

**LAPORAN KASUS: TERAPI BROMOCRIPTINE PADA PROLAKTINOMA YANG TELAH MELUAS KE EKSTRASELA**

***BROMOCRIPTINE THERAPY IN AN EXTRA-SELLARLY EXPANDED PROLACTINOMA***

*Arthur H.P. Mawuntu\*), Tiara Aninditha\*\*)*

sinapsunsrat@gmail.com

*\*) Staf, Divisi Neuroinfeksi, Neuro-AIDS, dan Neuroimunologi Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou, Manado; \*\*) Staf, Divisi Neuroonkologi Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

**ABSTRAK**

Prolaktinoma adalah neoplasma jinak yang mencakup sekitar 40% dari seluruh tumor hipofisis. Lebih daripada 90% kasus merupakan tumor yang kecil dan terbatas dalam *sella turcica*. Pada beberapa kasus, prolaktinoma bisa membesar menjadi suatu makroadenoma hipofisis yang menimbulkan gejala defisit neurologis selain gangguan endokrinologis. Secara umum telah diterima bahwa prolaktinoma berespons baik terhadap terapi dengan agonis dopamin seperti bromocriptine namun prolaktinoma yang telah meluas ke luar *sella turcica* diterapi dengan agonis dopamin maupun kombinasi agonis dopamin dan pembedahan. Kami mengobati suatu prolaktinoma besar yang telah meluas ke ruang ekstraselular dengan bromocriptine dosis total 7,5mg per hari, diawali dengan dosis 1,25mg per hari yang dititrasi selama empat minggu sambil menunggu jadwal operasi. CT scan kontrol menunjukkan pengecilan massa tumor yang bermakna sehingga operasi dibatalkan.

***Kata kunci:*** bromocriptine – agonis dopamin – prolaktinoma.

**ABSTRACT**

*Prolactinoma is a benign neoplasm which account for about 40% of all pituitary tumors. Over 90% of these cases are small intra-sellar tumors. In few cases, prolactinoma can grow and become a pituitary macroadenoma that caused neurological deficit despite endocrinological disorders. It is generally accepted that prolactinomas have a good response to dopamine agonist therapy such as bromocriptine but extra-sellarly expanded prolactinoma is be treated with dopamin agonist or combination between dopamin agonist and surgery. We treated a patient with a large prolactinoma that has expanded extra-sellarly using a total dose of 7,5mg bromocriptine each day tapered from 1,25mg per day for four weeks while scheduled for surgery. The control CT scan showed a significant reduction in tumor size that leded to cancellation of surgery.*

***Keywords:*** bromocriptine – dopamine agonists – prolactinoma.

## **PENDAHULUAN**

Prolaktinoma merupakan suatu tumor penyekresi prolaktin yang berasal dari seri sel laktotrof penyekresi prolaktin dalam struktur adenohipofisis. Gejala prolaktinoma yang paling umum pada perempuan premenopaus adalah amenore dan infertilitas. Galaktore terjadi pada sekitar 80% perempuan usia subur. Menstruasi bisa normal atau terjadi oligomenore. Prolaktinoma pada laki-laki cenderung telah membesar saat terdiagnosis serta menyebabkan disfungsi nervus-nervus kranialis, gangguan penglihatan, dan hipopituitarisme. Gejala endokrinologis meliputi impotensi, infertilitas, dan penurunan libido. Galaktore dan ginekomasti jarang ditemukan pada laki-laki. Penurunan densitas tulang belakang ditemukan pada hiperprolaktinemia lama pada kedua jenis kelamin.<sup>1-4</sup>

Penegakkan diagnosis prolaktinoma memerlukan pemeriksaan kadar prolaktin darah dan pencitraan hipofisis. *Magnetic resonance imaging* (MRI) merupakan teknik pencitraan terpilih untuk tumor hipofisis termasuk prolaktinoma.<sup>3,5-6</sup>

Keputusan terapi bergantung pada ukuran tumor, ada tidaknya disfungsi gonad, dan keinginan pasien sehubungan dengan infertilitasnya. Terapi primer untuk semua prolaktinoma adalah agonis dopamin. Dua obat utama adalah bromocriptine dan cabergoline. Pendekatan operasi yang paling sering dilakukan adalah

secara transfenoidal. Radioterapi eksternal dilakukan bila terdapat sisa tumor setelah operasi.<sup>7-8</sup>

## **ILUSTRASI KASUS**

Seorang perempuan berusia 48 tahun, masuk rumah sakit dengan keluhan utama kelopak mata kiri tidak bisa dibuka sejak satu hari sebelumnya. Keluhan berlangsung progresif dalam empat hari. Selain itu pasien juga tidak mampu menggerakkan bola mata kirinya. Pasien melihat ganda jika menggunakan kedua mata. Pasien juga mengalami rasa baal di dahi dan pipi kiri.

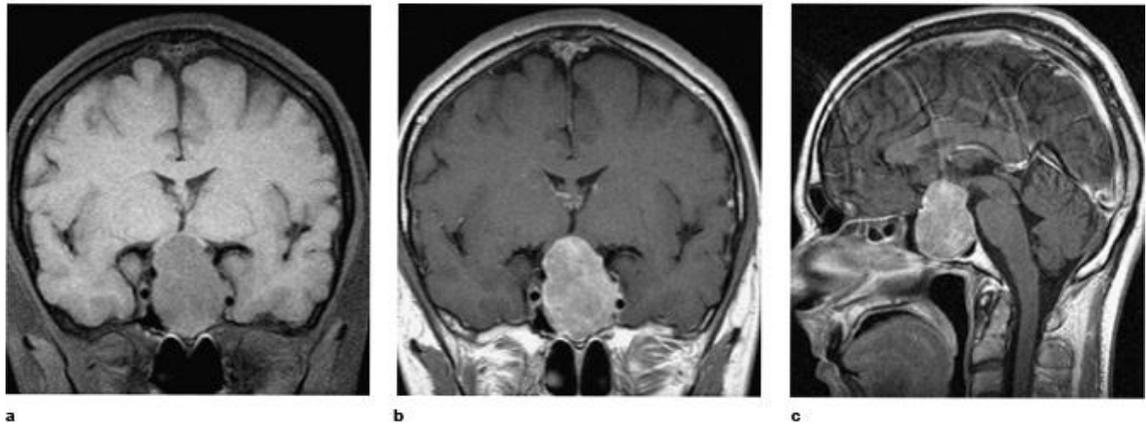
Pada anamnesis selanjutnya diketahui bahwa pasien mengalami nyeri kepala seperti ditusuk-tusuk di kepala bagian kiri yang makin memberat sejak tujuh hari sebelum masuk rumah sakit.

Saat berusia 17 – 18 tahun, haid pasien berhenti setelah sebelumnya sempat haid teratur selama sekitar tiga tahun. Dari kedua putingnya keluar cairan putih. Pasien diberi obat hormon. Saat minum obat, pasien bisa datang bulan teratur tetapi bila obat tidak diminum, haidnya berhenti. Sampai saat ini dia tidak pernah haid lagi.

Pada pemeriksaan didapatkan pemeriksaan fisik umum dalam batas normal. Pada pemeriksaan neurologis ditemukan pupil bulat anisokor kanan < kiri, diameter 3mm/5mm, simetris, refleks cahaya langsung +/-, refleks cahaya tidak langsung +/-, Terdapat paresis total nervus kranialis III, IV, dan VI kiri; hipestesi pada

daerah inervasi nervus kranialis V<sup>1,2</sup> sinistra, dengan refleks kornea menurun di

mata kiri. Pemeriksaan neurologis lain dalam batas normal.



*Sumber: Baehr, Frotschner (2005)*

**Gambar 1.** Suatu tumor hipofisis besar (prolaktinoma) pada seorang laki-laki 40 tahun, terlihat pada potongan koronal (a,b), dan sagital (c) T<sub>1</sub>WI MRI. Gambar b dan c diambil setelah pemberian bahan kontras. Tumor *intrasellar* dan *suprasellar* yang besar menekan *chiasma opticum* dari bawah dan meregangkannya (a). Terdapat penyangatan kontras yang jelas (b,c). *Sella turcica* terlihat jelas membesar (c).

Hasil pemeriksaan *computerized tomography scan* (CT scan) kepala tanpa dan dengan kontras ditemukan massa ekstraaksial di *sella turcica* yang berbatas tegas, berlobus-lobus, dengan komponen kalsifikasi yang mendesak struktur di sekitarnya. Kesimpulannya adalah suatu adenoma hipofisis dengan diagnosis banding meningioma parasellar dan aneurisma raksasa.

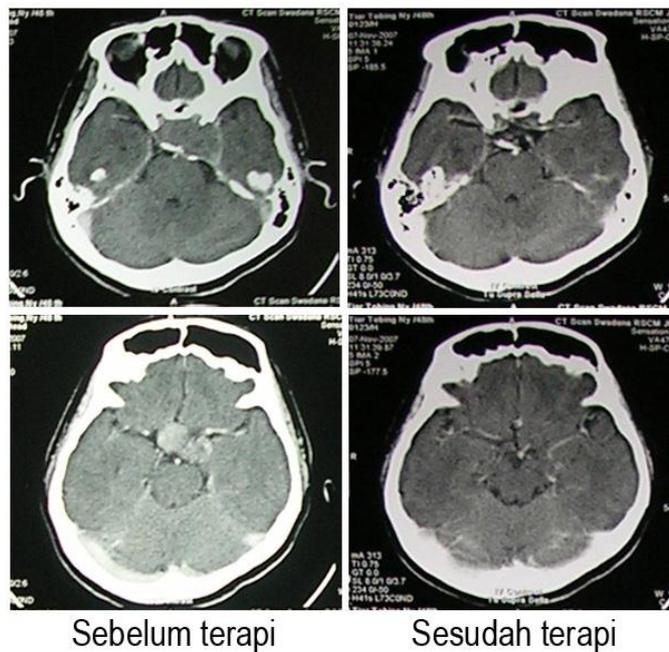
Dibuat diagnosis awal paresis nervus III total kiri, nervus IV kiri, dan VI kiri, dan gangguan nervus V<sup>1,2</sup> sinistra karena lesi desak ruang intrakranial curiga tumor didiagnosis banding infeksi.

Hasil pemeriksaan hormon lanjutan ditemukan *human chorionic gonadotrophine* (hCG) urin (-); T3 total 0,48 (0,97 – 1,69); T4 total 4,41 (5,53 – 11,00); *thyroid stimulating hormone sensitive* (TSHs) 0,650 (0,465 – 4,680); *luteinizing hormone* (LH) <0,1 (8,0 – 33 pada masa menopause); *follicle stimulating hormone* (FSH) 0,8 (17 – 95 pada masa menopause); dan prolaktin 146,8 (0,5 – 12 pada masa menopause). Pada MRI otak ditemukan massa tumor pada dasar kepala di daerah *sella turcica*, dicurigai berasal dari kraniofaringioma atau prolaktinoma. Hasil konsultasi ke Bagian Ginekologi

adalah hiperprolaktinemi karena curiga tumor *suprasella* dan status ginekologis dalam batas normal. Selanjutnya diagnosis menjadi makroadenoma hipofisis (prolaktinoma).

Pasien kemudian diberikan terapi bromocriptine dengan dosis total 7,5mg per hari yang dimulai dengan dosis 1,25mg per

hari pada malam hari yang dititiasi dalam tiga minggu. Setelah pemakaian selama tiga minggu, dilakukan pemeriksaan kadar prolaktin ulang dan didapatkan hasil prolaktin 1,9 (0,5 – 12 pada masa menopause). Selanjutnya bromocriptine diturunkan menjadi 3,75mg per hari.



**Gambar 2.** Perbandingan massa tumor sebelum dan sesudah terapi pada CT scan.

Pasien sempat direncanakan operasi dengan pertimbangan ukuran tumor yang besar namun CT scan kepala kontrol memperlihatkan massa sudah jauh mengecil

sehingga operasi dibatalkan. Pasien kemudian direncanakan rawat jalan dengan anjuran minum obat teratur dan melakukan pemeriksaan hormon-hormon ulang.



**Gambar 3.** Perbandingan defisit *nn. oculares* sebelum terapi dan 6 bulan pasca keluar RS.

Tiga bulan setelah keluar rumah sakit, defisit sensorik mengalami perbaikan. Kadar prolaktin tidak meningkat. Kelumpuhan *nervi oculares* juga tidak terlihat tetapi pasien masih mengeluh penglihatan ganda. Enam bulan setelah keluar rumah sakit hanya ditemukan sedikit ptosis dan pasien sudah tidak mengeluhkan pandangan ganda maupun rasa baal di wajah. Hasil CT scan kepala kontrol tidak menunjukkan adanya tumor lagi.

### **DISKUSI**

Adenoma hipofisis merupakan neoplasma yang berasal dari sel-sel pada adenohipofisis. Dengan demikian adenoma hipofisis memiliki beberapa subtype yaitu: 1) adenoma nonfungsional; 2) prolaktinoma; 3) adenoma hormon pertumbuhan; 4) adenoma kortikotropin; dan 5) adenoma tirotropin.<sup>1,3</sup>

Sampai saat ini, asal adenoma hipofisis masih diperdebatkan apakah terjadi akibat respons yang tidak normal

terhadap stimulasi hipotalamus atau berasal dari abnormalitas intrinsik di hipofisis. Aspek genetik tumor ini berkembang setelah ditemukan beberapa onkogen dan gen supresor tumor yang berperan dalam tumorigenesis adenoma hipofisis. Mutasi subunit alfa gen stimulator *guanine nucleotide-binding protein* (*gsp*) yang terletak di kromosom 20 menghasilkan suatu sistem sinyal adenilat siklase yang aktif secara independen sehingga meningkatkan *cyclic adenosine monophosphate* (*cAMP*) yang kemudian mempercepat progresi siklus sel. Mutasi gen supresor tumor seperti gen *p53* ditemukan pada banyak kasus adenoma nonfungsional invasif dan adenoma kortikotropin.<sup>7-9</sup>

Gejala awal adenoma hipofisis sangat bervariasi tergantung jenis sel yang terlibat dan ukuran tumor. Hollenhorst & Younger (1973) seperti yang dikutip oleh Brazis, Masdeu, dan Biller (2007) menyatakan ada beberapa gejala utama

adenoma hipofisis. Gejala utama tersebut adalah: gangguan penglihatan, nyeri kepala, akromegali, berhubungan dengan hipopituitarisme, amenore, diplopia, lain-lain.<sup>10</sup>

Pemeriksaan MRI otak merupakan teknik pencitraan terpilih untuk tumor hipofisis. Gambaran MRI suatu adenoma hipofisis biasanya berupa massa hipofisis yang hipointens di sekuens  $T_1$  *weighted image* ( $T_1$ WI). Penampakan di  $T_2$ WI bervariasi tetapi sering hiperintens. Makroadenoma secara khas menyangat dengan pemberian zat kontras dan terlihat berekspansi ke luar *sella turcica* (ke *sinus cavernosus*, ruang *suprasella*, atau ruang *infrasella*). Gambar 1 memperlihatkan suatu prolaktinoma.<sup>5,7</sup>

Terapi adenoma hipofisis sangat bergantung pada jenis tumor dan sejauh mana tumor tersebut mengganggu kualitas hidup pasien. Sering kali pemeriksaan radiologis yang ditujukan untuk hal lain justru menemukan tumor di hipofisis tanpa gejala klinis. Pada semua pasien dengan kasus seperti ini, tetap harus dilakukan pemeriksaan neurologis dan pemeriksaan hormon. Bila hasilnya normal maka dilakukan observasi. Bila terdapat kelainan, segera diterapi. Tujuan terapi adalah meningkatkan kualitas hidup dan kesintasan, menghilangkan efek massa dan gejala serta tanda yang ditimbulkannya, menormalkan pola sekresi hormon, mempertahankan atau memulihkan fungsi

hipofisis, dan mencegah rekurensi. Modalitas terapi berupa terapi bedah, medikamentosis, dan atau radioterapi. Terapi bedah merupakan terapi lini pertama untuk adenoma hipofisis kecuali prolaktinoma karena prolaktinoma sangat responsif terhadap terapi dengan bromocriptine. Radioterapi dengan iradiasi dan *gamma knife* telah dibuktikan merupakan terapi adjuvan yang efektif untuk mencegah rekurensi tumor.<sup>1,3,7</sup>

Pasien dalam ilustrasi kasus ini masuk dengan keluhan utama kelumpuhan bola mata kiri. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya oftalmoplegi total sinistra yang disertai gangguan N. V<sup>1</sup> dan V<sup>2</sup> sinistra. Pemeriksaan ketajaman penglihatan dan lapangan pandang dalam batas normal. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar hormon prolaktin yang sangat meningkat. Dengan demikian dibuat diagnosis klinis oftalmoplegi total sinistra, gangguan N. V<sup>1,2</sup> sinistra, dan hiperprolaktinemi.

Diagnosis topis pada kasus ini adalah *sinus cavernosus* sinistra. Gangguan pada *sinus cavernosus sinistra* akan menyebabkan gangguan pada struktur yang lewat di sekitar sinus tersebut. Sebagaimana yang telah kita ketahui, *nervi oculares* dan N. V<sup>1,2</sup> setiap sisi akan melewati *sinus cavernosus* ipsilateral sehingga gangguan pada *sinus cavernosus* sinistra akan menyebabkan kelumpuhan *nervi oculares* sinistra dan gangguan N. V<sup>1,2</sup> sinistra. Bila

ditemukan keterlibatan *nervi oculares* dan N. V<sup>1</sup> sisi saja, maka dipikirkan lesinya berada di daerah *fissura orbitalis superior* sisi yang sama sebab N. V<sup>2</sup> dan V<sup>3</sup> tidak melewati *fissura orbitalis superior* (N. V<sup>2</sup> melewati *foramen rotundum* dan N. V<sup>3</sup> melewati *foramen ovale*). Bila ditemukan adanya gangguan pada seluruh cabang N. V sisi maka dipikirkan lokasi lesi berada di belakang *sinus cavernosus* sebab N. V<sup>3</sup> tidak melewati *sinus cavernosus*. Lesi kemungkinan tidak menyebabkan gangguan struktur *suprasella* sebab tidak ditemukan gejala gangguan *chiasma opticum*.<sup>10</sup>

Etiologi gangguan *sinus cavernosus* ini dipikirkan sebagai suatu neoplasma yang berasal dari struktur di *sella turcica*. Dari anamnesis pasien diketahui sudah mengalami amenore dan galaktore pada usia sekitar 17 – 18 tahun. *Menarche* pasien ini terjadi pada usia 14 – 15 tahun dan berlangsung normal hingga tiba-tiba tidak haid lagi. Haid bisa terjadi bila penderita minum obat hormon. Amenore dan galaktore yang terjadi kemungkinan besar disebabkan saat itu pada penderita telah terjadi peningkatan kadar prolaktin. Efek prolaktin yang menghambat sekresi gonadotropin menyebabkan amenore dan infertilitas sekunder pada perempuan usia subur.<sup>7</sup>

Galaktore pada hiperprolaktinemi berhubungan dengan efek laktogenik prolaktin sendiri pada kelenjar payudara. Dalam fisiologi kehamilan dan laktasi, efek

prolaktin selain secara langsung sebagai hormon laktogenik juga menekan fungsi estrogen dan progesteron yang selama kehamilan meningkat dan bersifat antilaktogenik.<sup>7</sup>

Diagnosis banding trombosis *sinus cavernous* disingkirkan karena tidak ditemukan adanya nyeri okular, kemosis, atau eksoftalmus yang biasanya ditemukan pada trombosis *sinus cavernosus*. Infeksi juga disingkirkan karena meskipun ada leukositosis ringan, tetapi gejala dan tanda klinis infeksi tidak ditemukan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada pasien tidak ditemukan adanya riwayat trauma sehingga kemungkinan trauma kepala disingkirkan. Hasil pencitraan kepala selanjutnya memang menunjukkan gambaran tumor *sella* yang meluas ke *parasella*. Tidak ditemukan gambaran infeksi, perdarahan, infark, atau fraktur.

Kemungkinan gangguan endokrinologis pada pasien ini didapat dari anamnesis adanya riwayat amenore dan galaktore. Hasil pemeriksaan hormon mengkonfirmasi kecurigaan gangguan endokrinologis karena menunjukkan adanya kadar prolaktin yang tinggi dalam darah. Hasil konsultasi Ginekologi menunjukkan status ginekologi dalam batas normal, tidak ada dugaan neoplasma ginekologis.

Peningkatan kadar prolaktin pada tumor *sella* bisa diakibatkan oleh adenoma hipofisis khususnya sel pensekresi prolaktin atau tumor nonfungsional yang menekan

infundibulum (tangkai hipofisis). Pada adenoma, peningkatan prolaktin menjadi tidak terkontrol dan tidak mengindahkan efek pengaturan umpan balik hormonal aksis hipotalamus-hipofisis-organ target. Pada penekanan infundibulum, terjadi hambatan aliran dopamin dari hipotalamus ke sel-sel pensекреksi prolaktin yang fungsinya menghambat sintesis prolaktin.<sup>3,7</sup>

Kepastian jenis tumor *sella* membutuhkan konfirmasi histopatologis. Namun dugaan sementara mengarah ke suatu makroadenoma hipofisis. Hal ini didasarkan pada beberapa pertimbangan. Dari pemeriksaan klinis didapatkan adanya gangguan endokrinologis yang telah berlangsung lama sebelum muncul defisit neurologis. Dari kepustakaan diketahui bahwa meskipun suatu adenoma hipofisis fungsional masih berukuran kecil dan belum menyebabkan efek pendesakan/meningkatkan tekanan *intrasella* tetapi sudah bisa menyebabkan gangguan endokrinologis karena bersifat fungsional. Data epidemiologi juga menyatakan bahwa pada orang dewasa tumor daerah *sella* yang paling banyak adalah adenoma hipofisis.<sup>3,7</sup>

Hasil CT *scan* kepala menunjukkan massa yang relatif isodens dengan parenkim otak yang menyangat pada pemberian kontras di daerah *sella turcica*. Ukuran diameter massa tumor lebih daripada 10mm dan menekan ke lateral *sella turcica*. Struktur massa tumor tidak menunjukkan

daerah kistik sebagaimana yang sering ditemui pada kraniofaringioma. Hasil MRI otak menunjukkan massa yang hipointens pada T<sub>1</sub>WI di dasar *sella* dan terlihat hiperintens inhomogen dengan fokus-fokus kistik hemoragik pada T<sub>2</sub>WI. Hipointensitas di T<sub>1</sub>WI menyokong gambaran suatu adenoma hipofisis sementara fokus-fokus hemoragik menunjukkan terjadinya perdarahan dalam tumor.

Hasil pemeriksaan hormon menunjukkan kadar prolaktin yang sangat tinggi (146 IU/l). Kadar prolaktin yang sangat tinggi (di atas 140-150 IU/l) lebih menyokong ke arah suatu adenoma hipofisis (prolaktinoma) daripada penekanan tangkai hipofisis oleh tumor nonfungsional yang biasanya menyebabkan hiperprolaktinemi yang moderat. Kadar hormon FSH dan LH yang rendah menunjukkan penekanan fungsi sel penghasil hormon yang dapat disebabkan oleh penekanan oleh tumor.<sup>1,3</sup>

Makroadenoma hipofisis dari jenis apa saja mutlak perlu diterapi. Untuk prolaktinoma, terapi dimulai dengan pemberian agonis dopamin karena tumor ini berespons baik terhadap obat itu. Agonis dopamin yang sering digunakan untuk kasus prolaktinoma adalah bromocriptine dan cabergoline. Bromocriptine merupakan suatu derivat ergot yang telah digunakan selama sekitar dua dekade untuk berbagai indikasi.<sup>7,11</sup>

Meski tidak ada panduan mengenai terapi bromocriptine untuk prolaktinoma namun Schlechte (2003) menganjurkan terapi bromocriptine dengan titrasi yang dimulai dengan dosis 0,625mg sebelum tidur dengan makanan ringan. Setelah satu minggu, ditambahkan dosis 1,25mg pagi hari. Selanjutnya, dosis dinaikkan 1,25mg dengan interval satu minggu hingga tercapai dosis 5mg. Pada prolaktinoma besar (makroadenoma) diperlukan dosis total harian maksimal yang lebih besar, 7,5 – 10mg. Kadar prolaktin diperiksa setelah satu bulan. Bromocriptine memiliki keamanan yang lebih baik bagi kehamilan dibandingkan cabergoline sehingga menjadi terapi pilihan bila kembalinya fertilitas juga menjadi keinginan pasien. Bromocriptine sebaiknya tidak diberikan sebagai dosis tunggal harian agar efeknya maksimal. Efek samping seperti nausea, hipotensi ortostatik, dan depresi biasanya ditemukan di awal terapi dan diminimalisasi dengan pemberian obat saat sebelum tidur. Sediaan bromocriptine suppositoria per vaginal meminimalisasi efek iritasi saluran pencernaan dan bisa diberikan sebagai dosis tunggal harian meski terkadang menyebabkan iritasi vagina.<sup>7</sup>

Cabergoline adalah agonis dopamin nonergot dengan afinitas tinggi untuk reseptor dopamin di sel-sel laktorof. Bila kehamilan tidak menjadi masalah, maka cabergoline bisa digunakan untuk terapi prolaktinoma. Bromocriptine memang jauh

lebih murah dibandingkan cabergoline namun cabergoline hanya perlu diberikan dua kali per minggu, efek sampingnya minimal, dan yang terutama adalah cabergoline efektif pada sekitar 70% kasus yang tidak responsif terhadap bromocriptine.<sup>11</sup>

Baik bromocriptine maupun cabergoline menurunkan sekresi prolaktin serta ukuran tumor. Kedua agonis dopamin yang tersedia saat ini tersebut digunakan pada awal terapi untuk suatu prolaktinoma besar. Penurunan kadar prolaktin biasanya tercapai dalam 2 – 3 minggu setelah dimulainya terapi dan mendahului penurunan ukuran tumor serta pemulihan fungsi adenohipofisis. Lamanya waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan ukuran tumor bervariasi antara beberapa minggu sampai beberapa tahun.<sup>7,11</sup>

Pada kasus ini, digunakan dosis total harian bromocriptine yang lebih besar dengan titrasi yang lebih cepat mengingat ukuran tumor saat terdeteksi sudah cukup besar dan telah memberikan gejala penekanan struktur dalam sinus kavernosus kiri (timbul manifestasi sindrom Foix-Jefferson). Pemberian bromocriptine ini cukup ditoleransi pasien karena efek samping mual dan pusing membaik setelah satu minggu. Konsul ke Bedah Saraf dilakukan untuk persiapan operasi pengangkatan tumor bila terapi medikamentosis tidak berespons. Pemeriksaan kadar prolaktin dan pencitraan

radiologis dengan CT scan kepala juga dilakukan lebih awal sebagai evaluasi untuk pertimbangan intervensi bedah. Hasil pemeriksaan prolaktin yang memberikan hasil kadar prolaktin telah menjadi normal dan CT scan kepala yang menunjukkan perbaikan bermakna (Gambar 2) membuat pasien tidak jadi dioperasi. Dengan kata lain, terapi medikamentosis dengan dosis bromocriptine yang lebih tinggi dan dititrasikan lebih cepat memberi respons yang baik pada kasus prolaktinoma besar ini.

Pemantauan lanjut diperlukan untuk menilai efek terapi. Pemeriksaan neurooftalmologi sebaiknya diulang setelah satu bulan, MRI otak diulang enam bulan sesudah terapi, dan kadar prolaktin diperiksa tiap tahun.<sup>3,7</sup>

Jika kadar prolaktin telah menjadi normal selama dua tahun dan massa tumor berkurang setidaknya 50% maka dosis agonis dopamin bisa diturunkan perlahan hingga dihentikan dengan pemantauan ketat. Colao, dkk (2003) dalam suatu analisis prospektif melaporkan bahwa kadar prolaktin tetap normal pada 60% pasien setelah penghentian terapi cabergoline. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek sitosidal agonis dopamin atau perilaku alami tumor. Meskipun demikian, harus diingat bahwa penghentian terapi ini biasanya menyebabkan pembesaran tumor ulang pada prolaktinoma besar.<sup>11</sup>

Bila suatu prolaktinoma besar tidak berespons terhadap terapi medikamentosis

maka dilakukan terapi operatif. Rekurensi tetap sering terjadi setelah operasi sehingga terapi dengan agonis dopamin tetap diperlukan. Radiasi eksternal dilakukan jika terdapat sisa tumor setelah pembedahan. Efek samping utama radiasi adalah hipopituitarisme, kerusakan nervus optikus, dan gangguan neurologis.<sup>1</sup>

Awalnya dipikirkan defisit neurologis pada pasien ini kemungkinan besar tidak akan pulih sempurna mengingat setelah empat minggu belum ditemukan kemajuan berarti. Ternyata setelah rawat jalan selama enam bulan, pasien menunjukkan perbaikan klinis yang baik (Gambar 3). Intervensi Bedah Plastik dan Rehabilitasi Medis mungkin memberi manfaat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Jane JA, Dumont AS, Vance ML, Laws EP. Pituitary adenomas and sellar lesions: multidisciplinary management. In: Schiff D, O'Neill BP, editors. Principles of neuro-oncology. New York: McGraw-Hill, 2005. p. 381-414.
2. Preston-Martin S, Davis F, McKean-Cowdin R. Epidemiology of primary brain tumor. In: Liao LM, Becker DP, Cloughesy TI, Bigner DD. Brain tumor immunotherapy. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2001. p. 47 – 72.

3. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of neurology. 8-th ed. Major categories of neurologic disease: intracranial neoplasm and paraneoplastic disorders. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 546 – 92.
4. Bondy ML, El-Zein R, Wrensch M. Epidemiology of brain cancer. In: Schiff D, O'Neill BP, editors. Principles of neuro-oncology. New York: McGraw-Hill, 2005. p. 3 – 16.
5. Nabors LB. Neuroimaging. In: Schiff D, O'Neill BP, editors. Principles of neuro-oncology. New York: McGraw-Hill, 2005. p.53-80.
6. Baehr M, Frotscher M. Duus' topical diagnosis in neurology: anatomy-physiology-signs-symptoms. 4-th completely revised edition. Diencephalon and autonomic nervous system: hypothalamus. Taub E: English translation. New York: Thieme, 2005. p. 274-434.
7. Schlechte JA. Prolactinoma. *N Engl J Med.* 2003;349:2035-41.
8. Duff JM, Dietrich PI, de Tribolet N. Current therapy for primary brain tumor. In: Liau LM, Becker DP, Cloughesy TI, Bigner DD. Brain tumor immunotherapy. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2001. p.73 – 90.
9. Cohen-Gadol AA, et al. Granular cell tumor of the sellar and suprasellar region: clinicopathologic study of 11 cases and literature review. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:567-73.
10. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in clinical neurology. 5-th edition. The localizations of lesions affecting the hypothalamus and pituitary gland. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 383-98.
11. Colao A, Di Sarno A, Cappabianca P, Di Somma C, Pivonello R, Lombardi G. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoral and nontumoral hyperprolactinemia. *N Engl J Med* 2003;349:2021-31.