

**GAMBARAN EPIDEMIOLOGI KASUS TUMOR MENINGIOMA INTRAKRANIAL WHO
DERAJAT II DAN III DI RUMAH SAKIT KANKER DHARMAIS****Arwinder Singh^{1,2*}, Muhammad Firdaus², Oskar Ady Widarta^{2,3}, Yosafat
Kurniawan Sugiarto⁴, Danny Halim⁵, Ahmad Faried⁶**¹Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara²Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta³Departemen Bedah Saraf, RS Kanker Nasional Dharmais, Jakarta⁴⁻⁶Departemen Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ RSUP
Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Email Korespondensi: arwingsingh@hotmail.com

Disubmit: 14 Agustus 2023

Diterima: 24 September 2023

Diterbitkan: 01 November 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i11.11573>**ABSTRACT**

Meningioma is the most common primary intracranial tumors in adults. Although most meningioma cases are regarded as benign, certain types have been suggested of having higher proliferative capacities compared to the majority. Knowing the epidemiology of the more aggressive types of meningioma are important to anticipate the disease burden and improve their management. This study aims to describe the epidemiology of WHO grade II and III intracranial meningiomas at Dharmais National Cancer Center Hospital. All patients diagnosed with WHO grade II or III intracranial meningiomas between 2011 and 2022 were included in this study. Information on patient's characteristics, tumor location, and histopathological analyses. As many as thirty-three patients diagnosed with WHO grade II and III intracranial meningiomas between 2011 and 2022. Most patients were female (72.72%), aged between 40- to 60-year-old (57.57%), classified as WHO grade II (60.6%), and had their tumors located at convexity regions (48.48%). The most common grade II intracranial meningioma is atypical (95%), while the majority of grade III intracranial meningiomas is anaplastic (76.92%). In both WHO grade II and III intracranial meningiomas, the highest number of patients aged between 40- to 60-year-old, 60% and 53.85%, respectively. Interestingly, most WHO grade II intracranial meningiomas were in skullbase regions (50%); meanwhile, majority of WHO grade III intracranial meningiomas were in convexity regions (69.23%). Although it only represents a minor fraction from the total meningioma cases, patients who are diagnosed with WHO grade II and III intracranial meningiomas are faced with higher risks of morbidity and mortality compared to WHO grade I intracranial meningiomas. The results of this study describe the current epidemiology of this challenging tumor.

Keywords : Intracranial, Meningioma, Benign, WHO Grading

ABSTRAK

Meningioma adalah tumor intrakranial yang paling sering terjadi pada pasien dewasa. Meskipun kebanyakan kasus meningioma intrakranial tergolong jinak, namun beberapa tipe meningioma tertentu terbukti memiliki kapasitas proliferasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mayoritas tipe meningioma. Pengetahuan mengenai epidemiologi dari tipe meningioma yang bersifat agresif sangatlah penting untuk mengetahui beban penyakit dan melakukan upaya peningkatan manajemen penyakit ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui data epidemiologi meningioma intrakranial derajat 2 dan 3 berdasarkan klasifikasi histopatologis yang ditetapkan oleh badan kesehatan dunia / *World Health Organization* (WHO). Seluruh pasien yang didiagnosis dengan meningioma intrakranial derajat 2 dan 3 di RS Kanker Dharmas selama periode tahun 2011 s.d. 2022 dimasukkan ke dalam studi ini. Data mengenai karakteristik pasien, lokasi tumor, dan hasil analisis histopatologis diambil dan diolah sebagai data penelitian. Sebanyak 33 pasien didiagnosis dengan meningioma intrakranial derajat 2 dan 3 selama periode tahun 2011 s.d. 2022. Mayoritas pasien adalah perempuan (72.72%), berusia antara 40 s.d. 60 tahun (57.57%), didiagnosis dengan meningioma intrakranial derajat 2 (60.6%), dengan lokasi tumor di daerah konveksitas (48.48%). Jenis meningioma derajat 2 tersering adalah atipikal (95%), sedangkan jenis meningioma derajat 3 tersering adalah anaplastik (76.92%). Rentang usia terbanyak dari pasien penderita meningioma intrakranial derajat 2 (60%) dan 3 (53.85%) adalah 40 s.d. 60 tahun. Dalam hal lokasi tumor, lokasi tumor tersering dari meningioma derajat 2 adalah dasar tengkorak (50%), sedangkan lokasi tumor tersering dari meningioma derajat 3 adalah konveksitas (69.23%). Meskipun mayoritas pasien yang didiagnosis dengan meningioma intrakranial tergolong sebagai derajat 1, namun pasien meningioma intrakranial derajat 2 dan 3 memiliki resiko morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi. Hasil dari penelitian ini memaparkan data epidemiologi terkini dari jenis meningioma intrakranial yang terbilang lebih agresif.

Kata Kunci: Meningioma, Intrakranial, Jinak, Derajat WHO

PENDAHULUAN

Meningioma adalah tumor intrakranial tersering pada orang dewasa. (Ogasawara, Philbrick, & Adamson, 2021) Banyak kasus meningioma terdiagnosis secara tidak sengaja saat pasien menjalani pemeriksaan kepala dengan magnetic resonance imaging (MRI) atau computed tomography (CT) - scan karena alasan medis lainnya, seperti trauma dan epilepsi. (Kamiguchi, Shiobara, & Toya, 1996) Selain itu, meningioma juga dikenal dengan kecepatan pertumbuhan tumornya yang lambat. Berdasarkan temuan klinis dan radiologis dari kebanyakan kasus

meningioma ini, maka meningioma dikenal sebagai tumor jinak. (Alruwaili & De Jesus, 2023) Meskipun hal ini merupakan karakteristik tumor yang ditemukan pada banyak kasus meningioma, namun pada sebagian kecil kasus meningioma lainnya, perkembangan tumor terjadi dengan lebih pesat dan agresif. Hal inilah yang mendasari dibuatnya klasifikasi derajat meningioma oleh World Health Organization (WHO), dimana derajat meningioma dibagi menjadi tiga berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologis, resiko rekurensi tumor, dan harapan hidup pasien,

yaitu derajat 1, 2, dan 3. Jenis meningioma yang termasuk dalam WHO derajat 1 antara lain *meningothelial*, *fibrous*, *transitional*, *psammomatous*, *angiomatous*, *microcystic*, *secretory*, *lymphoplasmacyte-rich*, dan *metaplastic*. Masing-masing dari sembilan jenis meningioma ini sebenarnya memiliki karakteristik histopatologis yang berbeda-beda, namun dinilai memiliki resiko rekurensi tumor yang lebih rendah dibandingkan meningioma derajat 2 dan 3, sehingga tata laksana cukup dengan melakukan reseksi tumor secara total. WHO derajat 2 terdiri dari meningioma tipe *atipikal*, *chordoid*, dan *clear cell*, sedangkan yang digolongkan sebagai WHO derajat 3 adalah meningioma tipe *anaplastic*, *papillary*, dan *rhabdoid*. (Riemenschneider, Perry, & Reifenberger, 2006) Karena resiko rekurensinya yang lebih besar dan angka harapan hidup pasien yang lebih rendah dibandingkan dengan meningioma derajat 1, maka pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat 2 atau 3 biasanya disarankan untuk menjalani terapi adjuvan pasca reseksi tumor. (Cho et al., 2017; Hemmati et al., 2019) Data epidemiologi dunia terdahulu menunjukkan bahwa proporsi pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat I mencapai 94,6%, sedangkan derajat 2 dan 3 hanya berkisar 4,2% dan 1,2%. Meskipun proporsi pasiennya jauh lebih kecil dibandingkan meningioma derajat 1, namun pasien dengan meningioma derajat 2 dan 3 memiliki resiko rekurensi yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien meningioma derajat 1. Data epidemiologi yang telah dipublikasikan sebelumnya menunjukkan bahwa tingkat rekurensi meningioma derajat 1 diperkirakan sebesar 19,1%, sedangkan tingkat rekurensi meningioma derajat 2 dan 3

mencapai 41,7% dan 75%. (Kshetry et al., 2015) Selain tingkat rekurensinya yang lebih tinggi, pasien meningioma derajat II dan III juga dihadapkan pada angka harapan hidup yang lebih rendah daripada pasien meningioma derajat I. Pasien meningioma derajat I memiliki angka harapan hidup 10 tahun pasca reseksi tumor sebesar 97%, sedangkan angka harapan hidup 10 tahun pasca reseksi tumor pada pasien meningioma derajat II dan III hanya mencapai 90% dan 30%. (Holleczek et al., 2019) Tingkat rekurensi meningioma derajat II dan III yang jauh lebih tinggi, serta angka harapan hidup yang lebih rendah dibandingkan meningioma derajat I menunjukkan bahwa tata laksana pasien meningioma derajat II dan III masih belum optimal; oleh karena itu, masih diperlukan penelitian klinis dan sains dasar untuk mengembangkan pengetahuan kita tentang meningioma derajat II dan III. Dalam aspek klinis, salah satu hal mendasar yang harus diketahui adalah epidemiologi meningioma derajat II dan III. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran epidemiologi pasien meningioma derajat II dan III di Indonesia, khususnya di RS Kanker Dharmas yang merupakan pusat kanker nasional.

KAJIAN PUSTAKA

Meningioma adalah tumor intrakranial ekstra-aksial yang disebabkan oleh pembelahan sel yang abnormal dari *arachnoid cap cells* yang terdapat pada lapisan piamater. (Holleczek et al., 2019; Ogasawara et al., 2021) Dari data epidemiologi yang telah dipublikasikan sebelumnya, tumor ini lebih banyak ditemukan pada pasien perempuan dibandingkan dengan pasien laki-laki. (Holleczek et al., 2019) Selain itu, banyak pasien

meningioma berada pada dekade ke-4 s.d. ke-6 dari kehidupan pasien.(Mubeen et al., 2019) Selain jenis kelamin dan usia pasien, berbagai hasil penelitian sebelumnya juga mengungkapkan sejumlah faktor resiko yang dapat menyebabkan pasien lebih rentan untuk terkena meningioma, diantaranya adalah faktor genetik dan penggunaan hormon tambahan untuk kontrasepsi. Terkait dengan faktor genetik, berbagai penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya membuktikan bahwa orang-orang yang memiliki mutasi di gen *Neurofibromatosis type 2* (NF2) memiliki kecenderungan untuk mengalami pertumbuhan tumor jinak di susunan saraf pusat, termasuk schwannoma dan meningioma.(Bachir et al., 2021) Hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa banyak meningioma mengekspresikan reseptor estrogen dan progesteron; oleh karena itu, penggunaan hormon estrogen dan/atau progesteron sebagai metode kontrasepsi pada perempuan juga menyebabkan resiko terjadinya meningioma pada perempuan tersebut.(Hsu, Efird, & Hedley-Whyte, 1997)

Jika dibandingkan dengan tumor ganas otak seperti glioma, meningioma dapat digolongkan sebagai tumor yang bersifat jinak. Meskipun demikian, perbedaan progresivitas antar meningioma tetap ada, sehingga WHO pun membuat klasifikasi meningioma berdasarkan tingkat rekurensi dan angka harapan hidup pasien-pasien meningioma. Berdasarkan klasifikasi WHO, pasien dengan meningioma derajat I memiliki prognosis terbaik dengan tingkat rekurensi yang paling rendah dibandingkan dengan pasien meningioma derajat II atau III. Penting untuk selalu diingat bahwa penentuan derajat meningioma ini hanya bisa dilakukan dengan

pemeriksaan histopatologis.(Mubeen et al., 2019)

Terlepas dari derajat meningioma yang diderita oleh pasien, tata laksana utama pasien meningioma adalah reseksi tumor secara total.(Alruwaili & De Jesus, 2023; Ogasawara et al., 2021) Meskipun terdengar sederhana, namun hal ini tidak selalu mungkin untuk dilakukan, karena pada banyak pasien meningioma, lokasi tumor sangat berdekatan dengan struktur penting yang membuat reseksi tumor secara total sangat membahayakan bagi pasien.(Lemée et al., 2019) Pada kasus-kasus meningioma yang tidak dapat dilakukan reseksi tumor secara total, pemberian radioterapi sebagai adjuvan adalah tata laksana lanjutan yang mungkin dapat dilakukan untuk meningkatkan luaran.(Hemmati et al., 2019) Saat Dokter membuat rencana manajemen pasien serta melakukan *informed consent* pada pasien dan keluarga, pengetahuan akan prognosis pasien, termasuk tingkat rekurensi dan angka harapan hidup sangatlah penting. Mengingat hal ini juga sangat bergantung pada derajat meningioma berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologis jaringan tumor, maka pengetahuan tentang epidemiologi pasien berdasarkan derajat meningioma adalah hal yang mutlak harus dimiliki oleh dokter yang menangani.

Tujuan penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran epidemiologi pasien meningioma derajat II dan III di Indonesia, khususnya di RS Kanker Dharmais yang merupakan pusat kanker nasional. Pertanyaan dan rumusan masalah dalam penelitian ini berupa “Bagaimana gambaran epidemiologi pasien meningioma derajat II dan III di Indonesia, khususnya di RS Kanker Dharmais yang merupakan pusat kanker nasional?”

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptik yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran epidemiologi dari meningioma derajat II dan III di RS Kanker Dharmais. Identifikasi pasien yang dimasukkan sebagai sampel penelitian dilakukan dengan melakukan skrining rekam medis pasien yang masuk, dirawat, dan menjalani operasi di RS Kanker Dharmais pada periode Januari 2011 s.d. Desember 2022, dengan hasil pemeriksaan radiologis dan histopatologis yang mendasari ditegakkannya diagnosis meningioma derajat II dan III.

Data klinis dan karakteristik pasien yang dikumpulkan untuk penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, derajat meningioma berdasarkan klasifikasi WHO, lokasi tumor, serta tipe meningioma berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologis spesimen jaringan tumor yang didapatkan saat operasi.

Untuk memudahkan peneliti untuk menggambarkan distribusi pasien meningioma derajat II dan III, maka usia pasien dikelompokkan menjadi 4 batasan usia yang berbeda, termasuk < 40 tahun, 40 s.d. 60 tahun, 61 s.d. 80 tahun, dan > 80 tahun. Variabel lokasi tumor dikelompokkan menjadi konveksitas, dasar tengkorak, falx, tentorium, fosa posterior, dan intraventrikuler.

Selain menjabarkan karakteristik pasien meningioma derajat II dan III secara keseluruhan, gambaran epidemiologi meningioma derajat 2 dan 3 secara terpisah, termasuk gambaran epidemiologi berdasarkan tipe meningioma di masing-masing derajat.

Sejumlah analisis statistik dilakukan untuk melihat ada tidaknya hubungan yang signifikan antara karakteristik pasien dan lokasi tumor dengan derajat maupun

tipe meningioma. Analisis statistik yang dilakukan untuk variabel jenis kelamin adalah *Fisher's exact test*, sedangkan untuk variabel lainnya dilakukan analisis dengan *Pearson's chi-square test*. Nilai $p < 0,05$ menggambarkan hubungan yang signifikan antara variabel yang diperiksa dengan derajat atau tipe meningioma.

HASIL PENELITIAN

Skrining rekam medis, hasil pemeriksaan radiologis kepala dengan MRI atau CT-scan, serta hasil pemeriksaan histopatologis spesimen tumor mengidentifikasi sebanyak 33 pasien meningioma derajat II dan III, yang terdiri dari 9 pasien laki-laki (27,27%) dan 24 pasien perempuan (72,72%). Berdasarkan usianya, sebanyak 9 pasien berusia < 40 tahun (27,27%), 19 pasien berusia antara 40 s.d. 60 tahun (57,57%), 3 pasien berusia antara 61 s.d. 80 tahun (9,09%), dan 2 pasien berusia > 80 tahun (6,06%). Pembagian berdasarkan derajat meningioma sesuai dengan klasifikasi WHO menunjukkan bahwa dari 33 pasien di penelitian ini, sebanyak 20 pasien didiagnosis dengan meningioma derajat II (60,6%) dan 13 pasien didiagnosis dengan meningioma derajat III (39,39%). Dalam variabel lokasi tumor, sebanyak 16 pasien memiliki tumor di daerah konveksitas (48,48%), sebanyak 13 pasien memiliki tumor di daerah dasar tengkorak (39,39%), dan 4 pasien memiliki tumor di daerah falx (12,12%). Dalam studi ini tidak terdapat pasien yang memiliki gambaran tumor di daerah tentorium, fosa posterior, ataupun intraventrikuler (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik pasien meningioma intrakranial derajat II dan III (N = 33)

Variabel	Jumlah (%)
Jenis kelamin	
Laki-laki	9 (27,27)
Perempuan	24 (72,72)
Usia	
< 40 tahun	9 (27,27)
40 s.d. 60 tahun	19 (57,57)
61 s.d. 80 tahun	3 (9,09)
> 80 tahun	2 (6,06)
Derajat WHO Meningioma	
WHO Derajat II	20 (60,6)
WHO Derajat III	13 (39,39)
Lokasi Tumor	
Konveksitas	16 (48,48)
Dasar Tengkorak	13 (39,39)
Falx	4 (12,12)
Tentorium	0 (0)
Fosa Posterior	0 (0)
Intraventriculer	0 (0)

Saat dilakukan pembagian distribusi pasien berdasarkan derajat meningioma, sebanyak 5 pasien laki-laki (15,15%) dan 15 pasien perempuan (45,45%) didiagnosis dengan meningioma derajat II, sedangkan sebanyak 4 pasien laki-laki (12,12%) dan 9 pasien perempuan (27,27%) didiagnosis dengan meningioma derajat III. Analisis statistik menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dan derajat meningioma ($p = 1,0$). Berdasarkan usia pasien, pasien-pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat II terdiri dari 4 pasien berusia < 40 tahun (12,12%), 12 pasien berusia antara 40 s.d. 60 tahun (36,36%), 3 pasien berusia antara 61 s.d. 80 tahun (9,09%), dan 1 pasien berusia > 80 tahun (3,03%). Sementara itu pasien-pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat III terdiri dari 5 pasien yang berusia < 40 tahun (15,15%), 7 pasien

berusia antara 40 s.d. 60 tahun (21,21%), dan 1 pasien berusia > 80 tahun (3,03%). Berdasarkan analisis statistik terhadap hubungan antara usia pasien dengan derajat meningioma, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua hal ini ($p = 0,379$). Berdasarkan lokasi tumor, sebanyak 7 pasien meningioma derajat II memiliki gambaran tumor di daerah konveksitas (21,21%), 11 pasien meningioma derajat II menunjukkan gambaran tumor di daerah dasar tengkorak (33,34%), dan 2 pasien meningioma derajat II memiliki gambaran tumor di daerah falx (6,06%). Sebanyak 9 pasien meningioma derajat III menunjukkan gambaran tumor di daerah konveksitas (27,27%), 2 pasien meningioma derajat III memiliki gambaran tumor di daerah dasar tengkorak (6,06%), dan 2 pasien meningioma derajat III lainnya memiliki gambaran tumor di daerah

falx (6,06%). Hasil dari analisis statistik menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara

lokasi tumor dan derajat meningioma ($p = 0,073$) (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan derajat WHO meningioma

	WHO Derajat II	WHO Derajat III	Nilai p
Jenis Kelamin			1,0
Laki-laki	5 (15,15)	4 (12,12)	
Perempuan	15 (45,45)	9 (27,27)	
Usia			0,379
< 40 tahun	4 (12,12)	5 (15,15)	
40 s.d. 60 tahun	12 (36,36)	7 (21,21)	
61 s.d. 80 tahun	3 (9,09)	0 (0)	
> 80 tahun	1 (3,03)	1 (3,03)	
Lokasi Tumor			0,073
Konveksitas	7 (21,21)	9 (27,27)	
Dasar Tengkorak	11 (33,34)	2 (6,06)	
Falx	2 (6,06)	2 (6,06)	
Tentorium	0 (0)	0 (0)	
Fosa Posterior	0 (0)	0 (0)	
Intraventrikuler	0 (0)	0 (0)	

Tabel 3 memaparkan distribusi pasien berdasarkan tipe meningioma yang digolongkan dalam WHO derajat II. Berdasarkan jenis kelamin pasien, seluruh pasien laki-laki yang terdiagnosis dengan meningioma derajat II memiliki gambaran histopatologis yang sesuai dengan meningioma atipikal (N = 5, 25%); sedangkan, sebanyak 14 pasien perempuan didiagnosis dengan meningioma atipikal (70%), dan hanya 1 pasien perempuan yang memiliki gambaran histopatologis yang sesuai dengan meningioma tipe *clear cell* (5%). Hasil dari analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin pasien-pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat II dengan hasil gambaran histopatologis tumor yang didapatkan ($p = 1,0$). Terdapat 4 pasien berusia < 40 tahun yang didiagnosis dengan meningioma derajat II, dan seluruhnya memiliki

gambaran histopatologis tumor yang disimpulkan sebagai meningioma atipikal (20%). Sebanyak 12 pasien berusia antara 40 s.d. 60 tahun (60%), 2 pasien berusia antara 61 s.d. 80 tahun (10%), dan 1 pasien berusia > 80 tahun (5%) memiliki gambaran histopatologis tumor yang disimpulkan sebagai meningioma atipikal. Satu pasien yang mendapatkan hasil gambaran histopatologis yang sesuai dengan meningioma *clear cell* berusia antara 61 s.d. 80 tahun (5%). Hasil uji statistik menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara usia pasien dengan gambaran histopatologis meningioma derajat II ($p = 0,113$). Berdasarkan lokasinya, lokasi tumor tersering yang ditemukan pada pasien-pasien yang didiagnosis dengan meningioma atipikal adalah dasar tengkorak (N = 10, 50%), disusul dengan konveksitas (N = 7, 35%), lalu falx (N = 2, 10%). Satu-satunya pasien yang didiagnosis

dengan meningioma clear cell memiliki gambaran tumor di daerah dasar tengkorak (5%). Analisis statistik membuktikan bahwa

hubungan antara lokasi tumor dan tipe meningioma derajat II adalah tidak signifikan ($p = 0,65$).

Tabel 3. Distribusi pasien meningioma derajat II berdasarkan gambaran histopatologis tipe meningioma derajat II

	<i>Atypical</i>	<i>Chordoid</i>	<i>Clear Cell</i>	Nilai p
Jenis Kelamin				1,0
Laki-laki	5 (25)	0 (0)	0 (0)	
Perempuan	14 (70)	0 (0)	1 (5)	
Usia				0,113
< 40 tahun	4 (20)	0 (0)	0 (0)	
40 s.d. 60 tahun	12 (60)	0 (0)	0 (0)	
61 s.d. 80 tahun	2 (10)	0 (0)	1 (5)	
> 80 tahun	1 (5)	0 (0)	0 (0)	
Lokasi Tumor				0,65
Konveksitas	7 (35)	0 (0)	0 (0)	
Dasar Tengkorak	10 (50)	0 (0)	1 (5)	
Falx	2 (10)	0 (0)	0 (0)	
Tentorium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Fosa Posterior	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Intraventrikuler	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Sama halnya dengan meningioma derajat II, gambaran epidemiologi pasien yang didiagnosis dengan meningioma derajat III juga dibuat berdasarkan tipe meningioma derajat III yang ditunjukkan oleh hasil histopatologis tumor dari masing-masing pasien. Berdasarkan jenis kelamin pasien, sebanyak 3 pasien laki-laki didiagnosis dengan meningioma anaplastik (23,1%) dan 1 pasien laki-laki lainnya didiagnosis dengan meningioma rhabdoid (7,69%). Sebanyak 7 pasien perempuan mendapatkan hasil histopatologis yang sesuai dengan meningioma anaplastik (53,8%), sedangkan gambaran histopatologis yang sesuai dengan meningioma papillary (7,69%) dan rhabdoid (7,69%) hanya ditemukan pada masing-masing 1 pasien perempuan. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa hubungan antara jenis kelamin dan tipe meningioma derajat

III terbukti tidak signifikan ($p = 0,672$). Dari 5 pasien yang berusia < 40 tahun yang didiagnosis dengan meningioma derajat III, 3 pasien didiagnosis dengan meningioma anaplastic (23,1%), 1 pasien mendapatkan gambaran histopatologis yang sesuai dengan meningioma papillary (7,69%), dan 1 pasien lainnya yang didiagnosis dengan meningioma rhabdoid (7,69%). Sebanyak 7 pasien berusia antara 40 s.d. 60 tahun didiagnosis dengan meningioma anaplastic (53,8%). Gambaran histopatologis 1 pasien berusia > 80 tahun sesuai dengan meningioma rhabdoid (7,69%). Dari hasil analisis statistik dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia pasien dengan tipe meningioma derajat III ($p = 0,065$). Berdasarkan lokasi tumor, sebanyak 7 pasien meningioma anaplastik (53,85%) dan 2 pasien meningioma rhabdoid

(15,38%) memiliki gambaran lokasi tumor di daerah konveksitas. Dua pasien meningioma anaplastik memiliki gambaran tumor di daerah dasar tengkorak (15,38%), dan 1 pasien meningioma anaplastic lainnya memiliki gambaran tumor di daerah falx (7,69%). Satu-satunya

pasien yang didiagnosis dengan meningioma papillary memiliki gambaran tumor di daerah falx (7,69%). Hasil analisis statistik menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara lokasi tumor dan tipe meningioma derajat III ($p = 0,152$).

Tabel 4. Distribusi pasien meningioma derajat III berdasarkan gambaran histopatologis tipe meningioma derajat III

	<i>Anaplastic</i>	<i>Papillary</i>	<i>Rhabdoid</i>	Nilai p
Jenis Kelamin				0,672
Laki-laki	3 (23,1)	0 (0)	1 (7,69)	
Perempuan	7 (53,8)	1 (7,69)	1 (7,69)	
Usia				0,065
< 40 tahun	3 (23,1)	1 (7,69)	1 (7,69)	
40 s.d. 60 tahun	7 (53,8)	0 (0)	0 (0)	
61 s.d. 80 tahun	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
> 80 tahun	0 (0)	0 (0)	1 (7,69)	
Lokasi Tumor				0,152
Konveksitas	7 (53,85)	0 (0)	2 (15,38)	
Dasar Tengkorak	2 (15,38)	0 (0)	0 (0)	
Falx	1 (7,69)	1 (7,69)	0 (0)	
Tentorium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Fosa Posterior	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Intraventrikuler	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

PEMBAHASAN

Berdasarkan klasifikasi meningioma yang dibuat oleh WHO, terdapat 9 tipe meningioma yang digolongkan dalam derajat I dan masing-masing 3 tipe meningioma yang digolongkan sebagai derajat II dan III. (Riemenschneider et al., 2006) Jumlah tipe meningioma derajat I yang jauh melebihi jumlah tipe meningioma derajat II dan III mengindikasikan bahwa insidensi meningioma derajat I memang jauh lebih banyak dibandingkan dengan meningioma derajat II dan III, dimana meningioma derajat I diperkirakan mencapai 80,5% dari total kasus meningioma, sedangkan proporsi meningioma derajat II dan III hanya diperkirakan sebesar 17,7%

dan 1,7%. (Ogasawara et al., 2021) Meskipun demikian, pengetahuan kita tentang epidemiologi pasien meningioma derajat II dan III sangatlah penting, karena prognosis pasien meningioma derajat II dan III yang cenderung lebih buruk dibandingkan dengan pasien meningioma derajat I. Seperti jenis tumor lainnya, meningioma adalah tumor yang sangat dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan; oleh karena itu, gambaran epidemiologi meningioma sangat mungkin untuk berbeda dari satu tempat ke tempat lainnya. Hasil dari penelitian ini menggambarkan epidemiologi meningioma di sebuah pusat kanker nasional, yaitu RS Kanker Dharmais.

Seperti yang terlihat dalam tabel 1, kebanyakan pasien meningioma adalah perempuan. Hal ini sesuai dengan epidemiologi meningioma di dunia, dimana perbandingan jumlah pasien meningioma perempuan dibandingkan laki-laki diperkirakan mencapai 2,3:1. Seperti yang terlihat pada tabel-tabel selanjutnya, jumlah pasien perempuan yang didiagnosis dengan meningioma derajat II atau III tetap jauh lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pasien laki-laki. Terkait dengan hal ini, fakta yang telah diungkapkan dalam publikasi-publikasi sebelumnya dimana banyak jaringan tumor meningioma yang mengekspresikan reseptor estrogen dan progesteron mungkin menjadi penyebab dari jumlah pasien perempuan yang lebih dominan dibandingkan laki-laki. (Hsu et al., 1997) Penggunaan hormon estrogen dan/atau progesteron tambahan sebagai metode kontrasepsi pada perempuan diduga menjadi faktor pendukung yang menyebabkan timbulnya meningioma serta mempercepat pertumbuhan tumornya. (Claus et al., 2007; Harland et al., 2018) Untuk mengkonfirmasi hal ini, sebenarnya dapat dilakukan 2 cara, yaitu dengan melakukan pemeriksaan immunohistokimia untuk mendeteksi keberadaan reseptor estrogen atau progesteron dan mengetahui riwayat penggunaan hormon tersebut untuk kontrasepsi. Sayangnya meski mudah untuk ditanyakan, riwayat penggunaan hormon estrogen dan/atau progesteron pada pasien sangatlah sulit untuk dikonfirmasi. Selain itu, immunohistokimia dengan menggunakan antibodi yang sesuai untuk mendeteksi keberadaan reseptor estrogen dan progesteron pada jaringan tumor bukanlah hal yang rutin untuk dilakukan, karena

membutuhkan biaya mahal dan tidak mempengaruhi tata laksana pasien.

Dari segi usia, seluruh tabel menggambarkan bahwa usia antara 40 s.d. 60 tahun merupakan usia tersering pasien-pasien meningioma dalam penelitian ini. Data ini cukup menarik, mengingat pada berbagai publikasi yang telah ada, resiko terjadinya meningioma meningkat seiring dengan bertambah tuanya usia. Selain itu, sebuah tinjauan pustaka yang telah dipublikasikan sebelumnya juga mengungkapkan bahwa median dari usia pasien meningioma adalah 66 tahun. (Ogasawara et al., 2021) Oleh karena itu, bila mengacu pada data-data yang telah dipublikasikan sebelumnya, maka seharusnya jumlah pasien meningioma berusia lebih tua dalam penelitian ini lebih banyak daripada yang tertera dalam tabel 1 s.d. 4. Penelitian lebih lanjut mengenai faktor resiko yang menyebabkan perbedaan distribusi usia pasien-pasien meningioma dalam penelitian ini dibandingkan dengan pasien-pasien meningioma yang diteliti dalam publikasi sebelumnya diperlukan untuk mengetahui etiologi dari hal ini.

Karena substrat dari meningioma adalah *arachnoid cap cells* yang berada pada lapisan piamater, maka pada prinsipnya, meningioma dapat muncul di lokasi manapun yang memiliki lapisan piamater. Meskipun demikian, hasil dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lokasi tumor dengan derajat WHO dari meningioma. (Magill et al., 2018) Singkat kata, tumor yang berada di daerah konveksitas, falx, dan parasagittal memiliki kecenderungan lebih tinggi sebagai meningioma derajat II.¹⁸ Menariknya, hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun konveksitas adalah lokasi tersering

dari meningioma derajat II dan III secara keseluruhan (Tabel 1), namun saat dipaparkan secara terpisah berdasarkan derajat dan tipe meningioma, lokasi tersering dari tumor meningioma derajat II pada pasien-pasien dalam penelitian ini adalah daerah dasar tengkorak (Tabel 2 dan 3). Sebaliknya, lokasi tersering dari tumor meningioma derajat III adalah daerah konveksitas. Untuk dapat menyimpulkan bahwa hal lokasi tumor dalam penelitian ini memang memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat dan tipe meningioma, maka dilakukan analisis statistik yang sesuai. Sayangnya hasil dari analisis statistik menyimpulkan bahwa berdasarkan data dari penelitian ini, hubungan antara lokasi tumor dengan derajat dan tipe meningioma tidak signifikan. Hal ini mungkin disebabkan oleh terbatasnya jumlah pasien meningioma yang dapat dimasukkan sebagai data penelitian ini. Oleh karena itu, penelitian lanjutan yang melibatkan lebih banyak pasien sangatlah diperlukan untuk menguji kembali signifikan atau tidaknya hubungan kedua faktor ini.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menggambarkan epidemiologi dari pasien meningioma derajat II dan III di RS Kanker Dharmais yang merupakan pusat kanker nasional di Indonesia. Data yang didapat membuktikan meningioma derajat II dan III sebagai salah satu jenis kanker yang seringkali mengenai perempuan di dekade ke-4 dan ke-5 dari kehidupan. Penelitian lanjutan yang dapat melibatkan lebih banyak pasien meningioma derajat II dan III sangat diperlukan untuk memperkuat data yang sudah ada, serta memungkinkan untuk

dilakukannya analisis yang lebih komprehensif pada hubungan antar variabel.

DAFTAR PUSTAKA

- Alruwaili, A. A., & De Jesus, O. (2023). Meningioma. In *StatPearls*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31675094>
- Bachir, S., Shah, S., Shapiro, S., Koehler, A., Mahammed, A., Samy, R. N., ... Sengupta, S. (2021). Neurofibromatosis Type 2 (NF2) and the Implications for Vestibular Schwannoma and Meningioma Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 690. <https://doi.org/10.3390/ijms22020690>
- Cho, M., Joo, J.-D., Kim, I. A., Han, J. H., Oh, C. W., & Kim, C.-Y. (2017). The Role of Adjuvant Treatment in Patients with High-Grade Meningioma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 60(5), 527-533. <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.1111.009>
- Claus, E. B., Black, P. M., Bondy, M. L., Calvocoressi, L., Schildkraut, J. M., Wiemels, J. L., & Wrensch, M. (2007). Exogenous hormone use and meningioma risk. *Cancer*, 110(3), 471-476. <https://doi.org/10.1002/cncr.22783>
- Harland, T. A., Freeman, J. L., Davern, M., McCracken, D. J., Celano, E. C., Lillehei, K., ... Ormond, D. R. (2018). Progesterone-only contraception is associated with a shorter progression-free survival in premenopausal women with WHO Grade I

- meningioma. *Journal of Neuro-Oncology*, 136(2), 327-333. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2656-9>
- Hemmati, S. M., Ghadjar, P., Grün, A., Badakhshi, H., Zschaek, S., Senger, C., ... Kaul, D. (2019). Adjuvant radiotherapy improves progression-free survival in intracranial atypical meningioma. *Radiation Oncology*, 14(1), 160. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1368-z>
- Holleccek, B., Zampella, D., Urbschat, S., Sahm, F., von Deimling, A., Oertel, J., & Ketter, R. (2019). Incidence, mortality and outcome of meningiomas: A population-based study from Germany. *Cancer Epidemiology*, 62, 101562. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.07.001>
- Hsu, D. W., Efirid, J. T., & Hedley-Whyte, E. T. (1997). Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. *Journal of Neurosurgery*, 86(1), 113-120. <https://doi.org/10.3171/jns.1997.86.1.0113>
- Kamiguchi, H., Shiobara, R., & Toya, S. (1996). Accidentally detected brain tumors: clinical analysis of a series of 110 patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 98(2), 171-175. [https://doi.org/10.1016/0303-8467\(96\)00016-9](https://doi.org/10.1016/0303-8467(96)00016-9)
- Kshetry, V. R., Ostrom, Q. T., Kruchko, C., Al-Mefty, O., Barnett, G. H., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2015). Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States. *Neuro-Oncology*, 17(8), 1166-1173. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nuv069>
- Lemée, J.-M., Corniola, M. V., Da Broi, M., Joswig, H., Scheie, D., Schaller, K., ... Meling, T. R. (2019). Extent of Resection in Meningioma: Predictive Factors and Clinical Implications. *Scientific Reports*, 9(1), 5944. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42451-z>
- Magill, S. T., Young, J. S., Chae, R., Aghi, M. K., Theodosopoulos, P. V., & McDermott, M. W. (2018). Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. *Neurosurgical Focus*, 44(4), E4. <https://doi.org/10.3171/2018.1.FOCUS17752>
- Mubeen, B., Makhdoomi, R., Nayil, K., Rafiq, D., Kirmani, A., Salim, O., ... Ramzan, A. (2019). Clinicopathological characteristics of meningiomas: Experience from a tertiary care hospital in the Kashmir Valley. *Asian Journal of Neurosurgery*, 14(01), 41-46. https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_228_16
- Ogasawara, C., Philbrick, B. D., & Adamson, D. C. (2021). Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*, 9(3), 319. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030319>
- Riemenschneider, M. J., Perry, A., & Reifenberger, G. (2006). Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology*, 5(12), 1045-1054. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)