

## **Pengelolaan Kadar Gula Darah Perioperatif pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Tumor *Cerebellopontine Angle***

**Dhania Anindita Santosa<sup>\*)</sup>, Syafruddin Gaus<sup>\*\*)</sup>, Bambang J. Oetoro<sup>\*\*\*)</sup>, Siti Chasnak Saleh<sup>\*)</sup>**

<sup>\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya, <sup>\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin-RSUP Dr. Wahidin Makassar, <sup>\*\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Mayapada Jakarta

### **Abstrak**

Prevalensi penyakit diabetes mellitus (DM) meningkat sangat cepat pada abad ke-21, terutama karena obesitas, penuaan dan kurangnya aktivitas fisik. *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan diperkirakan penderita DM menjadi 380 juta pada tahun 2025. Pasien dengan DM yang menjalani pembedahan mungkin sudah disertai dengan penyakit lain akibat DM. Episode hipoglikemia, hiperglikemia dan variabilitas kadar gula darah yang tinggi perioperatif memberikan risiko tingginya komplikasi perioperatif pada pasien. Seorang ahli anestesi memegang peranan penting dalam pengelolaan perioperatif pasien-pasien seperti ini, terutama pasien bedah saraf di mana otak sangat bergantung pada glukosa sebagai bahan bakar. Seorang wanita usia 46 tahun dengan DM dan tumor *cerebellopontine angle* (CPA) menjalani pembedahan elektif eksisi tumor. Pembedahan dilakukan dengan anestesi umum intubasi endotrakeal dan berjalan kurang lebih sembilan jam. Tantangan selama periode perioperatif adalah menjaga kadar gula darah tetap dalam rentang target yang diinginkan untuk meminimalisir cedera sekunder pada otak yang dapat mempengaruhi luaran kognitif serta komplikasi perioperatif yang mungkin terjadi. Pascabedah pasien dirawat di ICU dengan bantuan ventilator dan dilakukan ekstubasi tiga jam pascabedah dengan kadar gula darah stabil dan tanpa sequelae.

**Kata kunci:** pengelolaan kadar gula darah, perioperatif, diabetes, tumor

JNI 2018;7 (1): 17–27

## **Perioperative Glucose Control in Diabetic Patients with Cerebellopontine Angle Tumor**

### **Abstract**

Prevalence of patients with diabetes mellitus (DM) increases rapidly in the 21st century, mainly due to obesity, aging and lack of physical activity. *International Diabetes Federation* (IDF) predicted that by the year of 2025, 380 million people will suffer from DM. Diabetic patients undergoing surgery might have other diseases caused by DM. Episodes of hypoglycemia, hyperglycemia and high perioperative glucose level put the patients into higher perioperative risks. Anesthesiologists play a key role in perioperative management in these patients, moreover in neurosurgery patients, as brain is very glucose-dependent. A 46 year old diabetic woman with cerebellopontine angle (CPA) tumor underwent elective surgery of tumor removal. Surgery was done under general endotracheal anesthesia and lasted for nine hours. Challenges during perioperative period are to maintain glucose level within target range to minimize secondary injury to the brain which may influence cognitive outcome and other possible perioperative complications. Patient was taken care at the ICU post operatively with ventilator. Patient was weaned and extubated three hours later with stable glucose control and no sequelae.

**Key words:** perioperative glucose control, perioperative, diabetes, tumor

JNI 2018;7 (1): 17–27

## I. Pendahuluan

Prevalensi penyakit diabetes mellitus (DM) meningkat sangat cepat pada abad ke-21, terutama karena obesitas, penuaan dan kurangnya aktivitas fisik.<sup>1</sup> *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa 246 juta orang dewasa menderita diabetes mellitus di seluruh dunia pada tahun 2008 dan diperkirakan menjadi 380 juta pada tahun 2025.<sup>1</sup> Pasien dengan diabetes yang akan menjalani pembedahan, menghadapi banyak kesulitan. Pasien-pasien ini mungkin mempunyai penyakit pembuluh darah, ginjal atau saraf sebagai konsekuensi DM yang sudah ada dan lebih rentan terhadap infeksi luka. Tindakan mempertahankan kadar gula darah normal telah dibuktikan menurunkan mortalitas dan morbiditas perioperatif, meskipun data banyak didapatkan dari pembedahan jantung.<sup>1</sup> Hiperglikemia dikaitkan dengan pemanjangan masa perawatan di rumah sakit, morbiditas, mortalitas setelah pembedahan non-jantung pada pasien diabetes dan non-diabetes. Dengan makin besarnya populasi pasien diabetes di seluruh dunia, ahli anestesi akan makin banyak terpapar dengan pasien DM pada penanganan periode perioperatif. Pasien non-diabetes dapat mengalami hiperglikemia sebagai akibat dari kombinasi resistensi insulin pada jaringan dan penurunan sekresi insulin pada periode perioperatif. Sedangkan pada pasien diabetes, pembedahan dan trauma dikaitkan dengan peningkatan sekresi hormon katabolik pada kondisi defisiensi insulin relatif. Oleh karenanya, tujuan dari penanganan metabolik perioperatif harus ditujukan pada menghindari hiperglikemia berlebih, hipoglikemia dan hilangnya elektrolit seperti kalium, magnesium dan fosfat.<sup>1</sup>

Hanya sedikit yang diketahui mengenai hubungan antara anestesi dan kadar gula darah pra bedah pada pasien bedah saraf dengan diabetes. Keberhasilan penanganan bedah saraf, khususnya pada kasus ini adalah tumor, dengan diabetes melitus memerlukan pemahaman yang baik akan hubungan ini sehingga ahli anestesi dapat mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi dan dengan demikian dapat menerapkan strategi penanganan pascabedah.

Ahli anestesi harus memberi perhatian bukan hanya pada efektivitas dan risiko terapi insulin selama periode perioperatif pada pasien bedah saraf yang diabetes, tetapi juga pada efek obat anestesi pada keseimbangan glukosa.<sup>1</sup> Ahli anestesi memegang peran yang sangat penting selama periode perioperatif pada pasien bedah saraf dengan diabetes. Metabolisme glukosa sistemik dan otak pada pasien bedah saraf yang diabetes harus diukur selama pembedahan dan kemudian diikuti. Protokol kontrol gula darah yang baik harus dilakukan agar prognosis pasien lebih baik.<sup>1</sup>

## II. Kasus

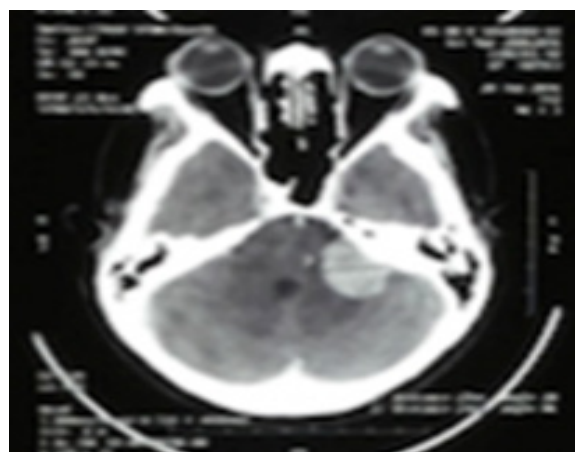
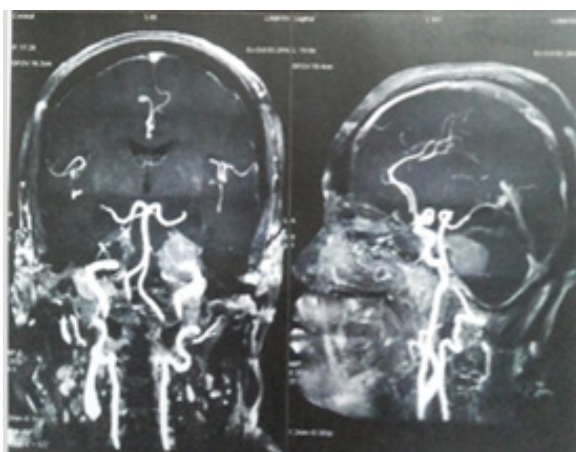
Seorang wanita berusia 46 tahun, berat badan 60 kg, tinggi badan 150 cm dengan tumor di *cerebellopontine angle* (CPA) kiri, diabetes mellitus dan hipertensi, dilakukan kraniotomi dan eksisi tumor.

### *Anamnesis*

Pasien mengeluh nyeri kepala disertai dengan penurunan pendengaran sejak 4 bulan yang lalu. Pasien juga mengeluh nyeri pada wajah sebelah kiri. Pasien tidak mengalami kejang maupun mual dan muntah. Selain itu pasien juga menderita hipertensi dengan pengobatan di antaranya amlodipin 10 mg 1 kali sehari pagi hari dan valsartan 80 mg 1 kali sehari malam hari. Pasien juga menderita diabetes mellitus dengan terapi insulin novorapid 3 x 12 IU dan levemir 13 IU malam hari. Pasien juga mendapatkan terapi carbamazepine 2 x 200 mg.

### *Pemeriksaan Fisik*

Pada pemeriksaan prabedah didapatkan pasien dengan kondisi jalan napas bebas, dengan pernapasan spontan 20 kali per menit, gerak dada simetris, suara napas vesikuler kanan dan kiri, tidak terdapat suara napas tambahan. *Pulse oximetry* terbaca 97% dengan O<sub>2</sub> udara bebas (FiO<sub>2</sub> 21%). Pada perabaan didapatkan perfusi hangat, kering dan merah, dengan *capillary refill time* kurang dari 2 detik. Tekanan darah 140/80 dan MAP 100 mmHg dan nadi 108 kali per menit, nadi radialis teraba teratur dan kuat angkat. Skor GCS E4V5M6, pupil bulat



**Gambar 1.** MRI Kepala dengan Kontras menggambarkan *Homogenous Enhancing Solid Mass* Berukuran 2,7 x 1,9 x 2,2 cm di *Cerebellopontine Angle* Kiri

isokor dengan refleks cahaya positif kanan dan kiri. Selain dari penurunan pendengaran, tidak didapatkan defisit neurologis lainnya. Pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal.

#### *Pemeriksaan Penunjang*

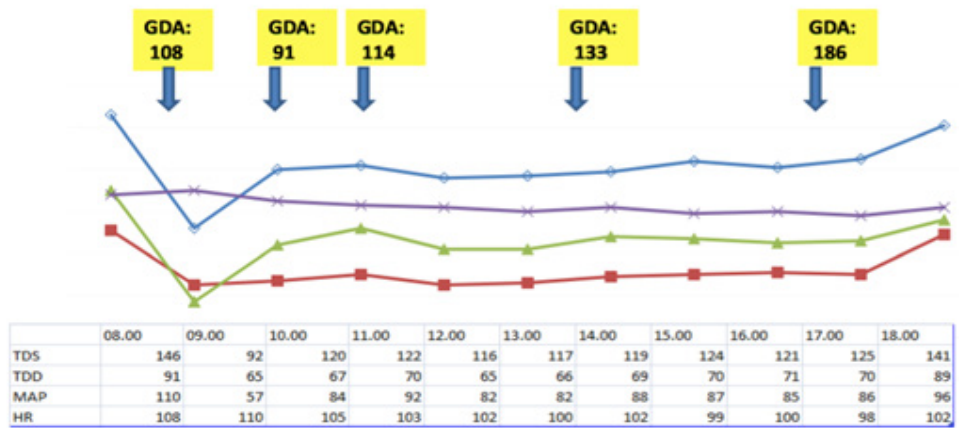
Hemoglobin 13,9 g/dL, Hematokrit 42,9%, Leukosit 10.500/mm<sup>3</sup>, Trombosit 379.500  $\mu$ L. PPT 9,6 (kontrol 9-12), aPTT 27,1 (kontrol 23-33). Natrium 145 mEq/L, Kalium 3,9 mEq/L, Chlorida 102 mEq/L, gula darah puasa 121 mg/dL, gula darah 2 jam post prandial 178 mg/dL dan HbA1c 6,9%. BUN 5 mg/dL, kreatinin serum 0,82 mg/dL, SGOT 27  $\mu$ L, SGPT 25  $\mu$ L. Dari pemeriksaan foto toraks didapatkan paru dan jantung dalam batas normal, dengan EKG irama sinus 100 kali per menit. Dari pemeriksaan MRI kepala dengan kontras didapatkan *homogenous enhancing solid mass* berukuran 2,7 x 1,9 x 2,2 cm dengan *dural tail* di *cerebellopontine angle* kiri, mendapat *feeding* dari dural arteries, mendesak nervus V, VII dan VIII yang tampak pada *fast imaging employing steady state acquisition* (FIESTA), merupakan meningioma di *cerebellopontine angle* kiri.

#### *Pengelolaan Anestesi*

Selama persiapan untuk pembedahan elektif, pasien diberikan cairan infus berupa NaCl 0,9% 70 mL/jam. Insulin malam hari sebelum operasi tetap diberikan sedangkan insulin pada pagi hari operasi tidak diberikan. Obat anti hipertensi dan

carbamazepine tetap diberikan sesuai jadwal. Selain itu direncanakan untuk diperiksa gula darah basal. Selain persiapan darah, juga dipersiapkan cairan infus D5 dan insulin di kamar bedah. Pada pemeriksaan gula darah basal didapatkan hasil 131 mg/dL dan kemudian diberikan novorapid 12 IU subkutan dan direncanakan untuk periksa gula darah setelah induksi anestesi. Kondisi pasien sebelum induksi anestesi adalah: tekanan darah 146/91, MAP 109 mmHg dengan nadi 110 kali per menit reguler kuat angkat di arteri radialis. Skor GCS E4V5M6 dengan pupil bulat isokor diameter 3 mm mata kanan dan kiri. Pasien tanpa distress napas dengan pulse oximetry 99% tanpa suplemen oksigen.

Induksi dilakukan dengan obat-obatan anestesi sebagai berikut: midazolam 2 mg, fentanyl 100 mcg, thiopental 250 mg dan rocuronium 50 mg. Intubasi dilakukan dengan pipa endotrakea no. 7,0 dan dilakukan fiksasi pada 19 cm di tepi bibir. Dipasang kateter intra-arterial untuk monitor tekanan darah. Selama pembedahan dilakukan dengan rumatan anestesi inhalasi isoflurane, O<sub>2</sub> dan air, kontrol ventilasi dengan FiO<sub>2</sub> 30 % dan diberikan fentanyl secara kontinu. Setelah induksi dilakukan pemeriksaan gula darah dan didapatkan hasil 108 mg/dL. Gula darah kemudian diperiksa tiap jam dengan target antara 70–160 mg/dL. Hasil analisa gas darah adalah sebagai berikut: pH 7,33 pCO<sub>2</sub> 36,7 pO<sub>2</sub> 91,4 HCO<sub>3</sub> 22,6 BE -3,6 SaO<sub>2</sub> 98,5% dengan ETCO<sub>2</sub> terbaca 34 saat diambil sampel darah.



Gambar 2. Kondisi Hemodinamik dan Kadar Gula Darah Pasien selama Pembedahan

Selama pembedahan ditemukan tumor pada CPA dan dilakukan eksisi tumor secara *piece meal* dan identifikasi n. V, VII dan VIII dengan bantuan *Intraoperative Monitoring* (IOM). Tumor tereksisi 99%. Tekanan darah berkisar 92–141/65–91 mmHg dengan MAP 57–110 mmHg selama pembedahan. Nadi berkisar antara 98–110 kali per menit dan *pulse oximetry* 99–100%. Pada pemeriksaan gula darah pk 17.00 (8 jam pembedahan berlangsung) didapatkan hasil 186 mg/dL sehingga diberikan insulin 4 IU iv dan dilanjutkan dengan pemberian secara kontinu sebesar 0,3 IU/jam. Satu jam kemudian didapatkan hasil gula darah 189 mg/dL sehingga pemberian insulin kontinu dinaikkan menjadi 0,4 IU/jam. Pembedahan berlangsung kurang lebih selama 9 jam dengan keseimbangan cairan yaitu input NaCl 0,9% 1000 mL, koloid gelatin 500 mL, *whole blood* 700 mL dan mannitol 20% 200 mL. Estimasi perdarahan 1100 mL dan produksi urine selama pembedahan 975mL.

#### Pascabedah

Pascabedah pasien diobservasi di ICU dengan kondisi jalan napas bebas dengan pipa endotrakea dengan bantuan ventilator PSIMV rate 10 PC 8 PS 8 Trigger 2 I:E 1:2 PEEP 6 FiO<sub>2</sub> 30% dengan luaran rate 20 kali per menit, volume tidal 405–461 mL, ventilasi semenit 7,2–7,9, SpO<sub>2</sub> 100%, suara napas vesikuler pada kedua lapang paru tanpa suara napas tambahan. Perfusi hangat kering merah dengan tekanan darah 142/83, MAP 103 mmHg. Nadi 107 kali per menit suhu timpanik

Tabel 1. Penyebab Hipoglikemia pada Pasien *Neurocritical Care*<sup>6</sup>

- |        |                                      |
|--------|--------------------------------------|
| (i)    | Kelaparan                            |
|        | Perawatan lama                       |
|        | Kehamilan                            |
| (ii)   | Dipicu oleh obat                     |
|        | Insulin (terapi insulin intensif)    |
|        | Obat hipoglikemia                    |
|        | Alkohol                              |
|        | Etomidate                            |
|        | Beta Blocker                         |
|        | Cyprofloxacin                        |
|        | Salisilat                            |
|        | Enalapril                            |
|        | Warfarin                             |
|        | Asetaminofen                         |
| (iii)  | Sepsis                               |
| (iv)   | Gangguan ginjal                      |
| (v)    | Gangguan liver                       |
| (vi)   | Endokrin                             |
|        | Hipopituitarisme                     |
|        | Insufisiensi adrenal                 |
|        | Hipotiroidisme                       |
|        | Hiperinsulinemia: nutrisi parenteral |
| (vii)  | Idiopatik                            |
| (viii) | Iatrogenik                           |

Dikutip dari Godoy DA, Di Napoli M, Biestro A, Lenhardt R. Perioperative glucose control in neurosurgical patients. *Anesthesiology Research and Practice* 2012; 1-13.



**Tabel 8. Pemberian Insulin Kontinu Prabedah untuk Pembedahan Terencana<sup>11</sup>**

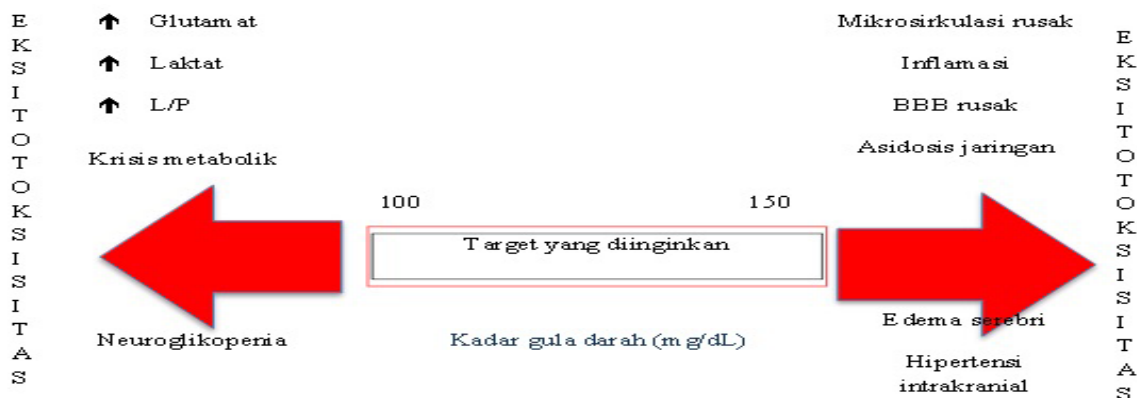
Mulai infus insulin 0.5-1.0 IU/jam	
Kadar Glukosa	Algoritme infus
<80 mg/dL	Hentikan insulin selama 30 menit, berikan 25 mL D50 Cek ulang kadar gula darah dalam 30 menit
81-120 mg/dL	Turunkan infus insulin sebesar 0,3 IU/jam
120-180 mg/dL	Tidak ada perubahan infus
181-240 mg/dL	Naikkan infus insulin sebesar 0,3 IU/jam
> 240 mg/dL	Naikkan infus insulin sebesar 0,5 IU/jam

Dikutip dari Hirsch IB, McGill JB, Cryer PE, White PF. Perioperative Management of Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anesthesiology* 1991;74(2):346-359

36,7°C. Kesadaran masih dalam pengaruh obat anestesi yaitu propofol dan fentanyl kontinu. Produksi urine 70–100 mL/jam warna kuning jernih. Pasien direncanakan untuk *weaning* dan sementara itu diberikan terapi di antaranya posisi *headup* elevasi 30°, NaCl 0,9% 80 mL/jam, injeksi ceftriaxone 2 x 1 gram iv, ranitidine 2 x 50 mg iv, ondansetron 2 x 4 mg iv, fentanyl 30 mcg/jam iv kontinu, metamizol 3 x 1 gram iv, dexamethasone 3 x 5 mg iv dan insulin 0,4 IU/jam iv kontinu.

Tiga jam pascabedah dilakukan pemeriksaan gula darah stik dan didapatkan hasil 176 mg/dL, pasien kemudian diekstubasi. Hasil pemeriksaan laboratorium pascabedah di antaranya Hb 12,9 g/dL, Hematokrit 39,2%, Leukosit 14.040/mm<sup>3</sup>, Trombosit 326.000 µL. Natrium 147 mEq/L, Kalium 3,6 mEq/L, Chlorida 110 mEq/L, gula darah acak 126 mg/dL, Albumin 3,46 g/dL.

Pemeriksaan gula darah dilakukan per 3 jam setelahnya dengan hasil berturut-turut 171, 167 dan 152 mg/dL pada pk. 06.00 hari pertama pascabedah, masih dengan insulin 0,4 IU/jam iv kontinu. Pada hari pertama pascabedah, kondisi pasien adalah sebagai berikut: jalan napas bebas dengan pernapasan spontan 18–20 kali per menit, suara nafas vesikuler kedua lapang paru tanpa suara nafas tambahan, *pulse oximetry* terbaca 96–98% dengan suplementasi O<sub>2</sub> 21%. Tekanan darah 136/81 mmHg dengan MAP 99 mmHg. Nadi 98 kali per menit, teraba reguler dan kuat angkat pada arteri radialis. Suhu timpanik 36,8°C. Kondisi kesadaran pasien dengan GCS E4 V5 M6 dengan pupil bulat isokor 3 mm mata kanan dan kiri dan refleks cahaya positif. Produksi urine 80–110 mL per jam dengan warna kuning jernih. Pasien kemudian dipindahkan ke *High Care Unit* pada hari pertama pascabedah dengan tetap dilakukan observasi kadar gula darah per tiga jam.



**Gambar 2. Target kadar gula darah pada pasien cedera otak akut/bedah saraf. Di mana L/P: Laktat/ Piruvat dan BBB: Blood Brain Barrier. Dikutip dari Godoy DA, Di Napoli M, Biestro A, Lenhardt R. Perioperative glucose control in neurosurgical patients. *Anesthesiology Research and Practice* 2012; 1-13**

### III. Pembahasan

Seorang wanita berusia 46 tahun, berat badan 60 kg, tinggi badan 150 cm dengan tumor di *cerebellopontine angle* (CPA) kiri, diabetes mellitus dan hipertensi, dilakukan kraniotomi dan eksisi tumor.

*Prevalensi diabetes mellitus* (DM) meningkat sangat cepat pada abad ke-21 karena obesitas, penuaan dan kurangnya aktivitas. Pasien dengan diabetes yang akan menjalani pembedahan berhadapan dengan banyak kesulitan. Pasien-pasien ini mungkin mengalami penyakit pembuluh darah, ginjal atau saraf sebagai konsekuensi DM dan lebih rentan mengalami infeksi luka.

DM merupakan faktor risiko untuk luaran perioperatif yang kurang optimal pada pasien yang menjalani bedah saraf.<sup>1</sup> Pasien dengan DM dikaitkan dengan komplikasi baik mayor (infeksi luka, lesi akar saraf perifer, aritmia jantung, gagal ginjal akut, kejadian serebrovaskular) dan minor (infeksi traktus urinarius, ileus paralitik, defisiensi elektrolit).<sup>1</sup> Pengaturan kadar gula darah perioperatif yang tidak optimal berkontribusi terhadap kenaikan morbiditas, mortalitas dan memperparah sakit yang sudah ada sebelumnya. Tantangan bagi tim perawatan pasien bedah saraf dengan diabetes mellitus adalah meminimalisir efek gangguan metabolik pada luaran pembedahan, mengurangi gejala kadar glukosa dan mencegah hipoglikemia.

Paradigma kunci dalam perawatan pasien dengan cedera otak dan medulla spinalis akut adalah pencegahan abnormalitas fisiologi yang mungkin berkontribusi terhadap kerusakan neurologis sekunder, dalam hal ini adalah khususnya adalah menjaga stabilitas gula darah pasien. Memperbaiki pengendalian kadar glukosa darah pada masa perioperatif dapat mengurangi banyak konsekuensi merugikan dari hiperglikemia.<sup>2</sup> Pada pasien diabetes, beberapa kondisi yang menyertai seperti hipertensi, gangguan ginjal dan penyakit jantung koroner dapat meningkatkan risiko perioperatif.<sup>3</sup>

Pembedahan adalah sebuah episode yang penuh stres yang dapat menyebabkan gangguan sementara pada asupan oral dan seringkali

memerlukan pengaturan terapi antidiabetik.<sup>3</sup> Untuk meminimalisir komplikasi pembedahan karena perubahan metabolik dan efek pembedahan terhadap pengendalian kadar glukosa, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan di antaranya tingkat pengendalian kadar glukosa darah, regimen terapi sebelum perawatan, adanya komplikasi, prosedur pembedahan, respons glukosa selama perawatan dan jenis anestesia yang diberikan. Pasien dengan diabetes umumnya memiliki lebih banyak komorbiditas dibandingkan dengan populasi umum, seperti obesitas, hipertensi, aterosklerosis yang tidak terdeteksi (koroner, *cerebral, perifer*) dan gangguan fungsi ginjal. Neuropati otonom diabetik (neuropati otonom lanjut pada jantung, respirasi dan gastrointestinal) menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik, motilitas usus dan kadar glukosa yang tidak normal. Sebagai tambahan, kontrol kadar glukosa yang tidak adekuat menyebabkan peningkatan risiko komplikasi infeksi.<sup>3</sup>

Di sisi lain, terdapat beberapa keuntungan dari kontrol kadar gula darah setelah pembedahan saraf di antaranya angka kejadian infeksi luka kraniotomi yang lebih kecil, memendeknya lama perawatan dan menurunnya biaya rumah sakit.<sup>3</sup> Penurunan infeksi aliran darah dan nosokomial, gagal ginjal akut, dukungan ventilator, transfusi darah, polineuropati pada sakit kritis dan lama perawatan di *neurocritical ICU* juga merupakan keuntungan tambahan. Hipoglikemia didefinisikan sebagai kadar gula darah kurang dari 70 mg/dL.<sup>4</sup> Hipoglikemia adalah kejadian yang sifatnya multifaktorial, sering terjadi namun sebenarnya dapat dihindari. Hipoglikemia dapat terjadi dalam banyak kondisi, meskipun populasi pasien dengan DM adalah yang paling rentan mengalami. Belum ada data spesifik mengenai angka kejadian hipoglikemia pada pasien bedah saraf, tetapi seperti yang sudah diketahui, kejadian hipoglikemia akan memperburuk prognosis.<sup>5</sup> Risiko terkait hipoglikemia ini lebih besar selama periode perioperatif, di mana anestesi umum dapat mengaburkan gejala yang timbul. Tabel 1 menunjukkan penyebab paling sering hipoglikemia pada pasien-pasien ini.

Hipoglikemia saja tanpa kondisi yang lain

dapat menyebabkan kerusakan otak yang ireversibel karena pasien saraf yang sakit kritis bergantung pada glukosa yang cukup sebagai sumber energi untuk sistem saraf pusat (SSP), sehingga perlu didagnosis dini dan diterapi dengan baik untuk mencegah kerusakan neuron yang ireversibel dan lebih jauh.<sup>7</sup> Bahkan pengurangan sedang pada kadar gula darah dapat menyebabkan neuroglukopenia yang jelas.<sup>7</sup> Di lain sisi, beberapa penelitian baik observasional maupun intervensional menunjukkan bahwa hiperglikemia pada pasien bedah saraf yang diabetes maupun tidak dikaitkan dengan luaran yang tidak diinginkan, seperti peningkatan terjadinya komplikasi, memanjangnya masa perawatan rumah sakit dan bahkan angka mortalitas yang tinggi.

Selain itu, ada efek merugikan dari defisit glukosa terhadap metabolisme otak. Pasien dengan hiperglikemia yang sebelumnya tidak diketahui, memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan pasien yang sebelumnya telah menderita diabetes mellitus (DM).<sup>4</sup> Bukti-bukti yang ada menunjukkan bahwa hiperglikemia memberikan konsekuensi negatif pada organ secara keseluruhan, termasuk otak. DM yang tidak terdiagnosa dan hiperglikemia yang terjadi di rumah sakit meningkatkan komplikasi pascabedah, biaya dan lama perawatan.<sup>3</sup> Hiperglikemia terkait erat dengan prognosis pada skenario cedera otak yang berbeda-beda.<sup>2</sup> Namun demikian, belum ada konsensus yang menjelaskan apakah hiperglikemia secara langsung bertanggungjawab terhadap luaran yang buruk ataukah sebenarnya hanya fenomena yang terjadi bersamaan dengan kerusakan otak.<sup>2</sup> Oleh karena itu, telah dihipotesiskan bahwa pengendalian kadar glukosa darah yang ketat mungkin akan berdampak baik terhadap luaran pasien. Sebagai konsekuensinya, pengendalian kadar glukosa darah secara ketat menggunakan terapi insulin intensif (TII) banyak digunakan pada pasien neuro yang sakit kritis. Pengendalian glukosa darah ketat didefinisikan sebagai menjaga kadar glukosa dalam kisaran 80 sampai 110 mg/dL. Bagaimanapun, data terkini menunjukkan efek merugikan TII pada jaringan otak. Hiperglikemia menurut konsensus *American*

*Diabetes Association* adalah kadar glukosa darah yang lebih dari 140mg/dL pada dua atau lebih sampel darah. Hiperglikemia bersama dengan iskemia otak dikaitkan dengan sequelae klinis yang buruk pada beberapa pasien bedah saraf. Di antaranya perawatan di ICU lebih lama, kepulihan fungsi neurologis yang kurang baik, vasospasme otak simptomatik dan pembesaran ukuran infark otak.<sup>1</sup> Pada pasien bedah saraf, hiperglikemia pasca bedah secara umum terjadi karena stres, resistensi insulin dan hiperglikolisis. Selain itu juga sebagai konsekuensi dari pemberian kortikosteroid untuk mengendalikan edema otak.<sup>1</sup> Untuk kondisi hiperglikemia selama prosedur bedah saraf paling baik ditangani dengan pemberian insulin iv kontinu. Pemberian insulin iv kontinu ini bisa diberikan dengan konsentrasi 1 U/mL. Insulin dapat dimulai secara empiris dengan kecepatan 0,02 U/kg/jam, dan dititrasi kemudian untuk mencapai target kadar gula darah yang diinginkan. Pemberian kontinu ini sebaiknya dimulai sebelum prosedur (2 sampai 3 jam sebelumnya) untuk memungkinkan dilakukannya titrasi. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan tiap jam selama pembedahan dengan kecepatan insulin diatur untuk mencapai kadar gula sesuai rentang target.

Terapi Insulin Intensif memperbaiki luaran pasien ICU neurologis dan bedah saraf, berdasarkan *Glasgow Outcome Scale* (GOS).<sup>8</sup> Hiperglikemia sendiri menyebabkan cedera otak sekunder dan terkait dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas. Kerusakan neuron tampaknya tidak secara langsung berhubungan dengan tingkat hiperglikemia. Di lain pihak, TII berisiko menyebabkan pasien mengalami hipoglikemia yang terkadang menyebabkan deteriorasi neurologis yang halus yang mungkin sulit untuk dideteksi, khususnya dengan alat ukur yang relatif tumpul (misal GOS) yang digunakan pada pasien sakit kritis.<sup>8</sup> Pada meta analisis oleh Ooi dkk<sup>8</sup> ini efek merugikan hipoglikemia yang terdokumentasi jauh lebih ringan, hipoglikemia yang tidak terkontrol adalah komplikasi yang harus dihindari, karena pasien saraf dan bedah saraf yang sakit kritis berisiko mengalami perburukan luaran neurologis karena hipoglikemia. Sebuah keseimbangan yang baik

harus dicapai dalam menangani hiperglikemia dan menghindari hipoglikemia berat. Stimulus pembedahan merupakan penyebab poten yang mungkin mempengaruhi respons pasien terhadap stres dan mempengaruhi sistem metabolik dan endokrin, yang pada akhirnya mengarah pada ketidakseimbangan elektrolit dan penurunan kadar insulin dalam darah yang kemudian menyebabkan gangguan respons imun dan peningkatan kadar gula darah.<sup>1</sup>

Stres pembedahan mengaktifkan respons neuroendokrin yang mungkin berfungsi melawan kerja insulin. Stres juga menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang dapat disebabkan karena sitokin proinflamasi dan faktor-faktor lain seperti beberapa obat. Hiperglikemia yang dipicu oleh stres dapat menyebabkan disfungsi endotel, defek pada fungsi imun, peningkatan stres oksidatif, perubahan protrombotik, efek kardiovaskuler dan cedera pada daerah otak spesifik atau kerusakan/iritasi hipotalamus langsung pada pusat regulasi gula.<sup>1</sup> Respons stres dapat dicegah dengan kedalaman anestesia yang cukup. Maka dari itu, ahli anestesi mempunyai peran yang sangat penting dalam memanipulasi kadar gula darah pada pasien diabetes selama pembedahan saraf. Agar dapat mengatur kadar gula darah dengan lebih baik, ahli anestesi harus menguasai cara kerja setiap obat anestesi.

Evaluasi prabedah pada pasien dengan DM penting untuk mengetahui komplikasi yang mungkin dapat terjadi dan menangani komorbiditas.<sup>3</sup> Untuk pembedahan elektif, penting untuk melakukan persiapan secara multidisiplin. Sebelum pembedahan yang direncanakan, kadar gula darah pasien harus sedekat mungkin dengan rekomendasi *American Diabetes Association*.<sup>3</sup> Target yang ingin dicapai di antaranya HbA1C < 7%, rerata kadar gula darah puasa 90–130 mg/dL dan rerata kadar gula darah pasca prandial < 180 mg/dL.<sup>4</sup> Prosedur pembedahan elektif sebaiknya dijadwalkan pada pagi hari pada pasien dengan DM.<sup>3</sup> Pembedahan elektif dapat ditunda sampai dengan kadar glukosa yang diinginkan sudah tercapai. Pada pasien dengan DM, penyakit kardiovaskular dapat bermanifestasi secara tidak khas, terjadi pada usia relatif muda dan bahkan

tanpa gejala. Pasien dengan neuropati otonom perifer atau jantung berisiko terjadi hipotensi selama pembedahan, aritmia perioperatif, gastroparesis, tidak sadar akibat hipoglikemia dan hilangnya counterregulation glukosa.<sup>3</sup> Adanya takikardia saat istirahat, hipotensi ortostatik dan hilangnya variabilitas nadi menandakan masalah yang potensial terjadi saat pembedahan. Kreatinin serum mungkin bukan merupakan indikator sensitif untuk fungsi ginjal sesungguhnya pada pasien tua dengan DM. Urin tampung 24 jam mungkin perlu dilakukan pada pasien dengan kreatinin serum meningkat, proteinuria atau hipertensi lama atau tidak terkontrol. Kerja insulin memanjang pada gangguan ginjal dan dapat menyebabkan kadar gula darah yang sulit diprediksi dan hipoglikemia. Hal yang harus diingat adalah pasien dengan DM tipe II rentan mengalami variabilitas kadar gula darah yang mungkin disebabkan resistensi insulin yang mungkin memberat karena stres pembedahan.

Pasien ini memiliki riwayat penyakit dahulu berupa diabetes mellitus dengan terapi insulin dengan dosis yang cukup besar. Walaupun demikian, dilihat dari hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa, post prandial maupun HbA1C masih dalam batas yang dapat diterima, sesuai rekomendasi *American Diabetes Association*. Pada pemeriksaan pra bedah, pada pasien ini tidak didapatkan tanda-tanda penyakit penyerta lainnya yang mungkin menyertai pasien dengan DM. Pada malam hari sebelum operasi pada pasien ini tetap diberikan insulin levemir sebesar 13 IU, sedangkan insulin pada pagi hari operasi tidak diberikan. Keputusan ini tepat mengingat insulin *long acting* yang diberikan malam sebelumnya adalah untuk memenuhi kebutuhan insulin basal pasien tersebut, sedangkan insulin pagi harinya merupakan insulin yang diberikan bila pasien tersebut mendapatkan asupan makanan (tidak puasa). Hal ini dibuktikan dengan hasil pemeriksaan kadar gula darah yang sesuai dengan harapan, dalam hal ini 131 mg/dL. Belum ada penelitian spesifik mengenai penanganan kadar glukosa perioperatif pada pasien dengan massa intrakranial. Kebanyakan pasien yang akan menjalani reseksi tumor, menerima terapi kortikosteroid perioperatif.



Terapi ini berhubungan dengan peningkatan kadar gula dalam darah dan penurunan penggunaan glukosa oleh otak.<sup>9</sup> Sebuah penelitian retrospektif menunjukkan hubungan antara hiperglikemia pasca bedah persisten dan mortalitas pada pasien yang menjalani reseksi tumor.

Obat anestesi mempengaruhi metabolisme sistemik dan otak. Walaupun kebanyakan obat ini memiliki efek menekan konsumsi oksigen dan glukosa oleh otak, mekanisme kerjanya berbeda satu dengan yang lainnya. Obat anestesi atau sedativa dapat mempengaruhi homeostasis glukosa pada periode perioperatif pada pasien yang menjalani pembedahan, dengan menurunkan sekresi hormon katabolik secara tidak langsung, atau dengan mengubah sekresi insulin secara langsung. Mekanisme yang kedua hanya relevan untuk pasien yang masih ada sisa sekresi insulin (pasien dengan diabetes tipe 2).<sup>1</sup> Isoflurane mengurangi metabolisme otak, menghemat fosfat kaya energi dan menyebabkan kenaikan glukosa ekstraseluler.<sup>10</sup> Lebih jauh lagi, isoflurane menurunkan sekresi insulin yang menyebabkan pasien berisiko terjadi hiperglikemia. Pada sebuah penelitian eksperimental obat anestesi berhalogen seperti halothane atau sevoflurane menyebabkan efek inotropik negatif yang lebih besar pada pasien diabetes dibanding dengan yang non-diabetes, kemungkinan karena diabetes memicu perubahan akibat anestesi pada aktivitas kompleks troponin-tropomiosin. Barbiturat menekan metabolisme global tanpa menyebabkan akumulasi laktat. Barbiturat tidak memberikan efek relevan terhadap pengaturan kadar gula sistemik.<sup>10</sup> Propofol menyebabkan kenaikan minimal pada kadar gula ekstraseluler.<sup>10</sup> Tidak seperti isoflurane, propofol merangsang sekresi insulin dan oleh karenanya lebih kecil kemungkinannya menyebabkan hiperglikemia. Ketamine menyebabkan peningkatan ringan sampai sedang pada konsumsi oksigen dan glukosa otak. Ketamine juga menyebabkan kenaikan sedang pada kadar laktat otak.<sup>10</sup> Opioid tidak memberikan efek besar pada metabolisme glukosa. Etomidate menghambat sekresi ACTH dan oleh karenanya dapat menyebabkan penurunan pada respons glikemik terhadap pembedahan dan pada akhirnya menyebabkan

hipoglikemia.<sup>10</sup> Benzodiazepine menurunkan konsumsi metabolik otak secara global, menjaganya seiring dengan CBF, sesuai dosis.<sup>10</sup> Selain itu, pemberian midazolam kontinu menyebabkan penurunan sekresi kortisol dan insulin dan peningkatan sekresi *Growth Hormone* (GH).<sup>1</sup> Obat-obat anestesi ini secara efektif menghambat seluruh sistem saraf simpatis dan aksis hipotalamus-hipofisis. Hambatan respons hormon katabolik terhadap pembedahan mungkin membawa keuntungan, terutama pada pasien diabetes. Sampai dengan saat ini, tetap tidak jelas obat anestesi mana yang memfasilitasi kontrol gula darah adekuat dan stabilitas hemodinamik selama periode perioperatif.<sup>1</sup>

Di ruang premedikasi, pasien diberikan insulin subkutan 12 IU dan kemudian dibawa masuk ke dalam kamar operasi. Tambahan insulin ini diberikan untuk mengantisipasi kenaikan kadar gula darah yang dapat terjadi selama induksi dan anestesia. Pada pasien ini dilakukan induksi dan rumatan anestesi sesuai dengan strategi anestesi pada pasien tumor yang akan dilakukan operasi. Sekalipun beberapa obat anestesi mungkin mempengaruhi kadar gula darah pasien, namun demikian kedalaman anestesi yang tepat, penting agar tidak memberikan stres tambahan terhadap tubuh pasien. Hal ini tercermin dari kadar gula darah pasca induksi yaitu 108 mg/dL. Selama pembedahan, tingkat kedalaman anestesi dipastikan tetap adekuat, dengan pemberian analgetik yang cukup serta terapi cairan rumatan dan pengganti perdarahan yang sesuai. Selain itu ventilasi selama pembedahan juga dijaga agar dalam kondisi hipokarbia ringan sampai dengan normokarbia untuk mendukung kondisi pembedahan yang baik. Kesemuanya ini ditujukan untuk memberikan kondisi optimal bagi tubuh pasien sehingga tidak memicu terjadinya peningkatan kadar gula darah selama pembedahan.

Selama pembedahan, kadar gula darah dimonitor setiap 3 jam sekali dengan target kadar gula darah 70–160 mg/dL. Pemeriksaan kadar gula darah berkala dilakukan dengan tujuan agar tidak terjadi episode hipoglikemia, hiperglikemia maupun variabilitas kadar gula darah yang berlebihan.

Selama pembedahan gula darah terpantau pada kadar 91–186 mg/dL. Kurang lebih setelah 8 jam pembedahan berjalan, kadar gula mulai tampak meningkat dengan hasil pengukuran 186 mg/dL. Pada saat ini diberikan terapi insulin 4 IU IV dan dilanjutkan dengan pemberian kontinu 0,3 IU/jam. Pemeriksaan kadar gula darah 1 jam sebelumnya menghasilkan 189 mg/dL sehingga pemberian kontinu dinaikkan menjadi 0,4 IU/jam sampai dengan akhir pembedahan. Bila gula darah teregulasi sampai dengan di bawah 180 mg/dL direncanakan dilakukan ekstubasi.

Tiga jam pascabedah di ICU pasien ini dengan kadar gula darah 176 mg/dL dengan terapi insulin 0,4 IU/jam. Pada saat ini pasien dilakukan penyapihan dan kemudian diekstubasi. Kadar gula darah kemudian direncanakan untuk diperiksa tiap 3 jam dengan target 140–180 mg/dL. Setelah penyapihan dan ekstubasi, kadar gula darah terkontrol dengan tiap 3 jamnya masing-masing sebesar 171, 167 dan 152 mg/dL, masih dengan insulin 0,4 IU/jam. Pasien kemudian dipindahkan ke ruangan perawatan biasa dengan kondisi sadar baik dan tanpa sequelae. Rentang optimal kadar gula darah pada pasien bedah saraf dan pasien saraf yang sakit kritis belum ditentukan dan masih merupakan kontroversi. Belum ada konsensus yang mengatur target kadar gula darah pada periode perioperatif. Pertanyaan berapa sebenarnya target kadar gula darah optimal belum dapat dijawab dengan pasti, terutama pada pasien saraf yang sakit kritis.<sup>5</sup> Otak sangat rentan terhadap variasi kadar gula darah yang ekstrem. Krisis energi bahkan dapat terjadi pada kadar gula darah yang dalam rentang normal. Terdapat sedikit perbedaan pendapat mengenai rentang kadar gula darah optimal untuk pasien saraf yang sakit kritis, yaitu antara 80 dan 180 mg/dL.<sup>12</sup> Namun demikian karena beberapa hasil penelitian acak menunjukkan relatif tingginya angka kejadian hipoglikemia ketika klinisi berusaha mempertahankan kadar gula darah antara 80–110 mg/dL, diusulkan pendekatan yang lebih konservatif, seperti misalnya antara 110–180 mg/dL.<sup>12</sup> Kontrol gula darah ketat menurunkan kejadian empat kategori mayor infeksi yang sering terjadi pada ICU saraf/bedah saraf – pneumonia, sepsis, infeksi luka

dan infeksi traktus urinarius dan menurunkan risiko pasien mendapatkan 2 atau lebih infeksi.<sup>8</sup> Pengurangan ini berkorelasi dengan batas target kontrol gula darah. Efek menguntungkan pada infeksi ini menghilang sepenuhnya bila kadar gula darah mencapai 170 mg/dL, yang pada akhirnya menyarankan konsentrasi gula darah yang lebih rendah lebih terpilih bahkan dengan target gula darah yang lebih longgar.

Meskipun ada risiko hipoglikemia pada kontrol gula darah ketat dan TII, luaran neurologis pada 6 dan 12 bulan lebih baik pada pasien yang diterapi dengan kontrol gula darah ketat dibanding yang diterapi gula darahnya secara konvensional.<sup>8</sup> Gambar 2 menunjukkan di rentang mana kadar gula darah harus dijaga pada pasien dengan cedera otak akut.

Pada akhirnya, kontrol gula darah pada pasien dengan cedera otak merupakan tantangan penanganan yang unik. Secara umum, terjadinya hipoglikemia, hiperglikemia dan variabilitas gula darah relatif sering terjadi pada populasi pasien ini, dan tampaknya lebih tinggi kejadiannya pada pasien yang sudah punya riwayat DM sebelumnya dan penggunaan TII. Semakin sering episode ketiga kejadian ini, khususnya untuk variabilitas gula darah atau hiperglikemia, dikaitkan dengan risiko mortalitas lebih tinggi dan pemanjangan waktu perawatan. Ada berbagai macam regimen atau cara untuk memberikan insulin untuk mengelola kadar gula darah dengan baik. Pada pasien ini, hasil akhir daripada kadar gula darah per 3 jamnya dalam rentang target yang diinginkan. Penanganan kadar gula darah perioperatif pada pasien ini cukup berhasil dengan baik tanpa pernah didapatkan kondisi hipoglikemia maupun hiperglikemia yang ekstrem dan juga variabilitas kadar gula darah yang relatif tidak besar. Hal ini tidak hanya penting bagi luaran fungsional yang lebih baik bagi pasien namun juga penting untuk menghindarkan pasien dari komplikasi perioperatif yang tidak diinginkan.

#### IV. Simpulan

Baik hipoglikemia dan hiperglikemia memiliki efek samping serius pada pasien dengan cedera

otak yang berlanjut dan menerima perawatan sakit kritis. Kondisi hipoglikemia dan hiperglikemia dapat memperluas cedera saraf dan berkontribusi terhadap terjadinya infeksi dan perburukan luaran jangka panjang. Pada pasien-pasien seperti ini, bukti yang saat ini ada menggarisbawahi pentingnya monitor ketat kadar gula darah. Untuk meminimalisir risiko hipoglikemia dan mencegah perburukan kerusakan neuron terkait hiperglikemia, direkomendasikan untuk menjaga target gula darah antara 110–180 mg/dL.

#### Daftar Pustaka

1. Tao J, Youtan L. Impact of anesthetics on systemic and cerebral glucose metabolism in diabetes patients undergoing neurosurgery - updates of diabetes and neurosurgical anesthesia. *J Diabetes Metab* 2013;4(8):1–5.
2. Godoy DA, Di Napoli M, Rabinstein AA. Treating hyperglycemia in neurocritical patients: benefits and perils. *Neurocritical Care* 2010;13(3):425–38.
3. Girard M, Schricker T. Perioperative glucose control: living in uncertain times-continuing professional development. *Canadian Journal of Anesthesia* 2011;58(3):312–29.
4. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB dkk. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32(6):1119–31.
5. Bilotta F, Rosa G. Glucose management in the neurosurgical patient: are we yet any closer? *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010;23(5):539–43.
6. Godoy DA, Di Napoli M, Biestro A, Lenhardt R. Perioperative glucose control in neurosurgical patients. *Anesthesiology Research and Practice* 2012; 1–13.
7. Bilotta F, Giovannini F, Caramia R, Rosa G. Glycemia management in neurocritical care patients. *JNeurosurgAnesthesiol* 2009;21:2–9
8. Ooi YC, Dagi TF, Maltenfort M, Rincon F, Vibbert M, Jabbour P, dkk. Tight glycemic control reduces infection and improves neurological outcome in critically ill neurosurgical and neurological patients. *Neurosurgery* 2012;71(3):692–702.
9. Atkins JH, Smith DS. A review of perioperative glucose control in the neurosurgical population. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2009;3(6):1352–64.
10. Horn T, Klein J. Lactate levels in the brain are elevated upon exposure to volatile anesthetics: a microdialysis study. *Neurochemistry International* 2010;57(8):940–47.
11. Hirsch IB, McGill JB, Cryer PE, White PF. Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Anesthesiology* 1991;74(2):346–59.
12. Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012;16:R203.