

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahim. Segala puji syukur hanya bagi Allah Subhanahu Wa Ta'ala, atas rahmat, berkah serta izinNya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini sebagai salah satu syarat dan tugas akhir dalam menyelesaikan studi Spesialisasi Ilmu bedah Saraf pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I pada Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (FKUP)/Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Rina Indiasuti, S.E., M.SIE., selaku Rektor Universitas Padjadjaran; Dr. med. Setiawan, dr., AIFM., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; dan R. Nina Susana Dewi, dr., SpPK(K), M.Kes., MMRS., selaku Direktur RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung; yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
2. Dr. Akhmad Imron, dr., SpBS (K), M.Kes., sebagai Kepala KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
3. Prof. Ahmad Faried, dr., PhD, SpBS (K), sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS, yang telah memberikan bimbingan dan wawasan dalam Tesis ini dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
4. Prof. Dr. Kahdar Wiriadisastra, dr., DSS., SpBS (K), sebagai guru besar bidang Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;

5. Alm. Dr. Muhammad Zafrullah Arifin, dr., SpBS (K)., sebagai staf pengajar KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani dan menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
6. Roland Sidabutar, dr., SpBS (K) sebagai staf pengajar KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS dan sekaligus sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan dalam Tesis ini dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
7. Selfy Oswari, dr., SSi, SpBS (K) sebagai staf pengajar KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan dan wawasan dalam Tesis ini untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf;
8. Hasrayati Agustin, dr., Sp.PA (K) yang telah mmeluangkan waktu untuk ikut andil dalam pemeriksaan imunohistokimia pada penelitian ini dan memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran;
9. Beny Atmadja Wirjomartani, dr., SpBS., Dr. Jur. Rully Hanafi Dahlan, dr., SpBS (K-Spine)., MKes., SH., Dr. Achmad Adam, dr., SpBS(K)., MSc., Firman Priguna, dr., SpBS (K)., MKes., Farid Yudoyono, dr., SpBS (K), M.Epid., Bilzardy Ferry Zulkifli, dr., Sp.BS(K).,MKes, Agung Budi Sutiono, dr., PhD, SpBS (K)., Guata Naibaho, dr., SpBS., dan Hasan Baraqbah, dr., SpBS. sebagai staf pengajar KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS Bandung.
10. Seluruh Residen KSM/ Departemen Ilmu Bedah Saraf FK UNPAD-RSHS, yang telah banyak memberikan dukungan dan bekerjasama dengan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf.

11. Seluruh staf tenaga kependidikan (Ceus Teti Rusmiati, Pak Maman Suparman, Kang Taufiq “Opik” M. Ridwan, Kang Wawan Setiawan, dan Pak Rawing) serta seluruh perawat dan petugas di ruang rawat Kemuning 2, GICU 2, dan ruang operasi RSUP Dr. Hasan Sadikin yang telah banyak membantu dan bekerjasama dengan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Saraf.
12. Seluruh pasien dan keluarga pasien di RSHS yang telah menjadi “Guru” yang dengan rela mempercayakan diri dan keluarganya untuk dirawat.

Secara khusus penumis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada ayahanda dr. Rudi ruskawan Sp.A, ibunda Sofiati Noor, ayah mertua Ir. Santosa, serta ibu mertua Ir. Ekowati Wamilia Kistriani yang telah banyak membantu, memberi semangat dan dorongan, nasehat dan perhatian yang dalam kepada penulis selama menjalani masa pendidikan.

Kepada istri tercinta dr. Wulantika Nurhayati anakku tersayang, Ghazi galaksi muharam rasanya tak cukup dengan kata-kata untuk diungkapkan betapa besar pengorbanan, pengertian, kesetiaan, kesabaran serta dukungan yang telah ditujukan sejak awal pendidikan hingga slesainya tesis ini.

Bandung, November 2023

Penulis,

Firman Muharam, dr

NPM. 130321180003

DAFTAR ISI

PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK.....	Error! Bookmark not defined.
<i>ABSTRACT</i>	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	1
DAFTAR ISI	5
DAFTAR TABEL	8
DAFTAR GAMBAR	10
BAB I.....	Error! Bookmark not defined.
PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Kegunaan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Kegunaan Ilmiah	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Kegunaan Praktis	Error! Bookmark not defined.
BAB II.....	Error! Bookmark not defined.
KAJIAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Kajian Pustaka	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Epidemiologi Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Klasifikasi Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.4 Patogenesis Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.5 Neurofibromatosis Tipe 2 (NF2)	Error! Bookmark not defined.

2.1.6 Schwannomatosis	Error! Bookmark not defined.
2.1.7 TGF- β dan Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.8 Faktor-Faktor Risiko	Error! Bookmark not defined.
2.1.8.1 Hormon	Error! Bookmark not defined.
2.1.8.2 Genetik.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.8.3 Radiasi Ionisasi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.9 Mitosis Pada Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.10 Gambaran Klinis	Error! Bookmark not defined.
2.1.11 Gambaran Radiologi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.12 Gambaran Histopatologis dan Grading Meningioma	Error! Bookmark not defined.
2.1.13 Pemeriksaan Imunohistokimia Ki-67 pada Meningioma	Error! Bookmark not defined.
defined.	
2.1.14 Struktur Ki-67	Error! Bookmark not defined.
2.1.15 Ekspresi Ki-67 Selama Siklus Sel	Error! Bookmark not defined.
2.1.16 Ki-67 Melapisi Kromosom Mitosis	Error! Bookmark not defined.
2.1.17 Ki-67 Pada Meningioma.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.18 Penatalaksanaan.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.19 Terapi Observasi	Error! Bookmark not defined.
2.1.20 Terapi Operasi	Error! Bookmark not defined.
2.1.21 Terapi Radiasi	Error! Bookmark not defined.
2.1.22 Terapi sistemik.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.23 Prognosis dan Rekurensi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.24 Komplikasi	Error! Bookmark not defined.
2.2 Kerangka Pemikiran	Error! Bookmark not defined.
2.3 Premis Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB III.....	Error! Bookmark not defined.

SUBJEK DAN METODE PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.1 Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.1.1 Kriteria Inklusi.....	Error! Bookmark not defined.
3.1.2 Kriteria Eksklusi.....	Error! Bookmark not defined.
3.2 Rancangan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.4 Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.
3.4.1 Cara Kerja.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2 Teknik Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.
3.4.3 Jumlah Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.1.3 Cara Pengambilan Sampel	Error! Bookmark not defined.
3.1.4 Besar Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
3.1.5 Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.5 Rancangan Analisis	Error! Bookmark not defined.
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.6.1 Tempat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.6.2 Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.7 Aspek Etik Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Hasil Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.2 Gambaran Meningioma Berdasarkan Kriteria WHO 2016	Error! Bookmark not defined.
4.1.3 Gambaran Ekspresi Ki-67 Pada Blok Parafin Pasien Meningioma Sphenoorbita	Error! Bookmark not defined.
4.1.4 Hubungan Karakteristik dan Klasifikasi Histopatologi Meningioma Dengan Ekspresi Immunohistokimia Ki-67 Pada Pasien Meningioma Sphenoorbita	Error! Bookmark not defined.

4.2 Pembahasan.....	Error! Bookmark not defined.
4.2 Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
5.1 Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
5.1.1 Kesimpulan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
5.1.2 Kesimpulan Khusus	Error! Bookmark not defined.
5.2 Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
Riwayat Hidup Penulis	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Subtipe meningioma berdasarkan WHO 2016 **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2.2 Klasifikasi meningioma berdasarkan lokasinya **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2.3 Grading Meningioma**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2.4 Kedalaman reseksi operasi meningioma **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2.5 Tingkat rekurensi berdasarkan kriteri Simpson **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 3.1 Variabel dan Definisi Operasional Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Meningioma Sphenoorbita Di RSUP Dr. Hasan Sadikin
.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.2 Gambaran Meningioma Berdasarkan Kriteria WHO 2016 **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.3 Gambaran Ekspresi Ki-67 Pada Blok Parafin Pasien Sphenoorbita Meningioma
.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4.4 Hubungan Klasifikasi Histopatologi Meningioma Dengan Ekspresi
Immunohistokimia Ki-67 Pada Pasien Meningioma Sphenoorbita **Error!**
Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 2 Manifestasi Klinis Meningioma.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 3 CT-Scan Non Kontras. Massa lobular berbatas tegas dengan perlekatan pada basis dural yang luas**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 4 CT-Scan Non Kontras. Adanya massa ekstra aksial dengan *low-density CSF cleft* (panah) diantara massa dan dekat dengan lobus frontal kanan)**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 5 MRI. (A) T1-*weighted gadolinium-enhanced* MRI, (B) T2-*weighted* MRI pada meningioma falx kanan dengan kalsifikasi sebagian**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 6 MRI T2 menunjukkan massa disertai celah berisi CSF pada tanda panah**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 7 MRI kontras potongan (A) axial and (B) koronal memperlihatkan penyengatan di dalam massa dan adanya *dural tail* pada tanda panah**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 8 CT-scan Meningioma Spheno-Orbital sisi kanan yang menunjukkan keterlibatan struktur dural, tulang dan daerah intraorbital**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 9 MRI pada pasien laki-laki usia 59 tahun dengan Meningioma Spheno-Orbital kanan: MRI T1 preoperatif (A) axial dan (B) koronal, MRI T1 pasca operatif (C)

axial dan (D) koronal dimana 8 tahun pasca operasi tidak ada rekurensi tumor
.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 10 Histopatologi Grade I terlihat adanya sejumlah lingkaran-lingkaran dari sel meningotheial (panah hitam), dengan berbagai tahap pematangan menjadi badan psammoma termineralisasi (panah putih)**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 11 Histopatologi Grade I dimana adanya intisel bening (panah hitam) dan *intranuclear cytoplasmic pseudoinclusions* (panah putih) namun mitosis dan nukleoli besar tidak ditemukan**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 12 Histopatologi Grade II, adanya invasi jaringan tumor ke lapisan parenkim otak (panah hitam)**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 13 Histopatologi Grade II, 4-19 mitosis terlihat dalam pembesaran 10x (panah hitam) dan nukleolus menonjol (panah putih)²⁴**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 14 Histopatologi Grade III, adanya peningkatan selularitas dan focus mikronekrotik (panah hitam)**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 15 Histopatologi Grade III, adanya 20 atau lebih mitosis dalam pembesaran 10x (panah hitam)**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 16 Varian Meningioma. Pewarnaan Hematoksilin Eosin meningioma: a) Varian meningotheial, 200X; b) Varian fibroblastik, 200X; c) Varian psammomatous, 200X; d) Varian Microsistik, 200X; e) Varian angiomatous, 200X; f) Varian chordoid, 400X; g) Varian Secretorik, 200X; h) Varian *Clear cell*, sss 400X; i) Varian *Lymphoplasmacyte-rich*, 200X**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 17 Meningioma Atipikal. (a) Invasi parenkim otak, 200X; b) Mitosis, 400X; c) *Increased cellularity and sheeting*, 200X; d) Perubahan sel kecil, 200X; e)

nukleolus menonjol, 400X; f) Nekrosis, 100X; Ki67 IHC: g) High -10%, 400X; h) Low- 2%, 400X; i) Low- <1%, 200X .**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 18 Imunohistokimia Ki-67 pada Meningioma Grade I**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 19 Imunohistokimia Ki-67 Meningioma Grade II**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 20 Imunohistokimia Ki-67 Meningioma Grade III**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 21 Struktur Ki-67**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 22 Ki-67 Selama Siklus Sel**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 23 Lokalisasi Ki-67 Sepanjang Siklus Sel**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 24 Alur Tatalaksana Meningioma.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. 25 Skema Kerangka Penelitian**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 3.1 Alur Penelitian**Error! Bookmark not defined.**