

Tatalaksana Anestesi Pasien Adenoma Hipofisis dengan Riwayat Hipotiroid

Nurmala Dewi Maharani^{*}, Dewi Yulianti Bisri^{**}, Nazaruddin Umar^{***})

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya-RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ^{**})Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, ^{***})Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara–Rumah Sakit H. Adam Malik Medan

Abstrak

Adenoma hipofisis merupakan tumor otak dengan gejala klinis tergantung hormon yang dihasilkan oleh sel tumor, ukuran, dan invasi lokal. Perempuan 50 tahun dengan adenoma hipofisis dengan riwayat hipotiroid. Pada pemeriksaan prabedah GCS E4M6V5, tekanan darah 114/76 mmHg, denyut nadi 81x/menit, pernafasan 18x/menit, dan saturasi 99%. Pada pemeriksaan fisik berat badan dan visus mata kanan menurun. Pemeriksaan fungsi tiroid kesan hipotiroid, lalu pasien diterapi levotiroksin natrium 100 µg perhari tablet selama 14 hari sampai dengan eutiroid. Tatalaksana lanjutan yang dilakukan adalah kraniotomi reseksi adenoma hipofisis. Premedikasi hidrokortison 100 mg dan midazolam 0,1mg/kgbb intravena. Induksi propofol 1 mg/kgbb, fentanyl 2µg/kgbb, rocuronium 1 mg/kgbb, lidokain 1 mg/kgbb dan propofol pengulangan dosis 0,5 mg/kgbb. Manitol diberikan 0,5 mg/kgbb dan dexamethason 10 mg. Rumatan anestesi sevoflurane 0,5% dan propofol 50–100 µg/kgbb/menit. Pasca operasi pasien di ICU diberikan dexmedetomidine 0,2 µg/kgbb/jam dan suplemen steroid H-1 diberikan 25 mg hidrokortison setiap 12 jam. Pada H-2 diberikan 20 mg hidrokortison pagi hari dan 10 mg sore hari kemudian dapat dihentikan. Pasien dirawat di ICU 3 hari sebelum pindah ruang rawat biasa. Manajemen perioperatif adenoma hipofisis dengan riwayat hipotiroid adalah mengoptimalkan pra operasi pasien sehingga pasien mencapai eutiroid, menjaga stabilitas hemodinamik, mengoptimalkan oksigenasi serebral, mencegah serta mengatasi komplikasi.

Kata kunci: Anestesi, adenoma hipofisis, hipotiroid

JNI 2022; 11 (2):95–104

Anesthesia Management of Patient with Pituitary Adenoma with History of Hypothyroidism

Abstract

Pituitary adenoma is a brain tumor has clinical symptoms depending on hormones produced by tumor cells, size, and local invasion. A 50-year-old woman with pituitary adenoma with history of hypothyroidism. On preoperative, GCS E4M6V5, blood pressure was 114/76 mmHg, pulse was 81x/minute, respiration was 18x/minute, and saturation was 99%. On physical examination, body weight and the visual acuity in the right eye decreased. Examination of thyroid function suggests hypothyroidism before surgery, patient was treated with levothyroxine sodium 100 g per day tablets for 14 days until euthyroid. The next treatment was resection craniotomy of the pituitary adenoma. Premedicated with hydrocortisone 100 mg and midazolam 0.1 mg/kg body weight. Induction propofol 1 mg/kg body weight, fentanyl 2 µg/kg body weight, rocuronium 1 mg/kg body weight, lidocaine 1 mg/kg body weight and repeated doses of 0.5 mg/kg body weight propofol. Mannitol was given 0.5 mg/kgbw and dexamethasone 10 mg. Maintenance anesthesia with sevoflurane 0.5% and propofol 50-100 µg/kgbw/min. Postoperative the patient in the ICU was given dexmedetomidine 0.2 µg/kgbw/hour and steroid supplement day-1 was given 25 mg hydrocortisone every 12 hours. On day-2, 20 mg of hydrocortisone in the morning and 10 mg in the evening, then can be discontinued. The patient was admitted to the ICU for 3 days before moving to the ward. Perioperative management of pituitary adenoma with a history of hypothyroidism is optimizing preoperatively the patient reaches euthyroid, maintaining hemodynamics, optimizing cerebral oxygenation, preventing and treatment if there are complications.

Key words: Anesthesia, pituitary adenoma, hypothyroidism

JNI 2022; 11 (2):95–104

I. Pendahuluan

Hipofisis terletak di dalam sella tursika pada tulang sfenoid pada basis kranii. Sekitar 10% dari semua neoplasma intrakranial merupakan tumor hipofisis. Dikarenakan perannya sebagai pusat homeostasis, termasuk dalam memelihara siklus reproduksi dan mengatur aktivitas kelenjar lain, maka hipofisis disebut sebagai *master of gland*. Tumor hipofisis juga terbagi menjadi tumor fungsional maupun non-fungsional, tergantung dari tumor tersebut mensekresikan hormon. Tumor hipofisis fungsional ditandai oleh produksi satu hormon tertentu yang berlebihan dan biasanya merupakan hormon yang dihasilkan oleh hipofisis anterior.¹⁻³ Pasien yang mengalami tumor hipofisis memerlukan pemeriksaan kadar hormon, untuk mengetahui efek tumor terhadap metabolik sistemik.

Pemberian hormon tambahan yang berfungsi sebagai pengganti dapat dievaluasi. Hormon pengganti ini diberikan pada saat sebelum, selama dan sesudah operasi. Pemberiannya pun juga melalui beberapa pertimbangan penyakit yang menyangkut hipofisis ini akan memberikan respon terhadap kondisi stres berupa pemberian anestesi dan tindakan bedah, kemudian pertimbangan lainnya meliputi manipulasi jaringan lobus posterior hipofisis yang terjadi saat operasi, yang menyebabkan putusnya fungsi hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) aksis. Pemberian terapi hormon pengganti yang dimulai sejak prabedah dilanjutkan hingga periode bedah dan pascabedah.^{4,5} Teknik reseksi hipofisis adalah dengan pendekatan transkranial dan pendekatan endoskopik (pendekatan transnasal-transfenoidal). Pilihan jenis reseksi berdasarkan anatomi lesi, ukuran sella, pengapuran, ukuran, dan pneumatisasi sinus. Kraniotomi pada kasus ini dilakukan karena ukuran tumor >10mm. Operasi endoskopi transfenoidal memiliki berbagai keunggulan dibandingkan pendekatan lainnya, yaitu pandangan lapangan operasi endoskopi dapat tersaji secara paronamik, insiden diabetes insipidus yang lebih rendah, durasi rawat inap yang lebih sebentar, dan komplikasi nasal, gigi, serta kosmetik yang lebih sedikit. Namun demikian, operasi hipofisis

secara endoskopi memiliki risiko komplikasi vaskular yang sedikit lebih tinggi dibandingkan transkranial mikroskopik.^{3,6} *Mixedema coma* merupakan komplikasi yang perlu diwaspadai pada pasien dengan gangguan hormon hipotiroid. *Mixedema coma* menyebabkan penurunan drastis pada laju metabolisme, hipoventilasi, hipotensi, hipotermia, penurunan status mental yang berlanjut menjadi koma dan penurunan curah jantung. Keberhasilan tindakan neuroanestesi dan operasi pada pasien yang akan menjalani reseksi adenoma hipofisis menjadi tantangan tersendiri bagi dokter spesialis anestesi, baik manajemen preoperasi, intraoperasi, maupun pasca operasi.^{4,5}

II. Kasus

Anamnesis

Pasien perempuan berusia 50 tahun didiagnosis dengan adenoma hipofisis dengan riwayat hipotiroid. Tatalaksana yang dilakukan adalah kraniotomi reseksi adenoma hipofisis. Pasien mengeluh nyeri kepala disertai dengan pandangan kabur sebelah kanan dan sejak 6 bulan terakhir. Pasien mengeluh adanya penurunan berat badan selama tiga bulan terakhir. Riwayat trauma kepala sebelumnya disangkal, hipertensi dan diabetes melitus disangkal.

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan prabedah didapatkan pasien dengan kesadaran composmentis, pupil bulat isokor diameter 3 mm dengan refleks cahaya positif kanan dan kiri, tanda-tanda vital tekanan darah 114/76 mmHg, nadi 81x/menit, kuat angkat, dan perfusi hangat dengan *capillary refill time* (CRT) kurang dari 2 detik, dengan pernafasan spontan 18x/menit, gerak dada simetris, suara nafas vesikuler kanan dan kiri, tidak terdapat suara nafas tambahan. *Pulse oximetry* terbaca 99% dengan O₂ udara bebas. Pada pemeriksaan fisik lokalis didapatkan pandangan mata kabur dengan visus mata kanan <1/6, pada leher tidak ada benjolan. Pasien dengan *index wayne* +3 (berat badan turun).

Kesan: Hipotiroid.

Elektrokardiografi (EKG): Irama sinus 81 x/menit
Foto toraks: cor dan paru dalam batas normal.

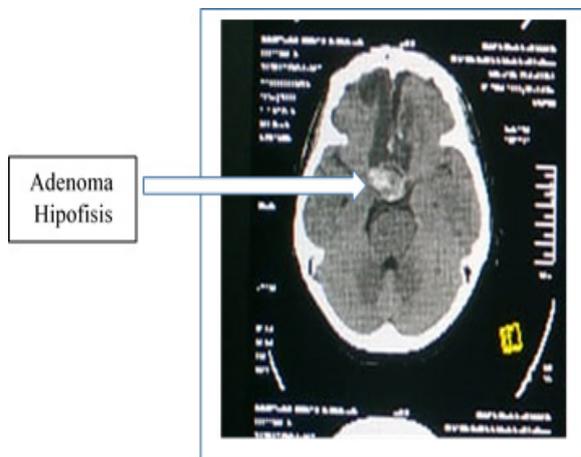
Pemeriksaan Penunjang
Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium

	Hasil	Nilai Normal	Interprtasi
Darah lengkap			
Hb	11,4	10 -17	Normal
Leukosit	6470	5000- 10.000	Normal
Trombosit	252000	150.000-450.000	Normal
Ureum	21	15-50	Normal
Creatinin	0.80	0,5-0,9	Normal
GDS	87	80-120	Normal
Natrium	143	135-145	Normal
Kalium	4,0	3,5-4,5	Normal
Faal hemostasis			
PT	14,4 (15,9)	15,9	Normal
INR	INR 1,07	<1,5	Normal
APTT	APTT 40,7 (32.3)	32,3	
Faal tiroid			
T3	0,5	0,8-2,0	Menurun
FT4	0,4	0,7-1,48	Menurun
TSH	6,0649	0,35-4,94	Meningkat
Kortisol	0,32	0,14- 0,69	Normal
Prolaktin	4,65	3,46-19,4	Normal

Echocardiography: *Wall motion* baik, katup normal, *chamber* normal, EF 57%.

Pemeriksaan CT Scan kepala dengan kontras: Massa suprasellar yang sebagian besar di sella tursica. Kesan: Adenoma hipofisis seperti tampak pada gambar 1.

Penilaian



Gambar 1. CT Scan Kepala Adenoma Hipofisis dengan hipotiroid

Adenoma hipofisis dengan Hipotiroid

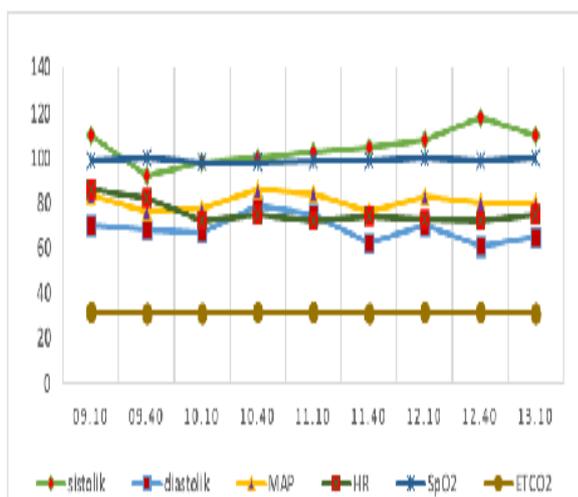
Rencana Tindakan

Pra operasi koreksi hipotiroid, sehingga diperlukan terapi dengan levotiroksin 100 µg per hari selama 14 hari (sampai pasien *euythyroid*). Setelah *euythyroid* dicapai, pasien direncanakan craniotomi reseksi adenoma hipofisis elektif, dengan pemantauan pasca operatif di ruangan ICU. Pasien pra operasi H-1 diberikan 50 mg hidrokortison im per 12 jam.

Pengelolaan Anestesi

Selama persiapan untuk pembedahan elektif, pasien dipuaskan 6 jam pra operasi. Kondisi pasien sebelum induksi anestesi adalah tekanan darah 115/68 mmHg, MAP 84 mmHg dengan nadi 86 x/menit reguler kuat angkat. Skor GCS E4M6V5 dengan pupil bulat isokor diameter 3 mm mata kanan dan kiri. Laju pernafasan 18x/menit dengan saturasi oksigen 99% dengan udara bebas. Sebelum masuk kamar operasi, dilakukan

pemeriksaan GDS 110. Pasien diberi premedikasi hidrokortison 100 mg dan midazolam 0,1mg/kgbb intravena. Induksi dilakukan dengan obat-obatan anestesi sebagai berikut propofol 1 mg/kgbb, fentanyl 2µg/kgbb, rocuronium 1 mg/kgbb, lidokain 1mg/kgbb dan propofol pengulangan dosis 0,5 mg/kgbb intravena kemudian dilakukan laringoskopi dan intubasi dengan pipa endotrakea ukuran 7,5 dan difiksasi dengan kedalaman 20 cm. Pemberian manitol diberikan pada dosis 0,5 mg/kgbb dan dexamethason 10 mg. Ventilasi mekanik SIMV 12 TV 400 PEEP 5 FiO₂ 50% I:E 1:2. Rumatan anestesi inhalasi dengan sevoflurane 0,5 vol% dan dilakukan rumatan propofol 50-100 µg/kgbb/menit. Kemudian dilakukan persiapan pemasangan *arteri line* dan kateter vena sentral. Dilanjutkan dengan reseksi adenoma hipofisis dengan pendekatan transkranial. Tekanan darah intra operasi berkisar 95–120/60–80 mmHg dengan MAP 60–85 mmHg. Nadi berkisar antara 70–90 x/menit reguler dan saturasi oksigen 100%. Pembedahan berlangsung kurang lebih selama 4 jam dengan keseimbangan cairan yaitu NaCl 0,9% 1000 ml, gelofusin 1000 ml, PRC 200 ml. Perdarahan 1000 ml. Produksi urin selama pembedahan 600 ml.



Gambar 3. Grafik Hemodinamik Intra operasi

Pengelolaan Pascaoperasi

Pasca operasi pasien diobservasi di ICU dengan dukungan ventilator mekanik mode teknik mekanik SIMV 12 PS 10 Volume Tidal 450 ml

PEEP 5, fraksi oksigen 40%. Pasien diberikan sedasi dan analgetik dengan dexmedetomidine 0,2 µg/kgbb/jam. Pasien mendapatkan suplemen steroid H-1 diberikan 25 mg setiap 12 jam. Pada H-2 diberikan 20 mg hidrokortison pada pagi hari dan 10 mg pada sore hari. Kemudian pemberian suplementasi steroid dapat dihentikan. Hemodinamik dalam perawatan tekanan darah berkisar 100–130/60–90 mmHg dengan MAP 75–100 mmHg. Nadi berkisar antara 70–90 x/menit reguler. Pasien dilakukan ekstubasi setelah 12 jam post operatif setelah dilakukan pemeriksaan tanda tanda vital dan lab post operatif dalam batas normal.

III. Pembahasan

Gejala adenoma hipofisis pada setiap pasien tergantung dari hormon yang dihasilkan oleh sel tumor, ukuran tumor, dan invasi lokal. Hipofisis berdekatan dengan hipotalamus, *pathway* visual, sinus kavernosa, arteri karotis, dan saraf kranial. Pada pasien ini Efek pendesakan massa dari tumor pada struktur-struktur tersebut menyebabkan berbagai gejala, antara lain gangguan lapang pandang, diplopia, cephalgia, mual, atau letargis. Ketidakseimbangan hormon yang terjadi dapat menyebabkan *cushing disease*, penurunan nafsu makan, dan akromegali. Kompresi pada hipofisis anterior dapat menyebabkan hipopituitarisme. Di hipofisis anterior, faktor pelepas atau penghambat ini selanjutnya bekerja pada sel penghasil hormon trofik masing-masing untuk merangsang atau menghambat pelepasan hormon trofik (misalnya, TSH, ACTH). Hipotiroidisme adalah penyakit yang diakibatkan oleh kadar T₄, T₃, atau keduanya dalam sirkulasi yang tidak adekuat.

Kegagalan primer kelenjar tiroid mengacu pada penurunan produksi hormon tiroid meskipun produksi TSH memadai. Kasus lainnya disebabkan oleh penyakit hipotalamus atau hipofisis (hipotiroidisme sekunder) dan berhubungan dengan defisiensi hipofisis lainnya.^{3,4} Tujuan tatalaksana pada adenoma hipofisis meliputi supresi hipersekresi hormon, reduksi ukuran tumor, menjaga fungsi hipofisis agar tetap normal, dan pencegahan rekurensi tumor. Operasi reseksi adenoma merupakan pilihan terapi,

pendekatan transfenoidal merupakan metode yang paling sering digunakan hingga saat ini.

Manajemen Pre-Operatif

Pilihan tatalaksana adenoma hipofisis pada pasien ini dengan hipotiroid meliputi medikamentosa, operasi, atau radiasi, namun pembedahan tetap menjadi modalitas terapeutik yang utama saat ini. Manajemen terapi sebaiknya dilakukan secara multidisiplin karena kelainan patologi pada regio sellar dan parasellar bersifat kompleks. Kerjasama antara dokter spesialis bedah saraf, endokrin, THT-KL, mata, onkologi radiasi, dan radiologi dibutuhkan dalam menangani adenoma hipofisis. Penekanan utama bagi dokter spesialis anestesi harus euthyroid sebelum prosedur elektif.⁵

Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Pada pasien ini ditemukan keluhan utama berupa sakit kepala, hal ini biasanya dihubungkan dengan makroadenoma atau kraniofaringioma dengan extensive suprasellar extension. Keluhan disertai sakit kepala, mual muntah, papil edema, maka merupakan tanda terdapatnya obstruksi ventrikel III dan kenaikan ICP. Gejala nyeri kepala yang hebat disertai mual dan muntah sejak 6 bulan diakibatkan oleh efek desak massa tumor. Berdasarkan patofisiologinya, gejala dan tanda klinis adenoma hipofisis dibedakan atas 3 gejala utama, yakni gejala akibat kompresi struktur yang berdekatan (*chiasma nervus opticus/diencephalon/sinus kavernosa*) oleh tumor, gejala akibat kelainan sekresi hormon atau hipersekresi hormon yang ditemukan pada pasien ini berupa hipotiroid, dan gejala akibat patologi lainnya. Tanda-tanda dan gejala peningkatan tekanan intrakranial serta efek dari hipersekresi hormon merupakan komponen yang perlu diperhatikan selama evaluasi pra operasi adenoma hipofisis. Riwayat pengobatan perlu dikonsultasikan apabila pasien konsumsi medikasi suplemen steroid.^{5,7}

Pemeriksaan mata pada kasus ini dilakukan untuk evaluasi fungsi neurooftalmologis pra operasi meliputi tajam penglihatan, lapang pandang, *relative afferent pupillary defect*, dan otot ekstraokuler. Pada pasien ini ditemukan penurunan lapangan pandang $<1/6$. Hal ini merupakan tanda adanya ekstensi lateral dari

tumor kearah sinus kavernosus, selain bisa terjadi kerusakan saraf kranial juga kemungkinan perdarahan dari sinus cavernous atau arteri carotis interna. Pemeriksaan hidung menyeluruh dapat dilakukan dengan rinoskopi anterior untuk melihat deviasi septum. Nasoendoskopi fleksibel juga dapat digunakan untuk melihat perforasi septum, polip hidung, mukus, dan pembengkakan nasofaring, sehingga berbagai komorbid pada hidung juga dapat dinilai bersamaan. Pemeriksaan yang dilakukan ini diharapkan juga dapat mengenali kemungkinan terjadinya sulit jalan nafas dengan kelainan anatomi jalan nafas pada pasien akromegali sebagai akibat hipertrofi jaringan lunak dan hipertrofi tulang. Pada pasien ini tidak ditemukan kelainan pada hidung.^{5,7}

Pemeriksaan Penunjang

Pasien ini dengan adenoma hipofisis memerlukan evaluasi fungsi endokrin secara menyeluruh baik sebelum tindakan operasi maupun saat dilakukan monitoring sesudah operasi. Pemeriksaan endokrin sebelum operasi karena adanya dua bagian hipofise yaitu pars anterior (adenohipofise) dan pars posterior (neurohipofise). Hormon yang disekresikan oleh pars anterior dibagi atas asidofilik (*growth hormon*, prolaktin) dan basofilik (gonadotrophin, ACTH, dan TSH). Pars posterior tidak memproduksi hormon, akan tetapi menyimpan dua hormon yaitu vasopresin (ADH) dan oksitoksin yang dibuat di hipotalamus dan ditransportasikan ke neurohipofise untuk dilepaskan. Oleh sebab itu pemeriksaan laboratorium yang dilakukan setidaknya meliputi level serum prolaktin, TSH, FT4, kortisol, dan kadar gula darah.^{4,7} Hasil pemeriksaan faal tiroid pada kasus menunjukkan penurunan T3 dan *free* T4 dengan kadar TSH meningkat, menunjukkan kesan hipotiroid.

Pemeriksaan laboratorium yang harus dilakukan saat pra operasi adalah pemeriksaan darah lengkap, profil koagulasi, dan biokimia darah. Pemeriksaan kurva metabolik untuk mendeteksi hiponatremia, hiperkalsemia, dan hiperglikemia sebaiknya dilakukan.² Pada kasus ini didapatkan pasien kadar natrium, kalsium, dan gula darah sewaktu pasien juga dalam batas normal. Pemeriksaan pencitraan standar pada regio sellar

dan parasellar yang disarankan adalah *magnetic resonance imaging* (MRI) potongan koronal dan sagital. MRI dapat dilakukan dengan atau tanpa kontras. Komponen yang dinilai pada kelainan regio sellar dan parasellar berupa ukuran tumor, derajat perluasan, dan invasi terhadap struktur disekitarnya.

Kedekatan anatomi dan hubungannya dengan struktur disekitarnya seperti arteri karotis interna, optic apparatus, derajat ekstensi suprasellar, dan ekstensi ke dalam sinus kavernosa juga perlu dinilai. Hubungan anatomi kelenjar hipofise dengan struktur neurovaskuler yang penting, maka sebagai komplikasi operasi dapat terjadi perdarahan arteri dan vena serta kerusakan saraf kranial nervus III, IV, V, VI. Hubungan anatomis ini penting baik bagi dokter bedah maupun dokter anestesi agar dapat merencanakan strategi intra operasi yang tepat. MRI lebih baik dalam mengidentifikasi mikroadenoma, sedangkan CT scan lebih baik dalam mendeteksi invasi ke tulang. Pada kasus ini dilakukan pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras.⁶⁻⁷ Pemeriksaan fungsi jantung penting untuk mengetahui adanya kardiomiopati yang dapat dijumpai pada pasien dengan gangguan hormon. Kardiomiopati dengan pembesaran jantung dapat menyebabkan gagal jantung kongestif. Penilaian kardiovaskular sebelum operasi yang harus dilakukan adalah meliputi EKG dan foto rontgen toraks. Pada kasus ini didapatkan EKG, foto rontgen toraks dan echocardiography dalam batas normal.⁴

Tatalaksana Pra operasi

Pada kasus ini pasien mengalami hipotiroid sehingga pasien diberikan levotiroksin 100 mg sampai pasien eutiroid. Levothyroxine (T4) adalah versi sintesis dari hormon tiroid tiroksin (T4). Normalnya, hipotalamus mensekresikan *thyrotropin-releasing hormone* (TRH), yang kemudian merangsang hipofisis anterior untuk mensekresikan *thyroid-stimulating hormone* (TSH), yang selanjutnya merangsang tiroid untuk mensekresi 80% tiroksin (T4) dan 20% L-triiodothyronine (T3). 50% tiroksin (T4) kemudian diubah menjadi metabolit aktif L-triiodothyronine (T3). Hormon tiroid kemudian bekerja dengan mengikat protein

reseptor tiroid yang terkandung dalam inti sel.¹ Di dalam nukleus, hormon tiroid bekerja secara langsung mempengaruhi transkripsi DNA untuk meningkatkan metabolisme tubuh dengan meningkatkan glukoneogenesis, sintesis protein, mobilisasi simpanan glikogen, dan fungsi lainnya.¹ Dalam kasus ini di mana proses ini terganggu (seperti pada kasus hipotiroidisme primer, sekunder, atau tersier), levothyroxine (LT4) dapat meniru produksi T4 endogen tubuh oleh tiroid.² Direkomendasikan bahwa sebelum operasi elektif, pasien dengan hipotiroidisme ditatalaksana menjadi eutiroid, berdasarkan data laboratorium (TSH dalam referensi normal jangkauan) dan bukti klinis. Pasien biasanya diobati dengan levothyroxine 100 mg selama 14 hari atau sampai pasien eutiroid. Obat-obatan ini umumnya dilanjutkan di periode perioperatif.^{7,8}

Pasien yang mengalami tumor hipofisis memerlukan pemberian hormon tambahan yang berfungsi sebagai pengganti. Hormon pengganti ini diberikan pada saat sebelum, selama dan sesudah operasi. Pemberiannya pun juga melalui beberapa pertimbangan penyakit yang menyangkut hipofisis ini akan memberikan respon terhadap kondisi stress berupa pemberian anestesi dan tindakan bedah, kemudian pertimbangan lainnya meliputi manipulasi jaringan lobus posterior hipofisis yang terjadi saat operasi, yang menyebabkan putusnya fungsi hipotalamus-hipofisis-adrenal. Pemberian terapi hormon pengganti yang dimulai sejak prabedah dilanjutkan hingga periode bedah dan pascabedah. Tambahan hidrokortison (100 mg/iv) harus diberikan pada saat induksi. Penilaian pascabedah oleh ahli endokrinologi dilakukan untuk menentukan durasi pemberian steroid pengganti serta kebutuhan akan hormon tiroksin pengganti.

Jika penilaian hormonal tidak tersedia, para ahli merekomendasikan cara berikut; hari 1-diberikan 2x50 mg hidrokortison, hari 2-diberikan 2x25 mg hidrokortison, hari 3- diberikan 20 mg hidrokortison pada pagi hari dan 10 mg pada sore hari. Pasien yang menjalani reseksi bedah adenoma hipofisis sering diberikan terapi glukokortikoid perioperatif. Tidak ada

penelitian terkontrol secara acak yang menilai kebutuhan steroid tersebut; namun, beberapa penelitian telah mendokumentasikan perubahan pada aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) yang terkait dengan operasi hipofisis. Berdasarkan rekomendasi untuk manajemen perioperatif terapi glukokortikoid pada pasien dengan tumor hipofisis. Untuk pasien dengan defisiensi ACTH yang terbukti sebelum operasi [biasanya berdasarkan respons terhadap tes ACTH 1–24 (*Synacthen*) singkat], 48 jam terapi glukokortikoid suprafisiologis harus diberikan secara perioperatif (misalnya hidrokortison, 50 mg setiap 8 jam pada h-0, 25 mg setiap 8 jam pada h-1, dan 25 mg pada h-2. Untuk pasien dengan fungsi HPA yang intak sebelum operasi, dan yang memungkinkan adenomektomi selektif, glukokortikoid perioperatif tidak diperlukan.

Penilaian awal pasca operasi tergantung pada Kadar kortisol lebih dari 16 g/dl mencerminkan fungsi HPA normal, dan kadar kurang dari 3,6 g/dl konsisten dengan defisiensi ACTH. Kadar kortisol antara 100 dan 3,6 -9 g/dl mungkin kekurangan ACTH dan harus menerima penggantian hidrokortison pagi sampai pengujian sumbu HPA definitif. Tingkat kortisol antara 9-16 g/dl tidak mungkin kekurangan ACTH tetapi harus menerima steroid tambahan untuk stres sampai tes definitif dilakukan. Bagi mereka yang memerlukan pengujian definitif, tes toleransi insulin, tes metyrapone semalam, atau tes stimulasi glukagon. Mengikuti pedoman yang disarankan di sini harus mengurangi penggunaan glukokortikoid yang tidak perlu, sambil memastikan keselamatan pasien tidak terganggu.^{10,11}

Manajemen Intra operasi

Tujuan utama anestesi tehnik reseksi hipofisis adalah memberikan fasilitas operasi bagi operator agar berjalan lancar, menjaga stabilitas hemodinamik, mengoptimalkan oksigenasi serebral, mencegah serta mengatasi komplikasi intra operasi, dan mengusahakan pemulihan pasien yang cepat dan lancar. Pasien dengan massa pada fossa posterior sensitif terhadap depresi respirasi karena narkotik juga sensitif dengan sedasi. Pemilihan obat anestesi didasarkan pada masing-

masing kasus, terutama pada pasien ini dengan kelainan hormon, yaitu hipotiroid. Terdapat banyak obat anestesi yang dapat digunakan untuk induksi maupun rumatan anestesi pada operasi hipofisis. Pada kasus ini menggunakan propofol 2 mg/kg bb. Propofol menjadi pilihan pada kasus ini karena apabila menggunakan tiopental, beberapa studi menyatakan bahwa thiopental dapat memengaruhi fungsi tiroid. Tiopental menghambat transport iodine yang dibutuhkan untuk sintesis hormon tiroid.

Thiopental juga memiliki efek inhibitorik pada sistem pembentuk hidrogen peroksida yang juga dibutuhkan untuk sintesis hormon tiroid. Maka dari itu, karena efeknya terhadap metabolisme tiroid, penggunaan thiopental tidak disarankan pada pasien dengan kelainan hipotiroid. Pada pemilihan obat anestesi pada massa fossa posterior ini didasarkan pada mempertahankan CPP yang adekuat dan kemampuan untuk menjaga respons kardiovaskular terhadap stimulasi pembedahan struktur batang otak.⁶⁻⁸ Pengukuran tekanan darah invasif dipasang sebelum dilakukan induksi, berguna untuk monitoring tekanan darah secara ketat terhadap peningkatan tekanan intrakranial selama induksi dan intubasi. Penggunaan narkotik dosis rendah (4–6 µg/kg fentanyl), *muscle relaxant* dengan obat anestesi inhalasi 0,5 sampai 1 MAC setelah induksi intravena dengan propofol mendapatkan efek analgesia dan annesia yang adekuat, menumpulkan sistem saraf otonom, dan cepat bangun setelah penghentian obat anestesi inhalasi yang mana dapat dimanfaatkan untuk pemeriksaan neurologis postoperatif pada operasi ini.²

Maintenance Anesthesia

Kontrol *positive-pressure ventilation* dengan paralisis memberikan beberapa keuntungan, diantaranya adalah; mempertahankan kedalaman anestesi, hiperventilasi dapat dilakukan untuk mengurangi PaCO₂, vasokonstriksi cerebral, perdarahan lebih sedikit, mengurangi TIK, mencegah pasien bergerak selama operasi. Pada kasus ini menggunakan propofol 50–100 µg/kg bb dan *maintenance* sevoflurane 0,5 MAC.⁶⁻⁸

Posisi Intra-Operatif

Pada kasus fossa posterior diperlukan rotasi leher untuk mendapatkan lapangan operasi yang optimal. Kepala dapat diputar sedikit untuk memfasilitasi lapangan pembedahan. Pasien pada umumnya diletakkan pada posisi supine dengan kepala dan leher ekstensi, meja operasi dapat diposisikan *tilted lateral* terhadap dokter operator. Proteksi pada daerah tekanan sangat penting dilakukan, karena operasi biasanya berjalan lama. Mata harus rutin diberi salep mata, kasa, dan ditutup plester.^{7,8}

Monitoring Intra operasi

Pemantauan rutin yang digunakan baik saat induksi anestesi maupun saat maintenance anestesi adalah pemeriksaan saturasi oksigen dengan *pulse oxymeter*, elektrokardiogram (EKG), *end-tidal CO₂*, suhu, dan pemantuan tekanan darah non-invasif. Pemantuan invasif yang digunakan yaitu arteri *line*. Kateter arteri juga harus dipertimbangkan pada pasien yang menunjukkan tanda dan gejala gagal jantung kongestif, pasien dengan hipertensi yang sulit terkontrol, atau pada pasien dengan kardiomiopati yang terdokumentasikan.^{4,7}

Manajemen Post-operatif

Pasien pada kasus ini diberikan sedasi analgetik berupa dexmedetomidine 0,2 µg/kgbb/jam. Biasanya pasien mengeluhkan adanya sakit kepala pada sisi frontal setelah operasi. Hipofisis merupakan organ yang memiliki kadar opioid endogen dalam sistem saraf pusat yang paling tinggi. Manipulasi selama operasi mungkin dapat melepaskan opioid endogen tersebut, sehingga mengurangi kebutuhan analgesia pasca operasi. Pada kasus ini diberikan morfin sebagai analgetik post operatif. Perhatian juga harus diberikan jika memberikan opioid pada pasien-pasien dengan riwayat *obstructive sleep apnea* (OSA) serta depresi pernafasan maupun pada pasien dengan hipotiroid dapat memperlambat waktu pulih sadar pasien dari anestesi.^{4,7,12}

Penilaian Fungsi Neurologis

Pulih sadar dari anestesi idealnya terjadi tanpa hambatan sehingga memungkinkan pada kasus ini diberikan sedasi analgetik berupa dexmedetomidine 0,2 µg/kgbb/jam. dokter

spesialis bedah untuk melakukan penilaian dini fungsi nervus kranialis, terutama nervus kranialis II hingga VI karena saraf tersebut sangat dekat dengan lapangan pembedahan. Pemulihan yang cepat dapat dicapai dengan menggunakan obat anestesi kerja singkat serta dimetabolisme secara cepat.⁷

Manajemen Fungsi Endokrin

Semua pasien perlu menjalani skrining hipopituitarisme untuk memastikan kebutuhan terapi pengganti hormon pasca operasi. Kebanyakan pasien dengan fungsi hipofisis yang normal sebelum operasi akan tetap normal setelah operasi. Pada pasien yang mengalami hipopituitarisme sebelum operasi, sekitar 27% akan kembali normal setelah operasi. Penilaian post-operatif dilakukan dengan menilai gejala klinis pasien.^{4,17}

Pemantauan Fungsi Tiroid

Pemantauan fungsi tiroid pada pasien dengan hipotiroid harus dilakukan secara periodik selama pasien menjalani rawat inap. Abnormalitas fungsi tiroid dapat bertahan beberapa minggu setelah pasien dipulangkan dari rumah sakit. Pada pasien dengan klinis eutiroid, tes fungsi tiroid diulang enam minggu setelah dipulangkan untuk mengonfirmasi apakah terjadi disfungsi tiroid yang jelas. Diagnosis ini ditegakkan jika terjadi peningkatan TSH yang persisten, dapat dikatakan bahwa pasien memang mengalami hipotiroid.⁶

Komplikasi Pasca Operasi

Mixedema coma merupakan komplikasi yang perlu diwaspadai. *Mixedema coma* menyebabkan penurunan drastis pada laju metabolisme, hipoventilasi, hipotensi, hipotermia, penurunan status mental yang berlanjut menjadi koma dan penurunan curah jantung. Faktor pencetus termasuk hipotermi, septikemia dan stres operasi dan anestesi. Penentuan tingkat kortisol pra operasi bersama dengan suplementasi steroid perioperatif disarankan. Dalam literatur, suplementasi hormon tiroid intravena telah disarankan untuk pengobatan *Mixedema coma* tetapi karena tidak tersedia, suplementasi awal dengan dosis yang lebih tinggi 500 µg tiroksin oral dimulai melalui NGT, selama tatalaksana

monitoring EKG melihat adanya tanda iskemia atau aritmia. Tiroksin dititrasi hingga 150 µg diberikan dua kali sehari. Dosis tiroksin dapat diturunkan menjadi 100 µg dua kali sehari. Rewarming juga dibutuhkan untuk mengurangi hipotermi dengan memberikan cairan hangat lewat intravena maupun *electric blanket*. Pemberian suplementasi tiroksin secara dini, bahkan melalui rute oral, bersama dengan dukungan inotropik seperti infus epinefrin dan suplementasi steroid, dapat memperbaiki prognosis.^{4,9,10}

Pada kasus ini ditemukan keluhan mual dan muntah yang merupakan komplikasi pasca operasi yang paling sering ditemui pada operasi bedah saraf. Profilaksis obat anti-emetik harus diberikan pada semua pasien untuk menghindari terjadinya efek yang tidak diinginkan dari muntah seperti peningkatan tekanan intrakranial.⁷ Pada kasus ini diberikan ondansetron 8 mg. Diabetes insipidus merupakan komplikasi yang umum dijumpai pasca operasi hipofisis dikarenakan adanya risiko kerusakan pathway vasopressin saat operasi dapat dihindari pada pasien ini. Sebelum mendiagnosis diabetes insipidus sebagai komplikasi pasca operasi, perlu dipastikan bahwa penyebab poliuria lain sudah disingkirkan, seperti pemberian cairan intravena yang berlebih atau adanya diuresis osmotik akibat mannitol atau hiperglikemia.⁴

IV. Simpulan

Manajemen perioperatif pada pasien adenoma hipofisis yang akan menjalani operasi reseksi perlu dilakukan secara multidisiplin dan kompleks, baik manajemen praoperatif, intra operasi, dan pasca operatif. Tujuan dari manajemen perioperatif adenoma hipofisis dengan riwayat hipotiroid adalah mengoptimalkan pra operasi pasien dengan tatalaksana medikamentosa sehingga pasien mencapai eutiroid pra operasi. Hal ini memberikan fasilitas operasi bagi operator agar berjalan lancar, menjaga stabilitas hemodinamik dengan monitor invasif, mengoptimalkan oksigenasi serebral, mencegah serta mengatasi komplikasi intra operasi, dan mengusahakan pemulihan pasien yang cepat dan lancar. *Mixedema coma* merupakan komplikasi yang perlu diwaspadai dan dapat ditatalaksana

dengan pemberian suplementasi tiroksin secara dini, bahkan melalui rute oral, bersama dengan dukungan inotropik seperti infus epinefrin dan suplementasi steroid untuk memperbaiki prognosis.

Daftar Pustaka

1. McCutcheon IE. Pituitary adenomas: surgery and radiotherapy in the age of molecular diagnostics and pathology. *Curr Probl Cancer*. 2013; 37:6–37.
2. Mary A. Perioperative management of patients with pituitary tumours. *Journal of Neuroanaesth and Critical Care*. 2016: 211–18.
3. Dunn LK, Edward C. Anesthesia for transsphenoidal pituitary surgery. *Current Opinion in Anesth*. 2013; (26): 549–54.
4. Baduni N, Sinha SK, Sanwal MK. Perioperative management of a patient with myxedema coma and septicemic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2012; 16(4): 228–30.
5. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R. *Endocrine function in Clinical Anesthesia 8th edition*. Wolters Kluwer, 2017: 3326–327.
6. Gaus S, Bisri T. Penatalaksanaan anestesi untuk tumor neuroendokrin. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2020; 1(3): 217–33.
7. Anyetei-Anum CS, Roggero VR, Allison LA. Thyroid hormone receptor localization in target tissues. *J Endocrinol*. 2018; 237(1): 19–34.
8. Fish LH, Schwartz HL, Cavanaugh J, Steffes MW, Bantle JP, Oppenheimer JH. Replacement dose, metabolism, and bioavailability of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Role of triiodothyronine in pituitary feedback in humans. *N Engl J Med*. 1987; 26: 316(13):764–70.

9. Harijono B, Saleh SC. Pengelolaan perioperatif anestesi pada pasien dengan pembedahan hipofisis surgery. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2012; 1(2): 133–43.
10. Minniti G, Esposito V, Piccirilli M, Fratticci A, Santoro A, Lise Jaffrain M. Diagnosis and management of pituitary tumours in the elderly: A review based on personal experience and evidence of literature. *European Journal of Endocrinology*, 2005; 153(6): 723–35.
11. Inder W, Hunt P. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery: Guidelines for perioperative assessment and management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87(6): 2745–50.
12. Pamela F, James R, Richard DU. In: *Intravenous sedatives and hypnotics*. Stoelting Pharmacology and Physiology 6th Edition. Philadelphia. Elsevier. 2021: 535–642.
13. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. In: *Anesthesia for patients with endokrin disease Morgan and Mikhail's*. Mcgraw Hill. 2018: 1205–7.