



Original Research Paper

KARAKTERISTIK KLINIS DAN HISTOPATOLOGI MENINGIOMA DI MAKASSAR

Vivi Yuniarti Talawo¹, Cahyono Kaelan¹, Juniarsih², Andi Alfian Zainuddin³
Andi Ihwan⁴, Muhammad Husni Cangara^{1,2}, Upik Miskad^{1,2*}

¹Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

²Laboratorium Patologi Anatomi, Rumah Sakit Universitas Hasanuddin

³Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

⁴Departemen Ilmu Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Email Corresponding:

Upik.miskad@gmail.com

Page : 81-86

Kata Kunci :

Meningioma,
Karakteristik klinis,
karakteristik histopatologi

Keywords:

meningiomas, clinical
characteristics, histopathological
characteristics

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: healthytadulako@gmail.com
Phone (WA): +6285242303103
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Meningioma merupakan tumor jinak pada otak yang paling sering terjadi di Amerika. Identifikasi karakteristik klinis maupun histopatologi masih jarang dilakukan di Indonesia. Tujuan penelitian ini untuk melihat karakteristik klinis dan histopatologi meningioma di Makassar. Penelitian kami menggunakan metode deskriptif, yang dilakukan di Makassar dari Januari 2015 hingga Desember 2021. Karakteristik yang dinilai adalah usia, jenis kelamin, lokasi tumor, gejala klinis, serta tipe meningioma. Analisis data menggunakan software SPSS v.20. Dari 65 subjek, usia >47,5 tahun paling banyak ditemukan yaitu 42 subjek (64,6%), paling banyak jenis kelamin wanita yaitu 51 subjek (78,5%). Lokasi meningioma paling banyak berada di regio temporal yaitu 20 subjek (30,8%), nyeri kepala sebagai gejala klinis umum yaitu sejumlah 31 subjek (31,1%). Meningioma atipikal merupakan subtype terbanyak, yaitu 19 subjek (29,2%).

ABSTRACT

Meningiomas are the most common benign brain tumors in America. Identification of clinical and histopathological characteristics is still rarely done in Indonesia. The purpose of this study was to examine the clinical and histopathological characteristics of meningiomas in Makassar. Our study used a descriptive method and was conducted in Makassar from January 2015 to December 2021. The characteristics assessed were age, gender, tumor location, clinical symptoms, and type of meningioma. data analysis using SPSS v.20 software. Of the 65 subjects, those aged >47.5 years were the most common, namely, 42 subjects (64.6%), and the most were female, namely, 51 subjects (78.5%). Most meningioma locations were in the temporal region, namely in 20 subjects (30.8%); headache as a general clinical symptom was in 31 subjects (31.1%). Atypical meningiomas were the most common subtype, i.e., 19 subjects (29.2%).

PENDAHULUAN

Meningioma adalah tumor dengan pertumbuhan yang lambat berasal dari sel-sel meningotelial dan merupakan tumor intrakranial tersering kedua, yakni sekitar 24-30 % dari tumor-tumor intrakranial.¹

Seperti dilaporkan oleh histologi, meningioma terdiri dari 37,6% dari semua

tumor sistem saraf pusat (SSP) primer dan 53,3% dari semua tumor SSP jinak. Insiden meningioma meningkat seiring bertambahnya usia, dengan median usia saat diagnosis adalah 66 tahun.² Angka kejadian pada pasien usia 40+ tahun adalah 18,69/100.000 dan pada usia 0-19 tahun adalah 0,16/100.000²

Meningioma jinak dan ganas lebih sering terjadi pada wanita, dengan rasio tingkat kejadian 2,33 dan 1,12, masing-masing.³

Anak-anak paling sering memiliki meningioma tingkat tinggi dengan risiko kekambuhan yang lebih tinggi dan penurunan mortalitas secara keseluruhan.^{4,5}

Menurut *World Health Organization* (WHO), 80-81% adalah meningioma atipikal atau derajat 1. Sementara, 17 hingga 18% di antaranya atipikal, atau derajat 2, dan 1,7% adalah meningioma anaplastik atau derajat 3.⁶

Presentasi klinis pada meningioma adalah sakit kepala akibat peningkatan tekanan intrakranial, defisit neurologis fokal (termasuk saraf kranial) atau kejang umum dan parsial yang disebabkan oleh efek massa fokal. Perubahan kepribadian, kebingungan dan perubahan tingkat kesadaran dapat terlihat, terutama pada meningioma anterior (frontal) atau parasagittal, dan pada awalnya mungkin salah didiagnosis sebagai demensia atau depresi.⁷ Namun, prevalensi gejala yang paling umum saat diagnosis adalah kelemahan (60%), sakit kepala (53%), dan epilepsi (38%).⁸

Penelitian kami bertujuan untuk menilai karakteristik pasien meningioma di Makassar, karena karakteristik pasien meningioma mungkin saja dapat berbeda. Kami mengharapkan hasil karakteristik meningioma ini dapat menjadi data epidemiologi tambahan dan dapat membantu dalam menentukan faktor risiko, sampai prognosis setiap pasien dengan meningioma.

BAHAN DAN CARA

Desain Penelitian

Penelitian kami menggunakan metode deskriptif yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada bulan Agustus 2021 hingga Desember 2021. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis meningioma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. Universitas Hasanuddin dan Laboratorium Sentra Diagnostik Makassar

(SDPM). Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang di diagnosis meningioma grade I,II,III berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin. Kriteria eksklusi adalah meningioma residif, pasien yang terdiagnosa meningioma tanpa mencantumkan grading, meningioma yang telah mendapatkan radioterapi.

Alokasi Subjek

Pertama, kami mengumpulkan rekam medis pasien yang terdiagnosis meningioma sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, kedua, mencatat usia, jenis kelamin, lokasi, gejala klinis. Ketiga, kami melakukan pemeriksaan pewarnaan Hematoxylin-Eosin untuk menilai karakteristik histopatologi berupa tipe meningioma. Terakhir, mencatat seluruh hasil

Prosedur Pewarnaan Hematoxylin-Eosin

Blok jaringan yang telah dikumpulkan dan dikelompokkan selanjutnya didinginkan dalam lemari es, lalu dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan potongan 3 μm .

Hasil pemotongan kemudian dimasukkan ke dalam Water Bath bersuhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ dan diletakkan di Polysilane Object Glass dan ditiriskan hingga kering, lalu dipanaskan di atas suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ selama 15 menit.

Tahap selanjutnya adalah proses pewarnaan dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1. Rendam dalam larutan Xylol selama 5 menit sebanyak 2 kali pada 2 wadah.
2. Rendam dalam larutan Alkohol 95% selama 2 menit sebanyak 2 kali pada 2 wadah.
3. Rendam dalam larutan Alkohol 70% selama 2 menit sebanyak 2 kali pada 2 wadah.
4. Bilas dengan air mengalir selama 5 menit.
5. Rendam dalam larutan Mayer's Hematoxylin selama 15 menit.
6. Bilas dengan air mengalir hingga berwarna biru.

7. Rendam dalam larutan Eosin 1% selama 5 menit.
8. Rendam dalam larutan Alkohol 70% selama 2-5 menit.
9. Rendam dalam larutan Alkohol 95% selama 2-5 menit sebanyak 2 kali pada 2 wadah.
10. Rendam dalam larutan Carbol Xylol selama 5 menit.
11. Rendam dalam larutan Xylol selama 2-5 menit.
12. Keringkan, ditutup dengan Entellan dan Deck Glass.

Analisis Data

Analisis data menggunakan software statistics SPSS v.20. Karakteristik yang dinilai adalah usia, jenis kelamin, lokasi meningioma, gejala klinis, tipe meningioma dan jumlah mitosis.

HASIL

Sebanyak 65 subjek diikuti pada penelitian ini. Hasil karakteristik klinis dan histopatologi disajikan di tabel 1.

Usia $\geq 47,5$ tahun lebih sedikit ditemukan (41,5%) dibandingkan dengan usia $< 47,5$ tahun (58,5%). Jenis kelamin perempuan merupakan mayoritas pada penelitian ini (78,5%).

Tabel 1. Karakteristik Klinis dan Histopatologi

Karakteristik Subjek	n	%
Usia		
<47,5 tahun	38	58,5
$\geq 47,5$ tahun	27	41,5
Jenis kelamin		
laki-laki	14	21.5
perempuan	51	78.5
Lokasi		
Temporal	20	30.8
Parietal	17	26.2
Fronto-orbital	9	13.8
Occipital	2	3.1
Sphenoid wing	6	9.2
Intrakranial	4	6.2

Meningen	5	7.7
Spinal	2	3.1
Gejala Klinis		
Nyeri kepala	31	47.7
Penglihatan berkurang	9	13.8
Parese	9	13.8
Benjolan di kepala	4	6.2
Kejang	3	4.6
Mual muntah	6	9.2
Gangguan di telinga	3	4.6
Tipe Meningioma		
Meningothelial	10	15.4
Fibrous	5	7.7
Transisional	4	6.2
Mikrokistik	1	1.5
Psammomatous	5	7.7
Atipikal	19	29.2
Chordoid	1	1.5
Clear cell	5	7.7
Anaplastik	11	16.9
Rhabdoid	2	3.1
Papillary	2	3.1

Lokasi meningioma terbanyak berada pada temporal (30,8%) dan paling sedikit berada pada spinal (3,1%).

Gejala klinis yang paling umum adalah nyeri kepala (47,7%), diikuti dengan penglihatan berkurang (13,8%) serta parese (13,8%). Gejala yang paling jarang adalah gangguan telinga (4,6%).

PEMBAHASAN

Meningioma adalah tumor otak primer yang paling umum pada orang dewasa, mewakili sekitar sepertiga dari semua neoplasma intrakranial.⁹

Meskipun prevalensi meningioma relatif tinggi, hanya sedikit penelitian yang menggambarkan epidemiologi mereka, menganalisis demografi, dan menyelidiki faktor risiko untuk mengembangkan lesi tersebut.¹⁰

Penelitian kami terdiri dari 65 subjek yang terdiagnosis meningioma. Berdasarkan usia, usia muda pada penelitian kami adalah

18 tahun dan usia tertua adalah 77 tahun sehingga didapatkan usia rata-rata adalah 47,5 tahun. Pada penelitian ini lebih banyak subjek dengan usia < 47,5 tahun. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Kamenova M, dkk, dimana usia rata-rata adalah 61,5 tahun, paling sedikit ditemukan usia < 45 tahun yaitu 20 pasien (10,5%) dan paling banyak berusia 60-74 tahun yaitu 78 pasien (41,8%).¹⁰

Meningioma memang lebih banyak ditemukan pada orang tua, sebagian besar pasien dengan meningioma berusia 65 tahun atau lebih.¹¹ Perbedaan ini mungkin disebabkan karena distribusi yang tidak merata pada penelitian kami.

Hasil kami juga menunjukkan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini sejalan dengan penelitian Lee KS, dkk. yang menemukan ada bukti kuat yang menunjukkan peran hormon seks dalam perkembangan meningioma. Wanita terutama setelah pubertas, dan distribusi reseptor progesteron, estrogen, dan androgen yang ditandai dengan baik pada meningioma. Selanjutnya, fluktuasi pertumbuhan meningioma selama siklus menstruasi, kehamilan, dan menyusui juga telah didokumentasikan dengan baik.¹² Penelitian lain menunjukkan pada 100 kasus meningioma wanita didapatkan 88% reseptor progesteron, 40% reseptor estrogen dan 40% reseptor androgen.³

Lokasi meningioma cukup bervariasi dapat ditemukan pada intrakranial, intraspinal dan area orbita. Penelitian Patel dkk menunjukkan bahwa meningioma intrakranial 2 kali lebih banyak dibandingkan intraspinal dengan regio konveks lebih banyak dibanding regio nonkonveks.¹³ Sedangkan Penelitian Kim MS, dkk mengemukakan dari 67 sampel meningioma, 43,3 % berlokasi di area konveks sedangkan 56,7% berlokasi di area nonkonveks.¹⁴ Pada penelitian ini, karakteristik lokasi umumnya di daerah konveks dengan lokasi yang paling banyak

adalah di regio temporal sebanyak 30,8% dan terbanyak kedua adalah di regio perietal sebanyak 26,2%. Lokasi lainnya pada penelitian ini antara lain pada regio occipital, fronto orbital, sphenoid wing dan adapula regio spinal sebanyak 3,1%. Hal ini sejalan dengan dua penelitian yang dipaparkan di atas bahwa lokasi meningioma cukup bervariasi.

Secara teori gejala klinis yang ditimbulkan juga bervariasi dan dikaitkan dengan lokasi tumor meningioma. Pada penelitian ini, karakteristik gejala klinis lebih didominasi oleh nyeri kepala yaitu sebanyak 47,7%, hampir setengah dari keseluruhan sampel. Gejala klinik lainnya yaitu penglihatan berkurang dan paresis merupakan gejala terbanyak kedua diikuti gejala mual muntah lalu benjolan di kepala dan kejang. Hasil ini sejalan dengan penelitian Raharjanti FH, dkk. yang membuktikan bahwa sakit kepala merupakan gejala klinis yang lebih umum ditemukan pada pasien meningioma, yaitu sebesar 57,4%. Sedangkan, gejala klinis yang tidak ada atau pun sedikit pada penelitian Raharjanti FH, dkk adalah mual muntah (0%) serta kejang (1,1%).¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Magil S, dkk di California pada tahun 2018 menunjukkan hasil serupa yaitu nyeri kepala menjadi gejala yang paling sering muncul pada pasien meningioma (36,7%). Munculnya nyeri kepala disebabkan oleh adanya peningkatan tekanan intrakranial akibat desakan tumor yang terus bertambah besarnya.¹⁶

Kami juga menilai subtype meningioma. Pedoman terbaru WHO tahun 2016 mengklasifikasikan meningioma menjadi 15 subtype di 3 derajat berdasarkan kriteria histologis. Yang termasuk derajat 1 adalah meningotheelial, fibrosa, transisional, psammomatosa, angiomasosa, mikrokistik, sekretorik, limfoplasmasit, metaplastic. Yang tergolong derajat 2 adalah atipikal, *clear cell* dan koroid. Yang termasuk derajat 3 adalah anaplastic, rabdoid, dan papiler.³ Hasil kami

menunjukkan tipe meningioma atipikal adalah yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini yaitu sebanyak 19 subjek (29,2%). Tipe meningioma atipikal termasuk kelas 2. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Kamenova M, dkk dimana tipe meningioma atipikal merupakan yang paling banyak ditemukan pada penelitiannya.¹⁰ Data berbasis populasi skala besar mengungkapkan bahwa meningioma derajat 1 (70-75%) ditemukan paling banyak dibandingkan dengan derajat 2 (9-20%) dan 3 (5-9%).¹⁷

KESIMPULAN DAN SARAN

Karakteristik klinis dan histopatologi pasien meningioma mungkin dapat berbeda-beda setiap wilayah, seperti penelitian kami, terdapat beberapa hasil yang memiliki perbedaan secara umum. Penelitian ini perlu dikembangkan dan dikonfirmasi kembali dengan populasi berskala besar agar memiliki hasil yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Universitas Hasannudin serta Laboratorium Sentra Diagnostik Makassar yang telah membantu dan memfasilitasi penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Wu Y, Ding Z, Xiao S, Ren Z, Li Y. Factors Related to The Post Operative Recurrence of Atypical Meningiomas. *Frontiers in Oncology*. 2020. Doi : 10.3389/fonc.2020.00503.
2. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro Oncol*. 2019, 21, v1–v100.
3. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: a review of epidemiology, pathology, diagnosis,

treatment, and future directions. *Biomedicines*. 2021

4. Thevandiran D, Nga V, Chang KTE, Ng LP, Seow WT, Low DCY, Yeo TT, Low SYY. Paediatric Meningiomas in Singapore—Case Series of a Rare Entity. *J. Clin. Neurosci*. 2020, 73, 62–66
5. Phillips D, Auguste KI, Gupta N. Meningiomas in children. In *Handbook of Clinical Neurology*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2020; Volume 169, pp. 253–259. ISBN 978-0-12-804280-9.
6. Alruwaili AA, Jesus OD. Meningioma. *StatPearls*. 2022. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560538/> [accessed on Nov 6th, 2022]
7. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas, RV. An overview of meningiomas. *Future Oncol*. 2018. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC6123887/> [accessed on Nov 6th, 2022]
8. Alther B, Mylius V, Weller M, Gantenbein AR. From first symptoms to diagnosis: initial clinical presentation of primary brain tumors. *Clin Translational Neurosci*. 2020
9. Huntoon K, Toland AM, Dahiya S. Meningioma: a review of clinicopathological and molecular aspects. *Frontiers in Oncol*. 2020
10. Kamenova M, Guzman R, Soleman J. Demographics and outcome of histologically confirmed intracranial meningiomas. *Clinical Transl Neurosci*. 2019
11. Lofgren D, Valachis A, Olivecrona M. Older meningioma patients: a retrospective population-based study of risk factors for morbidity and mortality after neurosurgery. *Acta Neurochirurgica*. 2022
12. Lee KS, Zhang JJ, Kirolos R, Santarius T, Nga VD, Yeo TT. A systematic review and meta-analysis of the association between

- cyproterone acetate and intracranial meningiomas. *Nature*. 2022
13. Patel JP, Jansari TR, Chaudhari VV. Clinicopathological study of Meningioma. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology*. 2019; 6(1):9-17. DOI: <https://doi.org/10.17511/jopm.2020.i01.02>
14. Kim MS. Results of immunohistochemical staining for cell cycle regulators predict the recurrence of atypical meningiomas. *J Neurosurg*. 2014.
15. Raharjanti FH, Fakrurrazy, Lahdimawan A, Istiana. Karakteristik pasien meningioma di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2018-2020. *Homeostasis*.2022;5(2):343-356
16. Magill S, Young J, Chae R, Aghi M, Theodosopoulos P, McDermott M. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. *Neurosurgical Focus*. 2018;44(4):E4.
17. Goyal A, Jayachandran R, Chacko G. Meningiomas-transition from traditional histological grading to molecular profiling in WHO CNS5:A review. 2022;65(5). Available from URL: <https://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929;year=2022;volume=65;issue=5;spage=83;epage=93;aulast=Goyal-Honavar> [accessed on Nov 7th, 2022]