

LAPORAN PENELITIAN

Penatalaksanaan Anestesi pada Pasien dengan Perforasi Uterus ec. Tumor Trofoblastik Ganas dengan Hipertiroidism

Caroline Wullur, Budiana Rismawan

Departmen Anestesi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran
Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Tumor trofoblas ganas berasal dari proliferasi abnormal dari jaringan mola dan sebagian besar tidak disertai dengan komplikasi. Namun, kondisi yang membahayakan nyawa seperti hipertiroidisme dapat terjadi. Seringkali diagnosa hipertiroidisme terjadi retrospektif, karena dapat terlewatkan pada skenario emergensi pasien yang memerlukan evakuasi mola. Hipertiroidisme trofoblas menjadi tantangan tersendiri bagi dokter anestesi. Gagal jantung sekunder akibat tirotoksikosis, badai tiroid, hipertensi dan *disseminated intravascular coagulation* dapat terjadi pada periode perioperatif. Berikut adalah laporan kasus akan penatalaksanaan anestesi pada pasien dengan tumor trofoblas ganas dan hipertiroidisme yang menjalani trans-abdominal histerektomi.

Kata kunci: Hipertiroidisme, penatalaksanaan anestesi, tumor trofoblas gestasiona

Anaesthetic Management for a Patient with Uterine Perforation Due to Gestational Trophoblastic Disease with Hyperthyroidism

Abstract

Gestational trophoblastic disease originates from abnormal proliferation of molar tissue and most of them are not complicated. However, life threatening condition such as hyperthyroidism may occur. Often, the diagnosis of hyperthyroid state is a retrospective one, as it can be missed in the emergency scenario of patient requiring molar evacuation. Trophoblastic hyperthyroidism poses a multiple of challenges to the anaesthesiologist. High output cardiac failure secondary to thyrotoxicosis, thyroid storm, hypertension and disseminated intravascular coagulation may occur in the perioperative period. We report a successful anaesthetic management of a patient with gestational trophoblastic disease with manifestations of hyperthyroidism whom underwent a trans-abdominal hysterectomy.

Key words: Anaesthetic management, gestational trophoblastic disease, hyperthyroidism

Korespondensi: Caroline Wullur., dr, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran /Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Sumur Bandung No. 16 Bandung, *Mobile* 08112007454, *Email* carolinewullur@gmail.com

Pendahuluan

Mola hidatidosa (MH) adalah kehamilan abnormal dimana seluruh vili korialisnya mengalami perubahan hidrofobik. MH merupakan bagian dari penyakit tumor trofoblas ganas (TTG) yaitu kehamilan abnormal yang ditandai dengan adanya proliferasi abnormal dari epitelium trofoblas.^{1,2}

Hipertiroidisme merupakan sebuah komplikasi yang serius dan mengancam nyawa dengan skenario klinis beragam mulai dari keluhan ringan hingga badai tiroid. Peningkatan fungsi tiroid yang terjadi berkaitan dengan peningkatan hormon *human chorionic gonadotropin* (HCG). Trofoblas dari kehamilan normal maupun patologis memproduksi hormon HCG. Terdapat analogi antara HCG dan *thyroid stimulating hormone* (TSH) dan reseptor mereka. Pada pasien dengan TTG, kadar HCG yang tinggi menyebabkan hipertiroidisme sekunder.¹

Berikut ini adalah sebuah laporan kasus pada pasien dengan kehamilan mola yang mengalami hipertiroidisme intraoperatif selama dilakukannya histerektomi.

Laporan kasus

Seorang wanita berusia 28 tahun (tinggi badan 152cm, berat badan 80kg) datang ke Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dengan syok hemoragik grade III ec perdarahan pervaginam dengan perforasi uterus. Sejak 4 minggu sebelum masuk rumah sakit, pasien mulai mengalami perdarahan pervaginam yang semakin lama semakin berat disertai dengan peningkatan ukuran abdomen hingga menyerupai . Dalam 2 tahun terakhir, pasien telah mengalami kuretase dengan hasil histopatologi yang mendukung kehamilan mola.

Keluhan hipertiroidisme disangkal pasien. Pada pemeriksaan fisik, kondisi umum pasien kompos mentis, tekanan darah 90/60mmHg, laju nadi 140x/menit, laju napas 30x/menit, saturasi oksigen 98% dengan *simple mask* 6 liter/menit. Tidak didapatkan adanya tanda-tanda hipertiroidisme. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 4.8 Ht 14 leukosit 11.900 trombosit 110.000, PT 10.6 INR 0.98 APTT 36.4, Na 129 K 3.7, Ur 42 Kr 0.44. HCG 256.000mIU/mL. Roentgen thorax menunjukkan kardiomegali

tanpa bendungan paru (Gambar 2). Sebelum induksi anestesi dilakukan resusitasi dengan kristaloid, koloid dan *packed red cells* (PRC).

Kondisi pasien pra-induksi dengan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 130/65mmHg, laju nadi 110x/menit, laju napas 28x/menit, saturasi oksigen 98% dengan *simple mask* 6 liter/menit. Induksi dilakukan dengan 150mcg fentanil, 80mg propofol dan 70mg rokuronium lalu intubasi dengan endotracheal tube berukuran 6.5mm. Dilakukan pemasangan *central venous catheter* (CVC) segera setelah induksi pada vena subklavia kiri, *central venous pressure* (CVP) 12mmH₂O. Rumatan anestesi menggunakan O₂:N₂O = 50:50 dan Sevoflurane 1vol %–3vol%. Durante operasi ditemukan perforasi uterus dengan kiste theca lutein dan bekuan darah.

Setelah dilakukan histerektomi, pasien menunjukkan tanda-tanda hipertiroidisme dengan peningkatan laju nadi 160x/menit (ritme sinus takikardia) dengan suhu 38.7°C. CVP 17mmH₂O dengan status euvolemia setelah dilakukan *challenge test*. Dilakukan kompres dingin dan pasien diberikan amiodaron dengan *loading dose* 150mg/10menit dilanjutkan dengan dosis rumatan 1mg/menit, dobutamin 5mcg/kg/menit dan frusemid bolus 80mg dilanjutkan dengan rumatan 5mg/jam.

Operasi berlangsung selama 2 jam, status monitoring terlampir pada Gambar 2. Total *output* berupa perdarahan 1200mL dan *urine output* 200mL dan total input berupa kristaloid 1500mL, koloid 500mL, PRC 600mL dan Fresh Frozen Plasma (FFP) 200mL. Pascabedah pasien dirawat di Intensive Care Unit (ICU) dengan *controlled ventilation*. *Post-operative day* (POD) 1, dilakukan *weaning ventilation* dan amiodaron dan dobutamin dihentikan dengan tekanan darah 140/80mmHg, laju nadi 80x/menit regular dan CVP 17cmH₂O. Ekstubasi dilakukan pada POD 2, pasien dipindahkan ke ruangan POD 3 dengan tekanan darah dan laju nadi dalam rentang normal. Tidak didapatkan adanya komplikasi pascabedah.

Diskusi

Tumor trofoblas ganas (TTG) adalah sebuah kumpulan tumor yang berkaitan dengan kehamilan. Mola hidatidosa, sering dikenal

Tabel 1 Pemeriksaan laboratorium selama pasien dirawat di rumah sakit

Parameter	Preoperatif	POD 0	POD 1	POD 2
Hb	4,8	9,1	9,8	9,6
Ht	14	27	30	31
L	11.900	20.700	18.300	17.800
Tc	110.000	34.000	62.000	98.000
PT	10,6	10,9	-	-
INR	0,98	1,0	-	-
APTT	36,4	46,7	-	-
Fibrinogen	239	198	-	-
D dimer	1,8	1,6	-	-
Na	129	133	140	137
K	3,0	4,5	4,2	3,7
Cl	105	102	106	101
Ca	4,12	4,08	4,87	4,89
Mg	1,58	1,77	2,08	196
Albumin	-	1,1	-	-
Protein total	-	-	-	-
Ureum	49	54	73	69
Kreatinin	0,73	1,12	1,23	0,91
Laktat		6,4	-	1,8
GDS	92	170	158	101
pH (arteri)	7,23			
pCO ₂	37			
pO ₂	233			
HCO ₃	13			
BE	-13			
SatO ₂	98%			
PF ratio				
ScVO ₂	60%			

dengan kehamilan mola, adalah salah satu manifestasi TTG. Angka kejadian kehamilan mola di dunia berkisar 1:1000 sampai 1:2500 kehamilan dan lebih tinggi di negara-negara Asia. Di Indonesia, berdasarkan data dari Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, angka kejadian kehamilan mola mencapai 1:140 kehamilan. Prevalensi hipertiroidism pada kehamilan mola komplis mencapai 7%.^{2,3}

Faktor risiko mencakup usia ibu, riwayat kehamilan mola sebelumnya, infeksi virus, status nutrisi, jumlah kehamilan dan kontrasepsi oral.

Usia yang ekstrim juga meningkatkan risiko dan wanita usia >40 tahun mempunyai risiko 10x lebih tinggi dibanding dengan mereka dengan usia 22–40 tahun.³

Pasien dengan kehamilan mola biasanya datang dengan perdarahan pervaginam (90%) dan bila sudah berlangsung lama dapat menyebabkan anemia dan bila terjadi secara akut dan hebat, menimbulkan syok hemoerhagic, seperti pada pasien ini. Hampir semua pasien datang dengan ukuran uterus yang lebih besar dibanding dengan usia kehamilannya. Kista theca lutein terbentuk



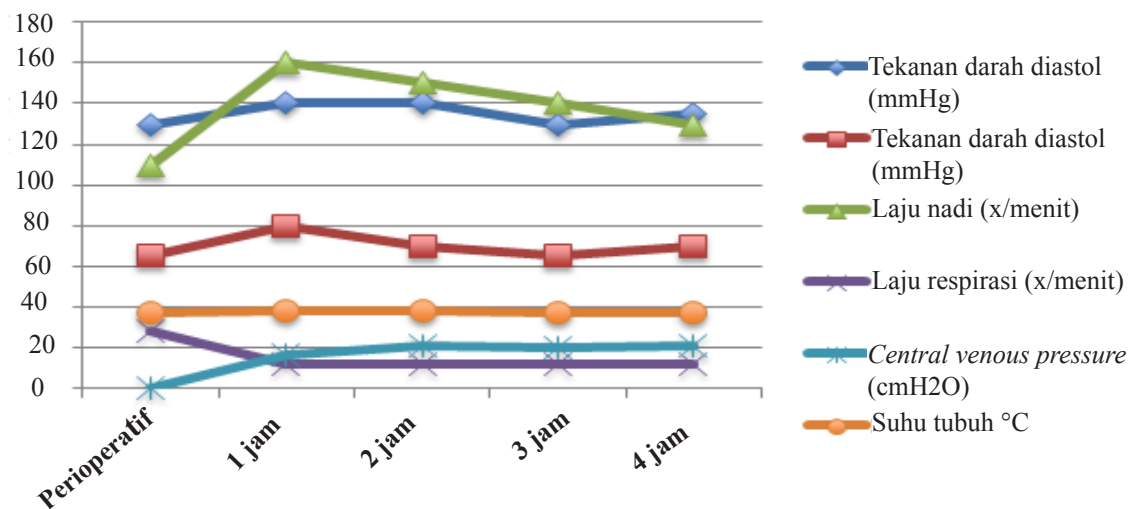
Gambar 1 Roentgen Thoraks Pasien Preoperatif

dari proses hiperstimulasi sekunder dari kadar HCG yang tinggi. Pada 2%–7% pasien dengan MH, terdapat hipertiroidisme yang tampak secara klinis.²⁻⁵

Kurang lebih 2%–7% pasien dengan kehamilan mola mengalami hipertiroidisme baik klinis maupun biokemikal. Hipertiroidisme pada pasien ini terjadi akibat peningkatan produksi hormon tirotropin oleh hormon HCG yang dihasilkan oleh jaringan mola yang menyebabkan hipperfungsi kelenjar tiroid dan meningkatkan

produksi hormon T4. Seringkali, diagnosa status hipertiroidisme terjadi secara retrospektif dan terlambat terdeteksi pada situasi emergensi pada pasien yang memerlukan evakuasi mola.

Manifestasi status hipertiroid beragam mulai dari peningkatan kadar hormon tiroid tanpa disertai keluhan, sampai badai tiroid, semuanya ditandai dengan takikarid, kulit hangat, tremor dan peningkatan kadar serum T3 dan T4. Pada kasus emergensi status hipertiroidisme dapat menyerupai manifestasi kardiovaskular yang



Gambar 2 Grafik monitoring pasien intraoperatif

terjadi dalam kondisi hipovolemia.⁵⁻⁷

Kadar hormon HCG yang tinggi menstimulasi kelenjar tiroid dengan menekan pelepasan hormon TSH. HCG >200.000 mIU/mL dapat menekan TSH pada 67% kasus sedangkan kadar >400.000 menekan TSH pada 100% kasus. Pada pasien ini, kadar HCG adalah 256.000mIU/ml. Namun, kadar hormon tiroid dan TSH tidak diperiksa.^{2,5}

Krisis tirotoksik atau badai tiroid adalah bentuk ekstrim dari tirotoksikosis. Menurut literatur badai tiroid terjadi pada 2%–4% pasien hamil dengan hipertiroidisme. Sebagian besar badai tiroid terjadi pada pasien yang tidak mendapatkan pengobatan maupun telah mendapatkan pengobatan yang tidak lengkap untuk hipertiroidisme yang sudah ada. Takikardia hebat, aritmia, edema paru dan gagal jantung kongestif dapat terjadi. Jika tidak terdeteksi dengan dini, kondisi ini mungkin berakibat fatal. Jika terjadi preoperatif penatalaksanaannya adalah dengan mengoptimalkan status hipertiroid tersebut dengan menggunakan *propylthiouracil*, *methimazole*, *Lugol's iodine* dan beta-bloker.

Meskipun upaya maksimal untuk mengontrol hipertiroidisme telah dilakukan, dalam literatur disebutkan bahwa pada prakteknya kondisi hipertiroid tersebut hanya terkontrol sebagian.⁵⁻⁹

Pada pasien ini, tidak didapatkan adanya keluhan maupun tanda-tanda yang mendukung hipertiroidisme. Laju nadi preoperatif 140x/menit dengan tekanan darah 90/60mmHg dengan ekstremitas yang dingin, sesuai dengan tanda-tanda syok hemoragik. Setelah dilakukan resusitasi dengan kristaloid dan PRC, tekanan darah naik menjadi 140/80 dengan laju nadi 110x/menit. Tidak didapatkan adanya tanda-tanda gagal jantung. Namun, saat intraoperatif, didapatkan tanda-tanda yang mendukung status hipertiroidisme dengan peningkatan laju nadi 150–160x/menit dan suhu badan 38.6°C setelah memastikan bahwa pasien dalam kondisi euvolemia dengan kedalaman anestesi yang cukup, walaupun hipertermia maligna tidak dapat disingkirkan. Dalam literatur disebutkan bahwa penggunaan kombinasi *propylthiouracil*, *iodine* dan deksamethason dapat mengembalikan kadar serum T3 ke rentang normal dalam 24–48 jam. Di rumah sakit kami, *propylthiouracil* dan iodin

tidak tersedia maka pasien hanya mendapatkan deksametason 10mg intravena.

Pengobatan lain adalah beta-bloker, seperti propranolol dan esmolol. Agen tersebut juga tidak tersedia di rumah sakit kami, maka diputuskan untuk menggunakan amiodarone sebagai *rate control therapy* disamping penggunaan cairan dingin. Disebutkan dalam literatur bahwa penggunaan amiodaron dapat mempunyai efek berbahaya dengan menstimulasi fungsi tiroid, namun, beberapa sumber lain menyatakan bahwa amiodaron dapat digunakan bila terjadi fibrilasi atrium.^{1,10}

Hipertiroidisme klinis yang disebabkan oleh penyakit trofoblas disembuhkan dengan pengangkatan atau evakuasi jaringan mola, seperti pada kasus kami. Namun, penatalaksanaan perioperatif pasien-pasien ini menimbulkan berbagai tantangan bagi dokter anestesi dengan kemungkinan akan terjadinya *high output cardiac failure* sekunder dari tirotoksikosis, hipertensi, emboli arteri pulmonal akibat trofoblas, hipovolemia, *disseminated intravascular coagulopathy* (DIC) dan edema paru sekunder akibat anemia berat. Pada pasien kami, didapatkan adanya trombositopenia dengan peningkatan D-dimer, dengan DIC score 3.^{2,7-9}

Penatalaksanaan mola hidatidosa terdiri dari 2 fase, yaitu evakuasi jaringan mola segera, baik dengan kuretase maupun histerektomi dan follow-up untuk mendeteksi proliferasi trofoblas persisten atau perubahan keganasan. Pada pasien ini histerektomi merupakan pilihan satu-satunya dengan adanya perforasi uterus. Penatalaksanaan pasca evakuasi mencakup pemeriksaan kadar HCG setiap minggu pada bulan pertama sampai tidak terdeteksi.^{7,8,10}

Dalam literatur disebutkan bahwa anestesi regional dan umum dapat digunakan untuk histerektomi dan evakuasi mola. Namun, seperti pada kasus ini, anestesi umum dipilih dengan pertimbangan kondisi hemodinamika pasien yang hipotensi akibat perdarahan aktif. Relaksasi otot uterus yang disebabkan oleh penggunaan anestesi volatil dapat meningkatkan perdarahan maka penggunaannya disarankan pada dosis rendah. Pada pasien kami, hal ini tidak menjadi permasalahan karena tindakan yang dilakukan adalah histerektomi totalis.^{2,5}

Pasien dengan riwayat kehamilan mola sebelumnya mempunyai risiko mengalami kehamilan mola berikutnya. Dalam literatur telah disebutkan angka kejadian, rekurensi dan persistensi dari mola hidatidosa. Uji fungsi tiroid diperlukan untuk setiap pasien dengan kehamilan mola dan pasien-pasien ini perlu mendapatkan beta-bloker dan pengobatan anti-tiroid sebelum induksi anestesi dan penatalaksanaan pembedahan. Monitoring perlu dilakukan hingga periode pascabedah karena komplikasi kardiopulmonal, badai tiroid dan gangguan pembekuan berupa DIC mungkin terjadi pascabedah. Pasien kami rentan terhadap terjadinya kehamilan mola dengan adanya riwayat kehamilan mola sebelumnya. Pascabedah, pasien dirawat di ICU, sesuai rekomendasi literatur. Selain tidak digunakannya beta-bloker, kekurangan lain dari penatalaksanaan pasien kami adalah tidak dilakukannya pemeriksaan hormon T4, T3 dan TSH, untuk menegakkan status hipertiroidisme.^{1,2,9}

Simpulan

Dalam menghadapi pasien dengan kehamilan mola, dokter anestesi harus selalu waspada terhadap kemungkinan terjadinya hipertiroidisme dan mempunyai pengetahuan dalam penatalaksanaannya. Optimalisasi pasien preoperatif dengan menggunakan obat-obat anti-tiroid serta kemoterapi berdampak positif terhadap morbiditas perioperatif. Obat-obatan yang tersedia sangat terbatas di rumah sakit kami, namun persiapan perioperatif lainnya dilakukan secara sukses sehingga tidak terjadi komplikasi lain pada pasien ini. Monitoring ketat juga diperlukan pascabedah karena kemungkinan terjadinya komplikasi seperti badai tiroid dan pre-eklampsia berat. Namun pada pasien ini, status hipertiroidisme hilang dengan cepat setelah dilakukannya evakuasi mola.

Daftar Pustaka

1. Kurdi MS. Trophoblastic Hyperthyroidism and Its Perioperative Concerns. <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/46374.pdf>
2. Khannan P, Kumar A, Dehran M. Gestational trophoblastic disease with hyperthyroidism: Anesthetic management. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2012; 2(1): 31–22
3. de Almeida CED, Curi EF, de Almeida CRD, Vieira DF. Thyrotoxic crisis associated with gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011; 61(5): 604–609
4. Savitri Kabade, P. S. Kenchannavar, Venkatesh Y. “Anesthetic Management of Gestational Trophoblastic Disease with Hyperthyroidism”. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014; 3(9): 2098–2101
5. Erol D, Cevryoglu A, Uslan I. Preoperative preparation and general anesthesia administration with sevoflurane in a patient who develops thyrotoxicosis and cardiogenic dysfunction due to a hydatidiform mole. *Internet Journal of Anesthesiology*. 2003; 8(1): 1–4
6. Matsumoto S, Shingu C, Hidaka S, Goto K, Hagiwara S, Iwasaka H, Noguchi T. Anesthetic management of a patient with hyperthyroidism due to hydatidiform mole. *J Anesth* 2009; 23(4): 594–6
7. Atisook R. Gestational trophoblastic disease with hyperthyroidism and severe pre-eclampsia: anesthetic management. *Siriraj Med J*. 2015; 67(1): 37–40
8. Berkowitz RS, Goldstein DP. Presentation and management of molar pregnancy. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, editors. *Gestational Trophoblastic Disease*. London: Chapman & Hall, 1997:127–142
9. Nandini D, Sarita F, Uday A, Hemalata I. Case report: hydatidiform mole with hyperthyroidism - perioperative challenges. *J Obstet Gynecol India*. 2009; 56(4): 356–7
10. Russel T, Wall II. Endocrine disease. In *Stoelting's Anaesthesia and Coexisting Disease*. Philadelphia: Elsevier & Saunders, 2012; Chapter 19. 376–406.