

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) meningioma adalah tumor yang berasal dari sel *meningothelial (arachnoid)* leptomeningen. Tumor ini dapat terjadi dimana saja sepanjang lokasi sel *arachnoid*, biasanya menempel pada permukaan dalam duramater (Perry, 2007; Saraf, 2010). Meningioma merupakan tumor kedua tersering pada tumor otak, lebih dari 90% bersifat jinak, dan pertumbuhannya lambat (McDermott, 2002). Meningioma juga dapat menunjukkan perilaku agresif, seperti invasi ke otak, duramater, dan berisiko rekurensi (Shayanfar, 2010).

Angka kejadian meningioma di dunia 24-30% dari tumor primer intrakranial, di Italia 13 per 100.000 penduduk, Caucasian 3,78 per 100.000 penduduk, Hispanis 3,45 per 100.000 penduduk (Perry, 2007). Frekuensi kejadian meningioma menurut jenis kelamin di Norway 1,5 per 100.000 penduduk laki-laki dan 2,8 per 100.000 penduduk perempuan (Perry, 2007). Data dari *Central Brain Tumor Registry of the United States* (CBTRUS) kejadian meningioma tahun 2004-2006 didapatkan 3,76 per 100.000 penduduk laki-laki dan 8,44 per 100.000 penduduk perempuan setiap tahunnya (Saraf, 2010).

Kejadian meningioma di Jepang pada laki-laki 1,56 per 100.000 penduduk dan perempuan 3,95 per 100.000 penduduk (Perry, 2007). Perbandingan meningioma intrakranial pada perempuan dan laki-laki 1,7-3:1, sedangkan perbandingan meningioma intraspinal antara perempuan dan laki-laki 9:1

(Commins, 2007; Choy, 2011; Fung Kar-Ming, 2014). Data dan jumlah kasus meningioma belum ada di Indonesia, begitu juga di Sumatra Barat.

Meningioma sering terjadi pada usia pertengahan dan usia tua dengan usia puncak 40-44 tahun. Insiden meningioma akan meningkat dengan bertambahnya usia, terutama usia diatas 65 tahun (Saraf, 2010). Meningioma dapat juga terjadi pada anak-anak dan bersifat lebih agresif (Perry, 2007; Fung Kar-Ming, 2014).

Lokasi meningioma sering pada intrakranial, yaitu 85-90% daerah supratentorial sepanjang sinus vena dural, antara lain daerah *convexity* (34,7%), parasagital (22,3%), daerah sayap *sphenoid* (17,1%) (Sherman, 2011). Lokasi ini yang dapat menyebabkan gejala klinik bervariasi dan sangat menentukan prognosis serta pemilihan terapi, terutama pembedahan (Saraf, 2010).

Gejala klinik yang sering dikeluhkan pada meningioma, antara lain: sakit kepala (36%), perubahan status mental (21%), paresis (22%), dan kelemahan memori (16%) (Perry, 2007; Ganentech, 2012; Martin, 2014). Gejala klinis lainnya dapat berupa hidrosefalus, kehilangan penglihatan, eksoftalmus dan kejang (Sherman, 2011).

Klasifikasi dan derajat histopatologik meningioma yang dipakai saat ini berdasarkan klasifikasi WHO 2007 yang membagi 3 derajat meningioma, yaitu derajat I, II dan III. Klasifikasi ini dibandingkan dengan yang sebelumnya diharapkan dapat memprediksi perilaku agresifitas sel tumor pada pemeriksaan rutin (pewarnaan *Hematoksilin & Eosin (HE)*) (Commins, 2007). Namun, klasifikasi ini belum dapat memprediksi perilaku biologis dan risiko rekurensi berdasarkan gambaran histopatologik (El-Badawy, 2013).

Meningioma bersifat unik dibandingkan dengan tumor SSP lainnya. Meningioma dengan gambaran histopatologik suatu lesi maligna, tidak terlihat dari gejala klinik yang dirasakan oleh pasien, sedangkan meningioma gambaran histopatologiknya jinak memiliki risiko rekurensi 2,3-7% setelah dilakukan pengangkatan semua tumor (in toto). Oleh karena itu perilaku biologis sel tumor dan risiko rekurensi tidak dapat diprediksi hanya dari gambaran histopatologik saja (Shayanfar, 2010). Sehingga banyak dilakukan penelitian untuk mencari pemeriksaan tambahan yang diharapkan dapat mengetahui perilaku biologis pada meningioma (El-Badawy, 2013).

Terdapat beberapa penanda bahwa faktor hormonal berperan pada tumorigenesis meningioma, antara lain: tingginya angka kejadian meningioma pada perempuan, dapat membesar pada saat kehamilan, dan ada laporan kejadian meningioma dengan keganasan payudara, serta meningkatnya kejadian meningioma dengan pemberian oral kontrasepsi (Combes, 2002; Lieu, 2003). Inoue (2002) melaporkan pada SSP dan saraf tepi ditemukan hormon steroid terutama hormon progesteron yang terdeteksi dari keberadaan reseptor progesteron.

Akhir-akhir ini penelitian tentang meningioma tidak berhenti pada gambaran histopatologik saja yang dijadikan sebagai pertimbangan dalam menentukan prognosis maupun terapi, namun diperlukan juga pemeriksaan penanda molekuler dengan pemeriksaan imunohistokimia seperti penanda protein reseptor progesteron. Beberapa penelitian menyebutkan terdapat hubungan antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologik meningioma dan risiko rekurensi (Shayanfar, 2010; Wahab, 2003).

Pada meningioma derajat I ekspresi reseptor progesteron lebih kuat dibandingkan derajat II dan III. Pada meningioma derajat I, ekspresi reseptor progesteron berkisar antara 55%-80% dan secara signifikan lebih banyak pada perempuan dibanding laki-laki (Taghipour, 2007; Carrol, 2000). Penelitian tersebut juga melaporkan meningioma dengan ekspresi reseptor progesteron negatif lebih agresif dibandingkan yang positif dan memiliki kecenderungan untuk rekurensi, namun penjelasan pasti mengenai hubungan ini masih belum jelas (Roser, 2004).

Hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat meningioma menarik untuk diteliti. Penelitian serupa mengenai hubungan reseptor progesteron dengan derajat meningioma di Indonesia belum ada, khususnya di Sumatera Barat. Pengetahuan tentang ekspresi reseptor progesteron pada meningioma ini diharapkan dapat menggambarkan prognosis dan penatalaksanaan meningioma dikemudian hari. Berdasarkan hal tersebut diatas penulis tertarik untuk meneliti tentang hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologik meningioma.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “apakah terdapat hubungan antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologik meningioma?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologik meningioma.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik umum dan derajat histopatologik meningioma berdasarkan WHO 2007.
2. Mengetahui hubungan ekspresi reseptor progesteron dengan derajat histopatologik meningioma.
3. Mengetahui ekspresi reseptor progesteron pada derajat histopatologik meningioma.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Aplikasi Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan masukan apakah perlu pemeriksaan reseptor progesteron pada meningioma terutama untuk menentukan prognosis dan terapi.

1.4.2 Manfaat Untuk Ilmu pengetahuan

Memberi masukan bagi penelitian lebih lanjut yang nantinya dapat berguna bagi penatalaksanaan pasien meningioma secara medikamentosa yaitu pemberian obat antiprogesteron.

1.4.3 Manfaat Untuk Klinisi

Menunjang penatalaksanaan pada pasien meningioma yang nantinya mempengaruhi prognosis.

