

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Meningioma merupakan neoplasma intrakranial extraaxial yang paling banyak ditemukan.¹ Meningioma merupakan tumor yang berasal dari sel meningotelial yang menyelubungi otak. Meningioma tumbuh dari sel-sel *arachnoid cap* pada arakhnoid villi di sinus venosus dan vena-vena dural dengan pertumbuhan yang lambat.²

Pada populasi dewasa meningioma sekitar 30% dari tumor sistem saraf pusat, sedangkan pada anak-anak dan remaja cukup jarang (0,4–4,6%).^{3,4} Insidensi meningkat seiring dengan bertambahnya usia dengan puncaknya pada usia 45 tahun dan median diagnosis pada usia 65 tahun. Meningioma lebih banyak ditemukan pada perempuan dengan rasio perempuan dibanding laki-laki adalah 1,8:1, di Amerika Serikat meningioma sering terdeteksi secara kebetulan, pada otopsi jenazah pasien berusia lebih dari 60 tahun ditemukan 3%.^{2,5} Meningioma intrakranial (98% dari seluruh meningioma) dapat tumbuh di manapun dengan manifestasi klinis yang beragam, lebih dari 60% berlokasi di regio parasagital, permukaan otak, tuberkulum sella, dan prosesus sphenoidalis. Meningioma pada sulcus olfaktorius, falx, ventrikulus lateralis, tentorium, fossa media, dan orbita ditemukan lebih sedikit.²

Diagnosis meningioma semakin baik dengan tersedianya modalitas pencitraan modern yaitu *computed tomography (CT) scan* dan *magnetic resonance imaging (MRI)*. Dibanding *CT scan*, MRI lebih unggul dalam pencitraan jaringan lunak termasuk tumor meningioma ini, namun saat ini *CT scan* lebih banyak tersedia. Pada *CT scan*, meningioma klasik tampak sebagai massa hiperdens berbatas tegas dengan kalsifikasi, sering pula ditemukan hiperostosis, destruksi tulang, dan edema di sekitar tumor.^{2,6} Setelah pemberian zat kontras tumor menunjukkan *enhancement* yang homogen.²

Meningioma sphenoorbita (MSO) adalah tumor dasar tengkorak yang unik, ditandai dengan keterlibatan infiltratif dan hiperostosis terutama pada *lesser wing of sphenoid* dan sering melibatkan kompartemen orbital. MSO sering bermanifestasi sebagai proptosis dan gangguan penglihatan.⁷ Karena dekat dengan saraf pada mata, tumor yang membesar akan menekan bagian saraf penglihatan dan menyebabkan sebagian penglihatan hilang. Jika semakin besar, bukan tidak mungkin saraf pada mata akan rusak dan akhirnya membuat kemampuan penglihatan hilang. Apabila tumor sudah mendesak ke rongga mata, tumor dapat menyebabkan mata terlihat menonjol keluar. Umumnya penonjolan ini hanya terjadi pada salah satu mata. Selain itu juga dapat terjadi gangguan dari pergerakan bola mata, mendesak ke rongga hidung, dan menyebabkan penurunan penciuman.⁷

Pembedahan adalah terapi pilihan untuk meningioma. Sebagian besar meningioma termasuk neoplasma jinak yang dapat ditangani dengan pembedahan, akan tetapi tidak semua kasus dapat dilakukan reseksi secara total karena sangat tergantung pada lokasi tumor tersebut.^{3,8}

Secara histopatologis varian meningioma dikelompokkan oleh WHO menjadi derajat 1 (benigna), derajat 2 (atipikal), dan derajat 3 (maligna/anaplastik).⁹ Meningioma derajat 1 WHO memiliki agresivitas pertumbuhan rendah, risiko rekurensi 5%, terdiri atas sub tipe meningotelial, fibrous (*fibroblastic*), *transitional (mixed)*, *psammomatous*, *angiomatous*, *microcystic*, *secretory*, *lymphoplasmacyte-rich*, dan metaplastik. Meningioma derajat 2 WHO memiliki agresivitas pertumbuhan tinggi, risiko rekurensi 40%, terdiri atas sub tipe atipikal, *clear-cell*, dan *chordoid*. Meningioma derajat 3 WHO memiliki agresivitas pertumbuhan tinggi, risiko rekurensi 50–80%, terdiri atas sub tipe anaplastik (*malignant*), *rhabdoid*, *papillary*, dan meningioma berbagai tipe dan derajat dengan indeks proliferasi tinggi dan atau invasi ke otak.^{2,9} Grading histologi meningioma saat ini merupakan faktor yang paling penting untuk menentukan prognosis.¹⁰ Berdasarkan klasifikasi WHO 2016 saat ini, lebih dari 90%

meningioma merupakan grade I, dengan tingkat kekambuhan 7–25%. Sekitar 20–25% dari lesi diklasifikasikan sebagai grade II (atipikal) dengan tingkat kekambuhan mendekati 29–52%. Sebagian kecil (1–6%) diklasifikasikan sebagai grade III (anaplastik) dengan tingkat kekambuhan 50–94%.⁹

Batasan utama sistem grading tumor menurut WHO adalah ketergantungan eksklusif pada histomorfologi sebagai prediktor kekambuhan dengan aktivitas mitosis sebagai satu-satunya kriteria kuantitatif.^{10,11} Perhatian telah beralih ke teknik tambahan lainnya, di antaranya biomarker Ki-67/MIB-1, untuk memprediksi perkembangan meningioma.^{10,12-15} Ki-67 adalah antigen inti yang diekspresikan selama fase aktif siklus sel dan merupakan marka proliferasi sel. Ki-67/MIB-1 adalah antibodi monoklonal yang mengikat antigen ini, sehingga dapat mendeteksi tumor yang berproliferasi secara aktif. Persentase sel imunoreaktif dalam spesimen tumor dilaporkan sebagai indeks pelabelan Ki-67 dan digunakan sebagai alat prognostik dalam berbagai karsinoma manusia.¹⁶ Di antara berbagai teknik yang tersedia untuk mengukur proliferasi sel, Ki67 adalah marka imunohistokimia yang paling banyak digunakan.¹⁷

Penelitian mengenai hubungan grading meningioma berdasarkan klasifikasi WHO dan ekspresi imunohistokimia Ki-67 yang melibatkan orbit masih terbatas. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi yang signifikan secara statistik antara progresi meningioma sphenoorbita secara klinis dan grading tumor menurut WHO ($p < 0,001$), antara progresi penyakit dan Ki-67 ($p < 0,001$), dan antara peningkatan indeks Ki-67 dan grading WHO yang lebih tinggi ($p < 0,001$).¹⁰ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan klasifikasi histopatologi meningioma dengan imunohistokimia Ki-67 pada pasien dengan meningioma sphenoorbita di RSUP Dr. Hasan Sadikin.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara klasifikasi histopatologi meningioma berdasarkan klasifikasi WHO dengan ekspresi biomarker proliferasi Ki-67 pada pasien meningioma sphenoorbita di RSUP Dr. Hasan Sadikin.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik histopatologi meningioma dan ekspresi proliferasi Ki-67 pada pasien dengan meningioma sphenoorbita di RSUP Dr. Hasan Sadikin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara klasifikasi histopatologi meningioma berdasarkan WHO dengan ekspresi biomarker proliferasi Ki-67 pada pasien meningioma sphenoorbita di RSUP Dr. Hasan Sadikin, yang diharapkan dapat digunakan sebagai biomarker untuk menentukan tatalaksana pasien selanjutnya dan memprediksi prognosis.

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Ilmiah

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara klasifikasi histopatologi meningioma berdasarkan klasifikasi WHO dengan ekspresi biomarker proliferasi Ki-67 pada pasien meningioma sphenoorbita di RSUP Dr. Hasan Sadikin.

1.4.2 Kegunaan Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat diterapkan dalam memberikan informasi kepada pasien dan keluarga pasien mengenai prognosis penyakit kepada pasien dan keluarga pasien.