

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, LOKASI DAN JENIS TUMOR  
DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI TUMOR OTAK  
DI RSUD H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:  
Hana Muthi'a Putri**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, LOKASI DAN JENIS TUMOR  
DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI TUMOR OTAK  
DI RSUD H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh**

**Hana Muthi'a Putri**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi

: **HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN,  
LOKASI DAN JENIS TUMOR DENGAN  
DERAJAT HISTOPATOLOGI TUMOR OTAK  
DI RSUD H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: **Hana Muthi'a Putri**

No. Pokok Mahasiswa

: 2158011014

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



**Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA**  
NIP 197901282006042001

**dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp.KKLP**  
NIP 19807152009122004

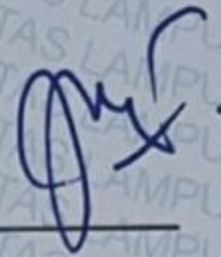
2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc**  
NIP 19760120 200312 2 001

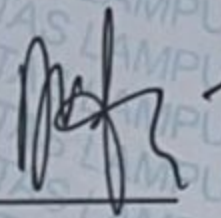
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA**



**Sekretaris : dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp.KKLP**

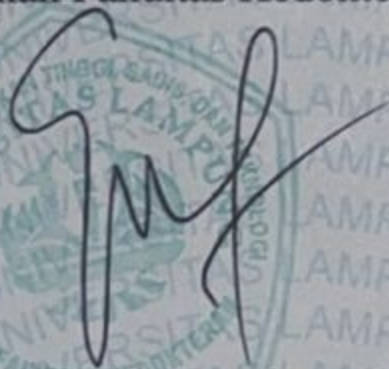


**Penguji : Dr. dr. Susianti, M. Sc**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc**  
**NIP. 197601202003122001**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 15 Januari 2025**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Hana Muthi'a Putri

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011014

Tahun terdaftar : 2021

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul **"HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, LOKASI DAN JENIS TUMOR DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI TUMOR OTAK DI RSUD H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG"** adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terimakasih.

Bandar Lampung, 24 Januari 2025



Hana Muthi'a Putri

**RELATIONSHIP BETWEEN AGE, GENDER, TUMOR LOCATION AND  
TYPE WITH HISTOPATHOLOGICAL GRADE OF BRAIN TUMOR  
AT H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG**

**By:**  
**Hana Muthi'a Putri**

**ABSTRACT**

**Background:** As a major health issue, brain tumors contribute to significant morbidity and mortality. The histological classification of primary brain tumors is based on their degree of malignancy. Brain tumors can vary in histopathological grade, which affects prognosis and treatment decisions. This study aims to examine the relationship between age, gender, tumor location, and tumor type with the histopathological grade in brain tumor patients.

**Methods:** This research used an analytical observational design with a cross-sectional approach and applied total sampling. The population in this study was 225, and a sample of 160 was obtained that met the inclusion criteria and had no exclusion criteria, clinical and histopathological data were collected from medical records at Abdul Moeloek hospital. This study used bivariate analysis with the chi-square test, where values were considered significant ( $p < 0.05$ ) and not significant ( $p > 0.05$ ).

**Results:** The majority of patients were older than 50 years (65.6%), with a higher proportion of females (67.5%). The most common tumor locations were the cerebral cortex (55.4%) and meninges (45.6%). Meningiomas (47.5%) and astrocytomas (41.9%) were the most frequently diagnosed tumor types, while low-grade tumors were the most prevalent histopathological grade (84.4%). Based on the chi-square statistical test, it was found that the relationship between age and tumor type ( $p > 0.05$ ) and between gender and tumor location ( $p < 0.05$ ) showed a relationship between age and tumor location with the histopathological grade of brain tumors. However, there was no relationship between age and tumor type with the histopathological grade of brain tumors.

**Conclusion:** The study found that gender and tumor location are significantly associated with the histopathological grade of brain tumors. However, age and tumor type did not show a significant correlation with histopathological grade.

**Keywords:** Astrocytoma, histopathological grade, meningioma, brain tumor.

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, LOKASI DAN JENIS TUMOR  
DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI TUMOR OTAK  
DI RSUD H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:  
Hana Muthi'a Putri**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Tumor otak merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Klasifikasi histologis tumor otak primer dibedakan berdasarkan derajat keganasannya. Tumor otak memiliki derajat histopatologi yang berbeda-beda, yang dapat berpengaruh pada prognosis dan pilihan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor dengan derajat histopatologi pada pasien tumor otak.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dengan teknik *total sampling*. Jumlah populasi pada penelitian ini adalah 225 populasi, kemudian didapatkan 160 sampel yang memenuhi dan tidak memiliki kriteria eksklusi dengan data klinis dan histopatologi yang diambil dari rekam medis RSUD Abdul Moeloek. Penelitian ini menggunakan analisis bivariat dengan uji *chi-square* nilai berhubungan ( $p < 0,05$ ) dan tidak berhubungan ( $p > 0,05$ ).

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berusia  $>50$  tahun (65,6%) dan mayoritas berjenis kelamin perempuan (67,5%). Lokasi tumor terbanyak berada di korteks otak (55,4%) dan meninges (45,6%), jenis tumor terbanyak pada meningioma (47,5%) dan *astrocytoma* (41,9%) dan derajat histopatologi yang paling umum adalah *low grade* (84,4%). Berdasarkan uji statistik *chi-square*, ditemukan pada hubungan usia dan jenis tumor ( $p > 0,005$ ) dan pada jenis kelamin dan lokasi tumor ( $p < 0,005$ ) bahwa terdapat hubungan antara usia dan lokasi tumor otak dengan derajat histopatologi tumor otak, namun tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak.

**Kesimpulan:** Faktor jenis kelamin, dan lokasi tumor memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat histopatologi tumor otak.

**Kata Kunci:** *Astrocytoma*, derajat histopatologi, meningioma, tumor otak.

## RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada 8 Juni 2003, sebagai anak pertama dari dua bersaudara, dari Ayahanda Robenson, SE., M.M dan ibunda Lita Oktarina, Amd.Keb., SKM. Penulis bertempat tinggal di Kota Bandar Lampung.

Pendidikan Taman kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Dewi Sartika pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 2 Rawa Laut Bandar Lampung pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 4 Bandar Lampung pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di Madrasah Aliyah Negeri 1 Bandar Lampung pada tahun 2021.

Kemudian tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis pernah aktif pada organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila periode 2021-2023 dan organisasi *Center for Indonesian Medical Students Activities (CIMS)*A Universitas Lampung.



*Kupersembahkan karya kecil ini  
untuk Ayahanda Robenson dan  
Ibunda Lita Oktarina*

## SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga senantiasa tercurah kepada suri tauladan dan nabi besar kita Rasulullah Muhammad SAW beserta para sahabat dan jajarannya.

Skripsi dengan judul “Hubungan Usia, Jenis Kelamin, Lokasi dan Jenis Tumor dengan Derajat Histopatologi Tumor Otak di RSUD H. Abdul Moeloek Bandar Lampung” adalah suatu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Penghargaan dan ucapan terimakasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada semua pihak yang telah berperan atas dorongan, bantuan, saran, kritik dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan antara lain kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusiana Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan beserta jajaran Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr Indri Windarti, Sp.PA., selaku pembimbing I atas kebaikan hatinya dan kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini tanpa mengurangi perhatiannya walaupun harus membagi waktu dengan banyak mahasiswa bimbingan lainnya;
4. dr. Diana Mayasari, M.K.K., Sp. KKL.P., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu diantara kesibukan-kesibukannya untuk bersedia membagi ilmunya dan memberikan kritik, saran, dan bimbingan dalam proses penyelesaian skripsi ini tanpa mengurangi perhatiannya walaupun harus membagi waktu dengan banyak mahasiswa bimbingan lainnya;

5. Dr. dr. Susianti, M.Sc., selaku pembahas yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberikan motivasi, *feedback* positif, kritik, saran dan membimbing saya dalam penyelesaian skripsi ini;
6. Dr. dr Dian Isti Anggraini, M.P.H selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, motivasi dan ilmu selama masa perkuliahan;
7. Direktur Rumah Sakit RSUD H. Abdul Moeloek, staf instansi rekam medik dan staf intansi patologi anatomi yang telah membantu dalam proses penelitian;
8. RSUD H. Abdul Moeloek dan Instalasi Patologi Anatomi yang telah memberikan wadah untuk saya melakukan penelitian;
9. Seluruh staf pengajar Program Pendidikan Dokter Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan menjadi landasan untuk mecapai cita-cita;
10. Seluruh staf tata usaha, akademik, pegawai, dan karyawan FK Unila, civitas akademik lainnya yang telah memberikan doa, semangat, motivasi dan nasihat selama pembelajaran;
11. Ayahanda tercinta Robenson, S.E., M.M., terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan menjadikan ladang pahala di akhirat kelak;
12. Ibunda tersayang Lita Oktarina, Amd.Keb.,SKM., terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan menjadikan ladang pahala di akhirat kelak;
13. Adik saya, Muhammad Ridho Putra, yang memberikan doa serta dukungan;
14. Mak uda ku tersayang, Hj. Dra Alinda Wati., M.M., yang tidak henti-hentinya memberikan doa, bantuan, dukungan, kasih sayang seperti ibu kandung saya sendiri. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan memberikan pahala di akhirat kelak;
15. Kakak ku mahkota tercinta dr. Glenys Yulanda dan Ajo dr. Soni Setiya Wardana, atas motivasi, kasih sayang serta dukungan dan bantuan selama proses perkuliahan. Semoga Allah SWT selalu melindungi dan memberikan pahala di akhir kelak;
16. Keluarga besar H. Ratu Alamsyah, yang selalu memberikan dukungan, semangat, kasih sayang dan cinta selama proses masa perkuliahan;
17. Keluarga besar H. Husni Nawawi yang selalu memberikan dukungan, semangat, kasih sayang dan cinta selama proses masa perkuliahan;

18. Sahabat seperjuangan saya Jinan Naura Talin dan Assyfa Salsa Yulpani, yang saling membantu, menemani dalam suka dan duka, berbagi canda tawa, berbagi kebahagiaan dan semangat atas kegiatan selama proses perkuliahan maupun dalam proses penelitian serta pembuatan skripsi ini;
19. Sahabat yang saya anggap seperti kakak saya sendiri Skolastika Faustina, yang saling membantu, menemani, berbagi canda tawa dan cerita dalam proses perkuliahan;
20. Sahabat saya Rizka Dina Amalia, Gadis Bunga Suhaili, yang saling membantu, menemani, berbagi canda tawa dan cerita dalam proses perkuliahan;
21. Teman-teman kelompok 12 “12 butuh manager”, yang menemani, berbagi suka duka, berbagi canda tawa, bertukar pikiran, tempat berdiskusi dan belajar bersama selama proses perkuliahan;
22. Teman-teman KKN Desa Trimulyo Kabupaten Lampung Selatan 2024, Nasyaira, Sekar Kirana, Labib, Gusti dan Reza, atas semangat, kerjasama, berbagi canda tawa dan motivasi selama 40 hari berada di lokasi;
23. Teman-teman DPA 8 “8ROCA” yang tidak bias disebutkan satu persatu atas bantuan, dukungan, motivasi, semangat dan cinta dari awal masuk menjadi mahasiswa baru hingga sekarang;
24. Seluruh sahabat, teman angkatan 2021 PU121N PI12IMIDIN yang tidak bias disebutkan satu persatu atas kekompakan, canda, tawa, maupun masalah selama ini yang telah memberikan warna seta makna tersendiri. Semoga kebersamaan dan kekompakan selalu terjalin baik sekarang maupun ke depan nanti;
25. Kakak-kakak dan adik-adik tingkat (angkatan 2002-2024) yang sudah memberikan semangat kebersamaan dalam satu kedokteran;

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Namun penulis berharap skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Semoga segala perhatian, kebaikan, dan keikhlasan yang diberikan selama ini mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Kuasa. Aamiin;

Bandar Lampung, Januari 2025

Penulis

Hana Muthi'a Putri

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum .....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2. Manfaat Bagi Peneliti.....	6
1.4.3. Manfaat Bagi Institusi Kesehatan .....	6
1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1. Otak .....	7
2.1.1. Anatomi Otak .....	7
2.1.2. Tumor Otak .....	10
2.1.3. Epidemiologi Tumor Otak .....	11
2.1.4. Etiologi Tumor Otak .....	13
2.1.5. Klasifikasi Tumor Otak.....	13
2.1.6. Patologi Tumor Otak.....	16
2.2 Faktor Yang Berhubungan Dengan Tumor Otak .....	29
2.2.1. Usia .....	29

2.2.2. Jenis Kelamin .....	34
2.2.3. Lokasi Tumor .....	37
2.2.4. Genetik .....	37
2.2.5. Paparan Radiasi .....	40
2.2.6. Gambaran Derajat Histopatologis .....	41
2.3 Kerangka Teori .....	43
2.4 Kerangka Konsep .....	44
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>46</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	46
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	46
3.2.1. Waktu Penelitian .....	46
3.2.2. Tempat Penelitian .....	46
3.3. Populasi dan Sampel .....	47
3.3.1. Populasi Penelitian .....	47
3.3.2. Sampel Penelitian .....	47
3.3.3. Teknik Sampling .....	47
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	48
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	48
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	48
3.5. Variabel Penelitian .....	48
3.5.1. Variabel Bebas .....	48
3.5.2. Variabel Terikat .....	48
3.6. Definisi Operasional .....	48
3.7. Prosedur Penelitian .....	50
3.8. Pengolahan Data .....	51
3.9. Etika Penelitian .....	51
3.10. Persetujuan Etik Penelitian .....	51
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>53</b>
4.1 Gambaran Penelitian .....	53
4.2 Hasil Penelitian .....	54
4.2.1. Analisis Univariat .....	54
4.2.2. Analisis Bivariat .....	55
4.3 Pembahasan .....	58
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	66

<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>67</b>
5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran .....	67
5.2.1. Bagi Akademisi.....	67
5.2.2. Bagi Peneliti Lain.....	68
5.2.3. Bagi Institusi Kesehatan.....	68
5.2.4. Bagi Masyarakat.....	68
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>69</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>73</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Grading Tumor Otak Menurut WHO .....	15
2. Definisi Operasional .....	49
3. Karakteristik Pasien dengan Diagnosis Tumor Otak di RSUD H. Abdul Moeloek .....	54
4. Distribusi Frekuensi Pasien Tumor Otak Menurut Jenis Tumor dan Kelompok Usia .....	55
5. Hubungan Usia dan Derajat Histopatologi .....	55
6. Hubungan Jenis Kelamin dan Derajat Histopatologi .....	56
7. Hubungan Lokasi Tumor dan Derajat Histopatologi .....	57
7. Hubungan Jenis Tumor dan Derajat Histopatologi .....	58



**DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Anatomi Otak .....	7
2. Struktur Otak.....	8
3. Area Otak .....	9
4. Lokasi Tumor Otak .....	43
5. Kerangka Teori.....	44
6. Kerangka Konsep.....	45
7. Prosedur Penelitian .....	50

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pra-Survey .....	74
2. Surat Izin Persetujuan Etik.....	75
3. Surat Kelayakan Etik .....	76
4. Uji Analisis .....	77
5. Foto Kegiatan Pengambilan Data.....	83

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Tumor otak merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Tumor otak dalam pengertian umum berarti benjolan dan sering disebut lesi desak ruang/*Space Occupying Lesion* (SOL) (Astuti *et al.*, 2019). Secara histopatologi tumor otak terdiri dari tumor otak primer dan tumor otak metastasis. Tumor otak primer berasal dari sel-sel abnormal yang tumbuh dari otak, medulla spinalis, maupun selaput meningen dan cenderung tidak menyebar ke organ tubuh lain. Tumor otak metastasis merupakan sel kanker yang pada awalnya tumbuh di tempat lain lalu menyebar ke otak melalui aliran darah (Kumar *et al.*, 2018).

Pada tahun 2020, menurut *Global Cancer Observatory*. Angka kejadian tumor otak diseluruh dunia sebesar 308.102, dimana di Asia sebesar 166.925 (54,2%), di Eropa sebesar 67.114 (21,8%), Di Amerika tercatat terdapat 18.500 kasus baru tumor otak primer setiap tahunnya dengan angka kematian sebesar 3% untuk 5 tahun *survival rate*. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* pada tahun 2022, terdapat 5.738 (1,4%) kasus baru kanker otak dari keseluruhan kanker di Indonesia dengan angka kematian sebesar 5.259 (2,2%) (Achey *et al.*, 2019).

Data epidemiologi tentang tumor otak di Indonesia sangat sedikit. Dirumah sakit daerah Medan, sebuah penelitian menemukan 131 kasus tumor otak dari Januari 2018 hingga Desember 2019, termasuk 52 meningioma

(40%), 34 glioma (26%), 12 adenoma hipofisis (9%), dan 33 metastasis otak (25%) (Puspitasari *et al.*, 2023).

Penyebab pasti dari tumor otak masih belum diketahui. Namun, terdapat sejumlah faktor yang dapat meningkatkan risiko terkena tumor otak meliputi usia, dimana tumor otak dapat terjadi pada usia berapapun, namun lebih sering ditemukan pada individu berusia di atas 40 tahun. Salah satu jenis tumor otak, seperti medulloblastoma, hampir secara eksklusif terjadi pada anak-anak. Selain itu, jenis kelamin juga berperan, di mana pria lebih sering mengalami tumor otak dibandingkan wanita. Faktor risiko lainnya adalah paparan radiasi atau bahan kimia tertentu di tempat kerja, seperti formaldehida, vinil klorida, dan akrilonitril (Heranurwerni *et al.*, 2018).

Tumor otak primer memiliki prevalensi yang bervariasi tergantung jenisnya. Glioma adalah salah satu yang paling umum, dengan glioblastoma sebagai bentuk yang paling agresif dan menyumbang sekitar 15% dari semua tumor otak primer. Meningioma adalah jenis tumor otak primer yang paling sering terjadi, sekitar 30-35% dari semua kasus, dan biasanya jinak. Schwannoma, terutama neuroma akustik, mencakup sekitar 8% dari tumor otak primer, sementara pituitary adenoma, yang berasal dari kelenjar pituitari, sekitar 10-15%. Pada anak-anak, medulloblastoma adalah tumor otak ganas yang paling umum, menyumbang sekitar 20% dari semua tumor otak pada masa kanak-kanak. Prevalensi jenis-jenis tumor ini juga dipengaruhi oleh faktor usia, jenis kelamin, dan genetik (*Cancer Council*, 2022).

Klasifikasi histologis tumor otak primer dibedakan berdasarkan derajat keganasannya. WHO derajat I tumor dengan potensi proliferasi rendah, kurabilitas pasca reseksi cukup baik dan umumnya tumbuh lambat dan lebih sering ditemukan pada anak-anak dan remaja. WHO derajat II tumor bersifat infiltratif, aktivitas mitosis rendah, namun sering timbul rekurensi. Jenis tertentu cenderung untuk bersifat progresif ke arah derajat keganasan yang lebih tinggi. Derajat II tumor otak menyumbang sekitar 10-15% dari semua tumor otak primer, lebih umum pada orang dewasa muda. WHO derajat III

didapatkan gambaran aktivitas mitosis jelas, kemampuan infiltrasi tinggi dan terdapat anaplasia. Derajat III tumor otak menyumbang sekitar 15-20% dari semua tumor otak primer, dan lebih sering ditemukan pada orang dewasa usia pertengahan.. Sementara pada WHO derajat IV terlihat mitosis aktif, cenderung nekrosis, menyumbang sekitar 45-50% dari semua tumor otak primer. Tumor ini paling umum pada orang dewasa di atas usia 50 tahun (Louis *et al.*, 2021).

Tumor otak metastasis merupakan tumor terbanyak dari keseluruhan tumor otak dengan jumlah empat kali dari jumlah tumor otak primer. Kanker paru-paru adalah penyebab paling umum dari metastasis otak, menyumbang sekitar 40-50% dari semua kasus. Kanker payudara adalah penyebab kedua yang paling umum, dengan sekitar 15-20% kasus metastasis otak berasal dari kanker payudara. Melanoma, meskipun kurang umum, sangat agresif dan memiliki kecenderungan tinggi untuk menyebar ke otak, menyumbang sekitar 5-10% dari semua kasus. Kanker ginjal juga dapat menyebabkan metastasis otak, meskipun kurang umum dibandingkan paru-paru dan payudara (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017).

Derajat histopatologi tumor otak menggambarkan tingkat keganasan tumor yang dinilai berdasarkan karakteristik selular dan jaringan. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor telah diidentifikasi sebagai variabel yang dapat mempengaruhi derajat keganasan ini. Derajat histopatologi adalah salah satu parameter yang paling kritis dalam menilai prognosis pasien dengan tumor otak. Derajat ini mencerminkan tingkat keganasan tumor, yang dilihat dari karakteristik mikroskopik sel-sel tumor, termasuk tingkat diferensiasi, pola pertumbuhan, dan invasi ke jaringan sekitarnya (Louis *et al.*, 2021).

Lokasi tumor dalam otak dapat memengaruhi gejala klinis tumor yang terletak di area otak yang vital, seperti batang otak atau thalamus, cenderung menyebabkan gejala yang lebih berat dan mungkin memiliki prognosis yang lebih buruk, terlepas dari derajat histopatologinya. Di sisi lain, tumor yang

terletak di daerah yang lebih mudah diakses oleh prosedur bedah mungkin memiliki prognosis yang lebih baik. Berdasarkan lokasi asalnya, insiden tumor otak terjadi pada meninges (33%), parenkim otak (29,8), bagian sellar (21,8%), nervus spinalis dan cranialis (15,4%). Informasi mengenai epidemiologi tumor otak di Indonesia masih kurang karena pendataan tumor otak belum wajib dilakukan (Kemenkes, 2020).

Tumor lainnya seperti glioblastoma, schwannoma, meningioma sering terjadi pada usia dekade ke-lima dan ke-enam. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh data WHO (2016) yang menyebutkan bahwa meningioma paling banyak terjadi pada usia pertengahan dan tua, dengan puncaknya di dekade ke-6 (Ostrom *et al.*, 2019).

Jenis kelamin juga merupakan variabel yang penting untuk dipertimbangkan dalam studi tentang tumor otak. Beberapa jenis tumor otak, seperti meningioma, lebih sering ditemukan pada wanita, sementara glioblastoma lebih umum terjadi pada pria. Perbedaan ini diduga dipengaruhi oleh faktor hormonal, genetika, dan lingkungan, yang semuanya dapat berkontribusi pada variabilitas derajat histopatologi di antara jenis kelamin. Dari studi retrospektif yang dilakukan, sebanyak 1540 pasien didiagnosis dengan tumor otak primer dari tahun 2012 hingga 2018. Tumor otak secara keseluruhan lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki (Perempuan : laki-laki 1.48 : 1) (Anindhita *et al.*, 2020).

Meski banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mencari hubungan antara usia, jenis kelamin, lokasi dan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak, masih terdapat banyak. Penelitian ini bertujuan untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut dengan mengeksplorasi hubungan antara usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor dengan derajat histopatologi tumor otak. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi penting bagi pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor yang memengaruhi perkembangan dan keganasan tumor otak.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan diatas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan faktor usia, jenis kelamin, lokasi dan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak di Bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin lokasi, dan jenis tumor otak dengan jenis histopatologi tumor otak

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi frekuensi pasien dengan tumor otak berdasarkan usia di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
2. Mengetahui distribusi frekuensi pasien dengan tumor otak berdasarkan jenis kelamin di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
3. Mengetahui distribusi frekuensi pasien dengan tumor otak berdasarkan lokasi tumor di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
4. Mengetahui hubungan usia dengan derajat histopatologi tumor otak di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
5. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan derajat histopatologi tumor otak di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
6. Mengetahui hubungan lokasi tumor dengan derajat histopatologi tumor otak di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung
7. Mengetahui hubungan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Akademisi**

Penelitian ini memiliki hasil yang diharapkan memberikan wawasan serta pengetahuan gambaran tumor otak di Bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **1.4.2. Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan serta wawasan peneliti untuk mengetahui hubungan faktor usia, jenis kelamin dan lokasi tumor terhadap derajat histopatologi tumor otak di Bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **1.4.3. Manfaat Bagi Institusi Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kepustakaan dan data pendukung untuk penelitian lainnya. Hasil data penelitian dapat dijadikan evaluasi untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien tumor otak.

### **1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan bagi masyarakat untuk mengetahui hubungan faktor usia, jenis kelamin dan lokasi tumor terhadap derajat histopatologi tumor otak di Bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.



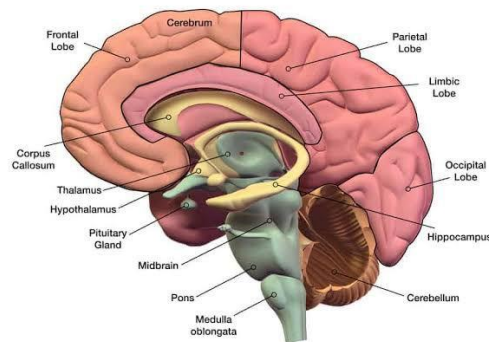
## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Otak**

##### **2.1.1. Anatomi Otak**

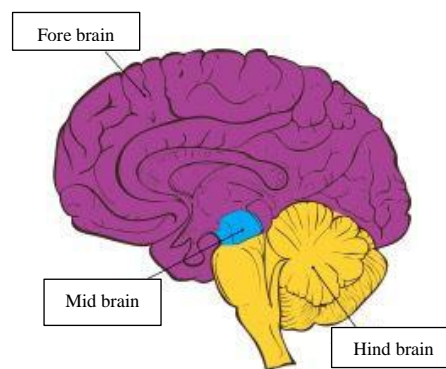
Otak terdiri dari dua jenis sel neuron dan sel glial. Neuron bertanggung jawab untuk mengirim dan menerima impuls atau sinyal saraf. Sel glial adalah sel non-neuronal yang memberikan dukungan dan nutrisi, menjaga homeostasis, membentuk mielin dan memfasilitasi transmisi sinyal dalam otak saraf. Sel glial adalah sel yang paling umum ditemukan pada tumor otak primer (*American Association of Neurological Surgeons, 2024*).



**Gambar 1.** Anatomi Otak (Forstmann, 2015)

Apabila didiagnosis dengan tumor otak, biopsi dapat dilakukan, dimana jaringan dikeluarkan dari tumor untuk tujuan identifikasi oleh ahli patologi, diidentifikasi jenis sel yang ada di jaringan otak dan tumor otak diberi nama berdasarkan hubungannya. Jenis tumor

otak dan sel yang terlibat berdampak pada prognosis dan pengobatan pasien. Otak dibagi menjadi tiga unit dasar yaitu otak depan, otak tengah dan otak belakang. Otak belakang mengontrol fungsi vital tubuh seperti pernafasan dan detak jantung. Bagian paling atas dari batang otak adalah otak tengah, yang mengontrol beberapa tindakan refleks dan merupakan bagian dari sirkuit yang terlibat dalam kontrol gerakan mata dan gerakan sukarela lainnya (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2024*).



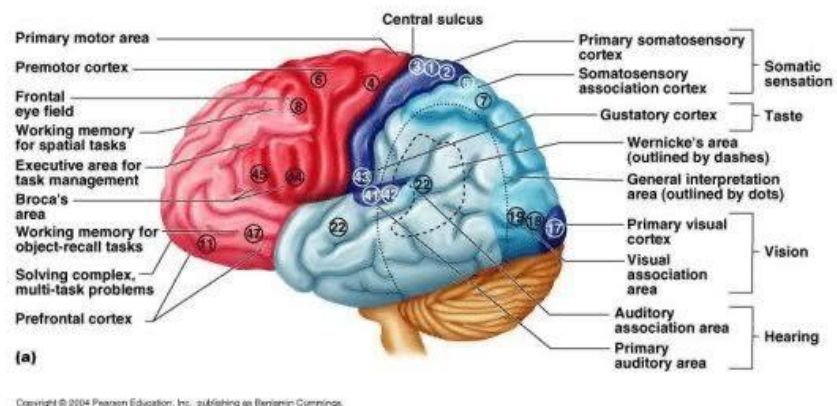
**Gambar 2.** Struktur Otak (Cuffari, 2020)

*Cerebrum* (otak besar) dibagi menjadi dua bagian hemisfer oleh celah yang dalam. Keduanya berkomunikasi satu sama lain melalui saluran tebal serabut saraf yang terletak didasar celah ini, yang disebut *corpus callosum*. *Cerebellum* (otak kecil) adalah lapisan vital jaringan ketebalan tumpukan dua atau tiga dime, itu disebut korteks. Sebagian besar pemrosesan informasi aktual di otak terjadi di korteks serebral (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2024*).

Otak besar terdiri dari empat lobus, lobus frontal, lobus parietal, lobus temporal dan lobus oksipital. Lobus frontal bertanggung jawab atas fungsi motorik, bahasa, dan proses kognitif, seperti fungsi eksekutif, perhatian, memori, afek, suasana hati, kepribadian, kesadaran diri dan penalaran social dan moral. Area broca terletak di

lobus frontal kiri dan bertanggung jawab atas produksi dan artikulasi ucapan. Lobus parietal bertanggung jawab untuk menafsirkan fungsi penglihatan, pendengaran, motorik, sensorik dan memori (Essianda *et al*, 2023).

Pada lobus temporal kiri, area *wernicke* bertanggung jawab untuk memahami bahasa lisan dan tulisan. Lobus temporal juga merupakan bagian penting dari otak sosial, karena memproses informasi sensorik untuk menyimpan ingatan, bahasa, dan emosi. Lobus temporal juga memainkan peran penting dalam pendengaran dan persepsi spesial dan visual. Lobus oksipital sebagai korteks visual terletak di lobus oksipital dan bertanggung jawab untuk menafsirkan informasi visual (Essianda *et al*, 2023).



**Gambar 3.** Area Otak (Buffalo, 2017)

Otak tengah (*midbrain*), bagian rostral batang otak, terletak pada tautan *fossa cranii* media dan posterior. Nervus III dan IV dihubungkan dengan otak tengah. Pons adalah bagian batang otak di antara otak tengah di rostral dan medulla oblongata di kaudal dan pons terletak di pars anterior *fossa cranii posterior*. Nervus V dihubungkan dengan pons. Medulla oblongata (medulla) subdivisi paling kaudal pada batang otak yang berlanjut dengan medulla

spinalis dan terletak di dalam *fossa cranii posterior* (Keith *et al.*, 2014).

Batang otak bertindak sebagai jembatan yang menghubungkan otak besar dan otak kecil ke sumsum tulang belakang. Batang otak menampung pusat-pusat utama yang menjalankan fungsi otonom seperti pernapasan, pengaturan suhu, pernapasan, detak jantung, siklus bangun-tidur, batuk, bersin, pencernaan, muntah dan menelan. Batang otak mengandung materi putih dan abu-abu. Materi putih berisi saluran serat (akson sel saraf) yang berjalan turun dari korteks serebral untuk fungsi motorik sukarela dan naik dari sumsum tulang belakang dan saraf tepi, memungkinkan informasi somatosensori berjalan ke bagian tertinggi otak (Essianda *et al.*, 2023).

*Cerebellum* adalah massa otak besar yang terletak di posterior pons dan medulla dan di inferior pars posterior cerebrum. *Cerebellum* terletak di bawah tentorium cerebelli pada fossa cranii posterior. *Cerebellum* terdiri dari dua hemispherium lateralis yang disatukan oleh bagian tengah sempit, vermis (Keith *et al.*, 2014).

### **2.1.2. Tumor Otak**

Tumor otak adalah pertumbuhan sel abnormal pada jaringan otak. Tumor ini bisa menjadi kondisi yang serius karena dapat mempengaruhi fungsi otak dan tubuh. Tumor otak juga diartikan sebagai ketidak mampuan sel otak untuk apoptosis sehingga mengalami proliferasi secara tidak normal. Keadaan ini akan diikuti oleh gejala lain seperti perburukn emosional dan kesehatan mental sehingga terjadi penurunan kualitas hidup (Kristensen *et al.*, 2019).

Berdasarkan asal dan lokasi tumornya, Tumor otak berasal dari otak itu sendiri didefinisikan sebagai tumor primer, selain itu disebut metastasis. Tumor jinak biasanya terlokalisasi, pertumbuhannya lambat dan memiliki struktur yang homogen. Tumor otak dibagi

menjadi tumor otak primer dan sekunder. Tumor otak primer merupakan tumor otak yang berkembang dari sel otak itu sendiri, sedangkan tumor otak sekunder merupakan tumor otak yang berkembang sekunder atau metastasis dari tumor di bagian tubuh lain. Kebanyakan tumor yang metastasis ke otak merupakan tumor payudara, ginjal, paru-paru, melanoma dan kolorektal (Kemenkes, 2020).

Berdasarkan keganasannya, tumor otak dibagi menjadi *malignant* (ganas) dan *benign* (jinak). Tumor otak ganas biasanya disebut dengan kanker dan mayoritas memiliki progresivitas tinggi. Tumor otak ganas dapat bermetastasis ke organ lain baik intrakranial ataupun ekstrakranial. Tumor otak jinak memiliki pertumbuhan yang lambat, jarang bermetastasis, namun tetap bisa mempengaruhi fungsi otak. Tumor ini harus dilakukan tatalaksana segera agar tidak berubah menjadi tumor otak ganas (*Cancer Council*, 2022).

### **2.1.3. Epidemiologi Tumor Otak**

Kanker otak meliputi sekitar 85-90% dari seluruh kanker susunan saraf pusat. Di Amerika Serikat insidensi kanker otak ganas dan jinak adalah 21.42 per 100.000 penduduk per tahun, 7.25 per 100.000 penduduk untuk kanker otak ganas, 14.17 per 100.000 penduduk per tahun untuk tumor otak jinak (*Central Brain Tumor Registry of the United States.*, 2015). Angka insidens untuk kanker otak ganas di seluruh dunia berdasarkan angka standar populasi dunia adalah 3.4 per 100.000 penduduk. Angka mortalitas adalah 4.25 per 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas lebih tinggi pada pria. Data kanker registry dari RSK Dharmais, RSCM, RS Persahabatan, IAPI, KPKN (Kemenkes, 2020).

Menurut *Global Cancer Observatory* (2020). Angka kejadian tumor otak diseluruh dunia sebesar 308.102, dimana di Asia sebesar 166.925 (54,2%), di Eropa sebesar 67.114 (21,8%), di

Amerika Utara sebesar 27.526 (8,9%), Amerika Latin dan Karibia sebesar 35.835 (8,4%), di Afrika sebesar 18.264 (5,9%) dan Oseania sebesar 2.438 (0,79%). Sedangkan di Indonesia, data epidemiologi tumor otak di Indonesia sampai saat ini masih sangat tidak memadai. Tumor otak menjadi salah satu masalah yang menyebabkan kecacatan dan kematian yang mempengaruhi kehidupan manusia dan memiliki angka kekambuhan yang tinggi akibat respon yang buruk terhadap pengobatan.

Pada tahun 2023, menurut *Central Brain Tumor Registry of the United States*. Tingkat kejadian tumor otak ganas primer dan tumor SSP lainnya diseluruh dunia pada tahun 2020, disesuaikan dengan usia menggunakan standar populasi dunia adalah 3,5 per 100.000 penduduk. Angka kejadian berdasarkan jenis kelamin adalah 3,9 per 100.000 penduduk pada laki-laki dan 3,0 per 100.000 penduduk pada perempuan. Angka ini mewakili sekitar 168.346 pria dan 139.756 wanita yang didiagnosis menidap tumor otak ganas primer di seluruh dunia pada tahun 2020 sehingga totalnya berjumlah 308.102 orang (*Central Brain Tumor Registry of The United States, 2023*).

Angka kematian rata-rata tahunan di Amerika Serikat antara tahun 2016 dan 2020 adalah 4,42 per 100.000 penduduk dengan total 86.030 kematian (5,40 per 100.000 dengan 48.646 kematian pada laki-laki dan 3.57 per 100.000 dengan 37.384 kematian pada perempuan) yang disebabkan oleh tumor otak ganas primer dan tumor SSP lainnya (*Central Brain Tumor Registry of The United States, 2023*).

Data epidemiologi tentang tumor otak di Indonesia sangat sedikit. Dirumah sakit daerah Medan, sebuah penelitian menemukan 131 kasus tumor otak dari Januari 2018 hingga Desember 2019, termasuk 52 meningioma (40%), 34 glioma (26%), 12 adenoma

hipofisis (9%), dan 33 metastasis otak (25%) (Puspitasari *et al.*, 2023).

#### **2.1.4. Etiologi Tumor Otak**

Etiologi tumor otak adalah perubahan genetik yang menyebabkan ketidakseimbangan onkogen dan *tumor suppressor genes*. Etiologi pasti yang dapat menyebabkan perubahan genetik ini belum diketahui. Tumor otak ada yang berasal dari jaringan otak itu sendiri (tumor otak primer), ada juga yang berasal dari tumor pada organ lain yang menyebar ke otak (tumor otak sekunder). Tumor otak primer terjadi akibat perubahan genetik pada sel jaringan otak, yang menyebabkan sel tersebut tumbuh tanpa terkendali (Ilwanada dan Atsani, 2021).

Penyebab perubahan genetik ini sendiri belum diketahui dengan pasti. Meski begitu, ada beberapa faktor yang diduga dapat meningkatkan resiko seseorang mengalami tumor otak, antara lain : Paparan radiasi, usia, keturunan, kelainan genetik. Sedangkan tumor otak sekunder, terjadi akibat adanya sel kanker dari bagian tubuh lain yang menyebar (metastasis) ke jaringan otak. Berikut ini adalah beberapa jenis kanker yang bisa menyebabkan tumor otak sekunder: (1) Kanker paru-paru, (2) Kanker Payudara, (3) Kanker Usus, (4) Kanker ginjal, (5) Kanker kulit melanoma (Ilwanada dan Atsani, 2021).

#### **2.1.5. Klasifikasi Tumor Otak**

Klasifikasi tumor otak menurut *World Health Organization* (WHO) didasarkan pada karakteristik histologis dan molekuler. Berikut adalah klasifikasi umum berdasarkan WHO *Grade*:

##### **1. Grade 1 (Tumor Jinak) :**

*Pilocytic Astrocytoma* merupakan tumor yang tumbuh lambat dan biasanya tidak menyebar, *Meningioma Grade I* merupakan tumor yang berasal dari meninges dan biasanya jinak.

2. *Grade II* (Tumor Atipik) :

*Diffuse Astrocytoma* merupakan tumor yang lebih invasif dibandingkan *Grade I* dan memiliki potensi untuk berkembang menjadi lebih ganas, *Oligodendroglioma* tumor yang berasal dari sel oligo dendroglia dan memiliki potensi keganasan sedang.

3. *Grade III* (Tumor Anaplastik) :

*Anaplastic Astrocytoma* merupakan tumor yang lebih agresif dan cepat tumbuh, *Anaplastic Oligodendroglioma* tumor yang lebih ganas dibandingkan oligodendroglioma *Grade II*.

4. *Grade IV* (Tumor Ganas) :

*Glioblastoma Multiforme* merupakan tumor yang sangat agresif dan cepat tumbuh, seringkali dengan prognosis yang buruk. *Medulloblastoma* tumor ganas yang biasanya ditemukan pada anak-anak dan dapat menyebar melalui cairan serebrospinal (Louis *et al.*, 2021).



**Tabel 1.** Klasifikasi Grading Tumor Otak Menurut WHO

	<i>Grade</i>		<i>Grade</i>
<b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors</b>		Papillary glioneuronal tumor	I
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II	Rosette-forming glioneuronal tumor	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III	Central neurocytoma	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV	Extraventricular neurocytoma	II
Glioblastoma, IDH-mutant	IV	Cerebellar liponeurocytoma	II
Diffuse midline glioma	IV	<b>Tumors of pineal region</b>	I
Oligodendroglioma, IDH-mutant	II	Pineocytoma	II or III
Anaplastic oligodendroglioma	III	Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation	IV
<b>Other astrocytic tumors</b>		Pineoblastoma	IV
Pilocytic astrocytoma	I	Papillary tumor of the pineal region	II or III
Subependymal giant cell astrocytoma	I	<b>Embryonal tumors</b>	
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	Medulloblastoma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	Embryonal tumor with multilayered rosettes	IV
<b>Ependymal tumors</b>		Medulloepithelioma	IV
Subependymoma	I	CNS embryonal tumor	IV
Myxopapillary ependymoma	I	Atypical teratoid	IV
Ependymoma	II	CNS embryonal tumor with rhabdoid features	IV
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III	<b>Tumors of the cranial and paraspinal nerves</b>	
Anaplastic ependymoma	III	Schwannoma	I
<b>Other gliomas</b>		Neurofibroma	I
Angiocentric glioma	I	Perineurioma	I
Chordoid glioma of third ventricle	II	Malignant peripheral nerve sheath tumor	I, III or IV
<b>Chordoid plexus tumors</b>		<b>Meningioma</b>	I
Chordoid plexus papilloma	I	Atypical meningioma	II
Atypical chordoid plexus papilloma	II	Anaplastic meningioma	III
Chordoid plexus carcinoma	III	Solitary fibrous tumor	I, II or III
<b>Neuronal and mixed neuronal-glia tumors</b>		Haemangioblastoma	I
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum	I	<b>Tumors of the sellar region</b>	I
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I	Craniopharyngioma	I

Sumber : (WHO, 2016)

### 2.1.6. Patologi Tumor Otak

#### 1. Glioma

Glioma adalah jenis tumor otak orang dewasa yang paling umum, mencakup 78% otak ganas. Muncul dari sel pendukung otak, yang disebut glia. Sel-sel ini di bagi lagi menjadi astrosit, sel ependim, dan sel oligodendroglial (*American Association of Neurological Surgeons*, 2024). Di Amerika Serikat, terdapat enam kasus glioma yang didiagnosis per 100.000 orang setiap tahunnya. Glioma adalah tumor infiltratif yang sangat menyebar yang mempengaruhi jaringan otak di sekitarnya. Glioblastoma adalah jenis yang paling ganas sedangkan astrositoma pilositik adalah tumor otak yang paling tidak ganas (Mesfin dan Al-dhahir, 2023).

Sakit kepala adalah gejala awal paling umum yang muncul pada pasien glioma. Patofisiologi sakit kepala diteorikan sebagai akibat dari pertumbuhan tumor yang memberikan efek massa pada jaringan di sekitarnya. Efek massa, pada gilirannya, menyebabkan tekanan pada mikrovaskular dan menyebabkan edema. Tergantung pada lokasi tumor di otak, efek massa menyebabkan tanda-tanda tumor otak. Gejala lain yang terkait adalah mual, muntah, perubahan penglihatan. Kejang merupakan gejala kedua yang muncul (Mesfin dan Al-dhahir, 2023).

Glioma secara umum, khususnya glioblastoma, sangat sulit diobati. Meskipun ada kemajuan dalam biologi molekuler dan genetika glioma, belum ada dampak signifikan yang dilakukan untuk mencegah kematian tingkat tinggi. Oleh karena itu, terdapat kebutuhan yang berkelanjutan untuk penyelidikan ilmiah klinis dan dasar untuk memajukan pengobatan penyakit mematikan ini (Mesfin dan Al-dhahir, 2023).

Penatalaksanaan awal glioma biasanya terdiri dari reaksi bedah yang paling aman, yang selain mengurangi volume tumor juga memungkinkan akuisisi jaringan untuk diagnosis histologis yang akurat dan genotipe tumor. Hal ini sering diikuti dengan kemoterapi radioterapi (RT) dan *temozolomide* (TMZ). Penanda prognostic dan prediktif memainkan peran penting dalam praktik klinis untuk menilai prognosis dan memilih terapi yang tepat. Hal ini sangat penting pada glioma karena kemungkinan terjadinya yang disebut pseudoprogesi pada MRI. Pseudoprogesi adalah reaksi jaringan otak yang dipicu oleh kemo dan radiasi yang menyerupai perkembangan tumor sebenarnya pada 30% pasien yang menerima perawatan standar glioblastoma

#### a. Astrositoma

Astrositoma adalah glioma yang paling umum, terhitung sekitar setengah dari seluruh tumor otak primer dan sumsum tulang belakang. Astrositoma berkembang dari sel glial berbentuk bintang yang disebut astrosit, bagian dari jaringan pendukung otak. Mereka mungkin terjadi di banyak bagian otak, tapi paling sering di otak besar. Orang-orang dari segala usia dapat mengembangkan astrositoma, namun lebih umum terjadi pada orang dewasa khususnya pria paruh baya (*American Association of Neurological Surgeons, 2024*).

Astrositoma di dasar otak lebih banyak terjadi pada anak-anak atau orang muda dan merupakan penyebab sebagian besar tumor otak pada anak-anak. Pada anak-anak, sebagian besar tumor ini tergolong tumor tingkat rendah, sedangkan pada orang dewasa, sebagian besar merupakan tumor tingkat tinggi (*American Association of Neurological Surgeons, 2024*).

Etiologi astrositoma sebagian besar sulit dipahami, dengan radiasi pengion menjadi satu-satunya faktor resiko yang

diketahui. Hubungan dengan faktor resiko potensial lainnya, seperti medan elektromagnetik, cedera kepala, atau paparan di tempat kerja, belum didukung oleh bukti yang meyakinkan (Kapoor *et al.*, 2024).

Riwayat menyeluruh pasien dengan astrositoma merupakan komponen penting dari proses diagnostik, memberikan wawasan berharga mengenai permulaan, perkembangan, dan sifat gejala. Gejala dapat dibagi menjadi 2 kategori: umum dan fokal. Gejala umum termasuk sakit kepala, mual, muntah, kesulitan kognitif, perubahan kepribadian dan gangguan gaya berjalan. Gejala lokalnya meliputi kejang, afasia, atau cacat lapang pandang. Sekitar 50 % pasien dengan tumor otak supratentorial mungkin mengalami kejang. Cacat lapang pandang sering kali tidak dikenali oleh pasien (Kapoor *et al.*, 2024).

b. Oligodendroglioma

Oligodendroglioma (OG) adalah jenis glioma infiltrasi difus dan sekitar 5% dari tumor intrakranial primer. Secara histologis OG didiagnosis berdasarkan penampilan histologis tumor. Namun, pada tahun 2016 WHO mengubah kriteria untuk klasifikasi tumor SSP untuk memasukan analisis fenotipik dan genotipik. OG umumnya adalah neoplasma kelas II WHO tingkat rendah yang merupakan tumor yang tumbuh lambat dan memiliki respons pengobatan yang menguntungkan jika dibandingkan dengan glioma lainnya (Craig dan Dustin, 2023).

OG muncul dari sel neuroprogenitor dengan precursor glial yang selanjutnya berdiferensiasi menjadi sel tipe oligodendrogial tanpa kemampuan mielinasi oligodendrosit. OG jarang terjadi, dengan kejadian 0,2 per 100.000 orang dan

merupakan neoplasma otak primer ketiga yang paling umum setelah glioblastoma dan astrositoma difus (Craig dan Dustin, 2023).

OG ditemukan terutama di bagian putih belahan otak (80-90% supratentorial), paling umum di lobus frontal, tetapi keterlibatan lobus temporal dan parietal tidak jarang terjadi. Tumor mendominasi di lokasi kortikal-subkortikal dengan infiltrasi difus di seluruh materi putih yang berdekatan. OG juga telah ditemukan sebagai intraventricular atau subependymal, tetapi jarang terjadi (Craig dan Dustin, 2023).

c. Ependimoma

Ependimoma berasal dari transformasi neoplastik sel ependim yang melapisi sistem ventrikel dan merupakan dua hingga tiga persen diseluruh tumor otak. Sebagian besar terdefinisi dengan baik, namun ada pula yang tidak (*American Assosiation of Neurological Surgeons.*, 2024). Ependimoma dapat dimulai dari otak atau sumsum tulang belakang untuk memungkinkan diagnosis yang akurat, sepotong jaringan tumor akan diangkat selama operasi, jika memungkinkan seorang ahli akan meninjau jaringan tumor tersebut (*National Cancer Institute*, 2024).

Ependimoma dikelompokan berdasarkan 3 kelas berdasarkan karakteristik dibawah mikroskop dan perilaku mereka. Ependimoma tingkat 1 adalah tumor tingkat rendah. Subependimoma, subtipenya adalah ependimoma lebih sering terjadi pada orang dewasa dari pada anak-anak. Ependimoma tingkat 2 merupakan tumor tingkat rendah. Namun, lebih mungkin kabuh daripada kelas 1, terutama

mereka tidak dapat diangkat sepenuhnya saat operasi (*National Cancer Institute, 2024*).

Ependimoma tingkat 3 adalah ganas (kanker), mereka adalah tumor yang tumbuh cepat. Mereka paling sering terjadi di otak tetapi juga bias terjadi di tulang belakang. Ependimoma dapat terbentuk dimana saja di SSP. Mereka sering terjadi di dekat ventrikel di otak dan kanal pusat sumsum tulang belakang. Ependimoma berkembang dari sel endim yang disebut glial radial (*National Cancer Institute, 2024*).

d. Medulloblastoma

Medulloblastoma semuanya diklasifikasikan sebagai tumor tingkat IV. Ini berarti ganas dan tumbuh cepat. Selain itu, medulloblastoma perlu pemetasan mendapatkan tes untuk mendeteksi apakah tumor telah menyebar ke area lain dari SSP atau di luar SSP. Saat ini medulloblastoma diklasifikasikan berdasarkan fitur genetiknya. Setidaknya ada empat sub-kelompok yang telah diidentifikasi pada anak-anak dan orang dewasa, meskipun frekuensi dan fitur genetiknya bervariasi tergantung pada usia pasien (*National Cancer Institute, 2024*).

Medulloblastoma biasanya muncul sebagai massa padat di otak kecil, yang merupakan bagian otak di belakang kepala antara otak dan batang otaknya. Kanker adalah penyakit genetik yaitu disebabkan oleh perubahan tertentu pada gen yang mengontrol cara sel berfungsi. Gen dapat bermutasi pada banyak jenis kanker, yang dapat meningkatkan pertumbuhan dan penyebaran sel kanker. Penyebab sebagian besar tidak diketahui. Namun, ada sebagian kecil medulloblastoma yang terkait dengan perubahan gen dan

dapat diturunkan melalui keluarga (Mahapatra dan Amsbaugh, 2023).

Medulloblastoma paling banyak terbentuk di otak kecil, bagian bawah otak yang terletak di bagian belakang tengkorak. Medulloblastoma dikenal sebagai tumor embrional neuroepitel, karena mereka terbentuk dalam sel janin yang tersisa setelah lahir. Medulloblastoma tumbuh sangat cepat, mereka sering menyebar ke area lain dari SSP melalui CSF, dapat juga menyebar keluar SSP misalnya ke tulang, paru-paru atau sistem limfatik (Mahapatra dan Amsbaugh, 2023).

Orang dengan medulloblastoma di otak kecil mungkin memiliki gejala berupa masalah dengan kemampuan berjalan, keseimbangan, dan motorik halus. Jika tumor menyebabkan hidrosefalus maka gejalanya dapat berupa sakit kepala, mual, muntah, penglihatan kabur, mengantuk yang ekstrem, kebingungan bahkan kejang dan bisa terjadi pingsan. Medulloblastoma lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Paling umum pada laki-laki daripada wanita. Paling umum pada orang kulit putih dan hispanik non-hispanik. Diperkirakan 6.070 orang hidup dengan tumor ini di Amerika Serikat (Mahapatra dan Amsbaugh, 2023).

Tingkat kelangsungan hidup lima tahun relatif untuk medulloblastoma adalah 80,6 persen. Namun, banyak faktor yang dapat mempengaruhi prognosis. Ini termasuk kelompok molekul tumor, pementasan, tingkat reseksi, usia dan kesehatan orang tersebut ketika didiagnosis, dan bagaimana mereka merespons pengobatan (Mahapatra dan Amsbaugh, 2023).

## 2. Tumor Neuronal

Tumor otak saraf adalah kelompok tumor sistem saraf pusat yang jarang terjadi yang muncul dari sel-sel dengan diferensiasi saraf. Tumor ini mungkin murni berasal dari neuron atau mempunyai campuran komponen neuron dan glial, yang terdiri dari subset glioneuronal. Klasifikasi tumor sistem saraf pusat (SSP) Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2021 mencakup 14 tumor berada dalam klasifikasi ini (Frank, 2022).

Tumor ini sebagian besar merupakan tumor tingkat rendah dengan resiko minimal dalam terjadinya perjalanan klinis yang agresif. Penyakit ini paling sering muncul dengan gejala kejang, meskipun gejala lain dari lesi intrakranial yang menempati ruang seperti sakit kepala, muntah, papilledema, disfungsi serebelar, dan defisit neurologis fokal juga yang telah dijelaskan. Banyak dari tumor ini umumnya ditemukan di lobus temporal, yang membantu menjelaskan kecenderungan tumor ini menyebabkan kejang. Namun tumor ini dapat ditemukan di banyak lokasi di seluruh ruang supratentorial dan infratentorial (Frank, 2022).

Tidak ada etiologi atau faktor resiko spesifik yang terkait dengan perkembangan kelompok tumor yang beragam ini. Namun, penekanan saat ini pada karakterisasi molekuler tumor otak memberikan wawasan baru mengenai penyimpangan genetik yang mendasari tumorigenesisnya. Ini adalah kelompok tumor otak langka yang jumlahnya sekitar 0,5 hingga 2% dari seluruh tumor SSP primer. Ganglioglioma dan DNET merupakan mayoritas dari kelompok tersebut, sementara deskripsi dari banyak lesi yang baru diklasifikasi seperti MVNT, DGONC, MGT, dan lainnya terbatas pada laporan kasus dan rangkaian kasus kecil, kemungkinan mewakili sebagian kecil dari kelompok tersebut. Semua tumor SSP Primer, terutama adalah tumor pada



masa anak-anak dan dewasa. Usia diagnosis lebih dari 30 tahun merupakan skenario klinis yang jarang terjadi (Frank, 2022).

Lokasi tumor memainkan peran utama dalam patofisiologi sebagian besar lesi ini karena biasanya merupakan lesi WHO. Lokasi di lobus temporal dan daerah epileptogenik lainnya berkontribusi terhadap perkembangan kejang, yang merupakan gejala paling umum dari kelompok tumor ini. Oleh karena itu, penyakit ini sering disebut sebagai tumor terkait epilepsi jangka Panjang dan kejangnya sering kali tidak dapat disembuhkan dengan terapi medis yang maksimal. Gejala lain berhubungan dengan lokasi. Sakit kepala, mual, muntah papilledema, hidrosefalus, disfungsi serebelar, dan defisit neurologis fokal juga (Frank, 2022).

Gambaran histologis tumor saraf dan glioneuronal bersifat heterogen. Semua tumor neurin dan glioneuronal harus menunjukkan positif terhadap pewarnaan imunohistokimia dengan penanda sel saraf, seperti *synapthophysin* atau *neuron-spesial enolase* (NSE). Namun, hanya subkelompok tumor glioneuronal yang menunjukkan kepositifan untuk penanda diferensiasi glial selain kepositifan penanda neuron, yang secara klasik terlihat pada kepositifan *glial fibrillary acid protein* (GFAP) (Frank, 2022).

Evaluasi awal pasien yang diduga menderita tumor otak neuronal memerlukan riwayat rinci dan pemeriksaan fisik. Meskipun jarang, pasien yang datang dengan perubahan status neurologis akut memerlukan evaluasi darurat terhadap status saluran nafas, pernapasan, dan sistem peredaran darah (Frank, 2022).

#### a. Gangliositoma

Gangliositoma adalah jenis langka tumor sistem saraf pusat (SSP) yang terdiri dari neuron dewasa. Lokasi yang paling umum adalah lobus temporal otak, tetapi dapat muncul dimana saja di SSP termasuk otak kecil, batang otak, ventrikel ketiga dan sumsum tulang belakang. Dapat juga dikaitkan dengan epilepsi, tanda dan gejala mungkin termasuk kejang yang mengakibatkan dikaitkannya dengan penyakit tersebut, peningkatan tekanan otak, gangguan endokrin dan gejala fokal. Gangliositoma umumnya tumbuh lambat dan biasanya tidak menjadi ganas (Alarifi *et al*, 2022).

Gangliositoma adalah tumor neuron langka dengan kejadian <1% dari semua neoplasma sistem saraf pusat. Sebagian besar terdiri dari kelompok usia pediatrik, terlokalisasi di dalam korteks serebral, paling sering lobus temporal. Sulit untuk memastikan sebagian besar gangliositoma dikarenakan sering dikelompokkan dengan ganglioblastoma (Alarifi *et al*, 2022).

#### b. Ganglioglioma

Ganglioglioma adalah jenis tumor otak glioma yang sangat langka yang mengandung campuran sel neuron dan glial, dan karenanya bagian dari kelompok tumor yang diklasifikasikan sebagai tumor neuron-glial campuran. Tumor ini sering timbul di lobus temporal, kita memiliki dua lobus temporal. Tumor ini cenderung menyebabkan epilepsi, jadi kejang merupakan tanda pertama ganglioglioma hadir. Biasanya diklasifikasikan sebagai tumor otak glioma tingkat 1 atau 2 (*Brain Tumor Research*, 2024).

Ganglioglioma adalah tumor tingkat rendah yang tumbuh sangat lambat dan tidak menyebar ke bagian tubuh lainnya. Ketika tumor diangkat sepenuhnya dan tidak tumbuh kembali,

itu mungkin disebut sebagai jinak atau non-kanker. Umumnya kejang akan terjadi, jadi obat anti-kejang akan diresepkan untuk pasien untuk membantu mengendalikannya. Pembedahan untuk mengurangi ukuran tumor dan idealnya mengangkat tumor biasanya membantu mengurangi atau sepenuhnya menghilangkan kejang (*Brain Tumor Research, 2024*).

Perawatan lini pertama biasanya adalah operasi, dalam hal kekambuhan akan dioperasi ulang. Jika sel glial di dalam tumor menunjukkan tanda-tanda perkembangan ke tingkat yang lebih tinggi, maka radioterapi dan kemoterapi akan ditawarkan. Lebih dari 95% glioma adalah tingkat rendah dan biasanya tidak kambuh lagi setelah pengangkatan, sehingga pengobatan sering kali menggunakan obat (*Brain Tumor Research, 2024*).

### 3. Tumor Saraf kranial dan Paraspinal

Tumor saraf kranial dan paraspinal terdiri dari kelompok tumor heterogen jaringan lunak. Sebagian besar muncul dari elemen sistem sistem saraf perifer klasik. Sementara yang lain melibatkan sel neuroendokrin khusus dari sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Klasifikasi WHO dari SSP tahun 2021 dan Klasifikasi Tumor Jaringan Lunak dan Tulang WHO 2020 termasuk tumor jinak dan ganas. Schwannoma tumor didiagnosis saraf jinak yang terdiri dari sel Schwann neoplastic yang berbeda. Hingga 90 % bersifat soliter dan sporadis. Neurofibroma adalah tumor rentan saraf perifer jinak yang sering terjadi (5,3% dari semua tumor jaringan lunak jinak), dan muncul sebagai papula lunak berwarna kulit atau nodul; subkutan kecil (Pellerino *et al*, 2023).

a. *Schwannoma*

*Schwannoma* adalah tumor jinak yang relative jarang dan tumbuh lambat yang tampaknya berasal dari sel Schwann yang melapisi selubung saraf. *Schwannoma* biasanya merupakan lesi soliter, dan bisa multiple bila berhubungan dengan neurofibromatosis. Diagnosis ditegakkan berdasarkan aspek klinis, histopatogi dan imuno histokimia. Tumor ini berasal dari selubung saraf, dapat timbul di selubung saraf manapun ditutupi selubung sel Schwann, termasuk saraf kranial, tulang belakang dan sistem saraf otonom (*National Cancer Institue, 2020*).

*Schwannoma* tidak umum. Ini adalah penyakit langka , yang berarti penyakit ini menyerang kurang dari 200.000 orang. *Schwannoma* adalah jenis tumor saraf tepi yang paling umum terjadi pada orang dewasa. *Schwannoma* dapat terjadi di segala usia. Beberapa orang memiliki gejala berupa gangguan penglihatan, pusing, nyeri, kelumpuhan wajah, sulit menelan, sulit menggerakkan mata , mati rasa serta kelemahan otot. Dokter akan menyarankan scan berupa CT dan MRI untuk melihat lokasi tumor (*National Cancer Institue, 2020*).

Dapat juga dilakukan biopsi untuk memeriksa apakah tumor tersebut adalah schwannoma , mengambil sampel kecil dari tumor dengan jarum setelah itu akan dipelajari di bawah mikroskop oleh ahli patalogi. Pengobatan tergantung lokasi tumor dalam tubuh dan seberapa cepat pertumbuhannya. *Schwannoma* jarang diturunkan dalam keluarga , ada beberapa kondisi genetik yang diturunkan dalam keluarga yang dapat meningkatkan resiko schwannoma, seperti neurofibromatosis tipe 2 (NF2), *schwannomatosis*, dan *Carney Complex* (*National Cancer Institue, 2020*).

b. Neurofibroma

Neurofibroma adalah tumor selubung saraf perifer yang paling umum dan sering ditemukan baik oleh pasien atau selama pemeriksaan kulit rutin. Ada 3 jenis neurofibroma yaitu, terlokalisasi, menyebar dan plexiform. Mayoritas terjadi secara sporadis dan terlokalisasi dan memiliki resiko transformasi ganas yang sangat rendah. Namun, tipe plexiform adalah patogenomik untuk neurofibromatosis tipe 1 dan membawa peningkatan resiko transformasi ganas (Messersmith dan Alsayouri, 2023).

Sering muncul sebagai papula lunak berwarna atau nodul subkutan kecil, muncul dari endoneurium dan jaringan ikat selubung perifer. Neurofibroma terdiri dari sel *schwann*, *fibroblast*, sel *perineural*, dan sel mast dalam latar belakang yang bervariasi. Sekitar 90% kasus terjadi secara sporadis, sementara kasus yang tersisa berhubungan dengan neurofibromatosis tipe 1 atau 2. Tumor ini paling umum dari selubung saraf perifer, yang mempengaruhi pria dan wanita secara merata (Messersmith dan Alsayouri, 2023).

Lesi lokal paling sering terjadi pada dewasa usia 20 hingga 40 tahun. Tipe difus dan plexiform lebih sering terjadi pada anak-anak, dengan tipe plexiform jarang terjadi setelah usia 5 tahun. Dalam kasus sporadis dan sindromik, neurofibroma adalah hasil dari penghapusan pada gen NF1. Dalam kasus sporadis, hanya sel lesi yang membawa mutasi NF 1, yang mengkodekan protein penekanan tumor neurofibromin, pada kromosom 17 (Messersmith dan Alsayouri, 2023).

Pada gambaran makroskopik seringkali massa keras berwarna abu-abu yang tidak terenkapsulasi, dilingkar dengan baik. Biasanya bulat telur atau fusiform, dengan permukaan potongan

gelatin pucat. Biasanya, tidak ada area degenerasi, nekrosis, atau perdarahan yang teridentifikasi secara kasar. Tipe plexiform sering kali besar, dengan beberapa fasikula saraf berliku-liku, secara kasar digambarkan sebagai “kantong cacing” (Messersmith dan Alsayouri, 2023).

#### 4. Meningioma

Menurut 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. Meningioma merupakan tumor kedua tersering pada tumor otak, lebih dari 90% bersifat jinak, dan pertumbuhannya lambat. Meningioma juga dapat menunjukkan perilaku agresif, seperti invasi ke otak, duramater, dan beresiko rekurensi (Kemenkes, 2020).

Angka kejadian meningioma sekitar 35% dari semua tumor primer SSP, 15% dari tumor intrakranial, dan sekitar 25% dari tumor intraspinal, dengan tingkat kejadian diperkirakan sekitar 6,29% per 100.000 orang pertahun. Berdasarkan penelitian di dua rumah sakit di Bandar Lampung menyebutkan bahwa meningioma merupakan tumor primer otak yang paling sering ditemukan dengan temuan 100 kasus (57,8%) dari total 173 penderita tumor otak. Meningioma dapat terjadi di berbagai usia, namun tersering pada usia lanjut (Kemenkes, 2020).

Meningioma sering didapatkan pada usia 40-70 tahun. Data dari *Central Brain Tumor Registry of The United States (CBTRUS)* menunjukkan angka kejadian meningioma pada wanita dua kali lipat lebih tinggi disesuaikan menurut usia (per 100.000 orang/tahun) dibandingkan dengan pria, yaitu 8,36 untuk wanita dan 3,61 untuk pria dengan perbandingan 2;1,6. Hal ini diduga karena faktor hormonal estrogen, progesteron, dan androgen yang terkait pola

menstruasi dan kehamilan. Meningioma dapat terjadi pada seluruh meningen baik intrakranial dan 10% merupakan tumor intraspinal (Kemenkes, 2020).

Pada tingkat intraspinal, meningioma secara jelas terlihat pada regio thoraks dan jarang pada bagian servikal dan lumbal. Terdapat 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. Beberapa melaporkan pada SSP dan saraf tepi ditemukan hormone steroid terutama hormon progesterin yang terdeteksi dari keberadaan reseptor *progesterone* (Kemenkes, 2020).

Pembagian meningioma menurut WHO dibagi menjadi 3 kelompok besar yaitu, meningioma jinak (WHO *Grade* 1), meningioma atopik (WHO *Grade* II), dan meningioma anaplastic/maligna (WHO *Grade* III). Tiga sub-tipe histologis yang sering muncul adalah tipe meningothelial (*syncytial*), transisional, dan *fibroblastic meningioma*. Disamping itu terdapat tipe meningioma yang berpotensi menjadi keganasan yaitu clear cell, chordoid, papillary, dan rhabdoid meningioma. Meningioma umumnya menyebabkan perdesakan terhadap struktur otak disekitarnya, namun sebagian meningioma dapat menginvasi parenkim otak, duramater, dan jaringan tulang disekitarnya (Kemenkes, 2020).

## **2.2 Faktor Yang Berhubungan Dengan Tumor Otak**

### **2.2.1. Usia**

Insiden tumor otak secara keseluruhan meningkat seiring bertambahnya usia. Khususnya untuk glioma maligna, kejadiannya bersifat bimodal, dengan kejadian tertinggi pada usia termuda dan tertua. Distribusi usia juga bervariasi berdasarkan tipe histologis. Tumor embrio, kelompok

yang mencakup *medulloblastoma* dan tumor *neuroektoderma primitive*, paling sering terjadi pada anak-anak berusia < 10 tahun. Insiden tumor hipofisis juga bersifat bimodal, dengan puncaknya pada masa remaja/dewasa muda, dan puncaknya pada masa dewasa tua (Ostrom *et al*, 2019).

Tumor otak yang paling umum, seperti GBM, schwannoma vestibular, dan meningioma, memiliki insiden tertinggi pada individu berusia akhir 60-an dan awal 70-an, dengan insiden yang menurun setelahnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh persaingan penyebab kematian, pola diagnostik yang berbeda pada kelompok usia tertua, atau perbedaan nyata dalam kejadian tumor otak (Ostrom *et al*, 2019).

Menurut penelitian Damayanti Ayu *et al*, 2022. Pasien paling banyak didapatkan pada kelompok usia 45-49 tahun, yaitu sebanyak 10 pasien (22,2%), tidak ditemukan pasien meningioma dengan usia 0-14 tahun maupun diatas 74 tahun. Hal ini serupa dengan penemuan India dengan mayoritas pasien meningioma merupakan puncak kejadian pada usia 31-50 tahun (56%) dan tidak ditemukan kejadian meningioma pada anak-anak. Fenomena peningkatan angka kejadian menjelang usia 50 tahun atau usia *menopause* bagi perempuan dan penurunan angka kejadian pada kelompok usia diatasnya diikatkan dengan ketidakstabilan hormonal (Ostrom *et al*, 2019).

Usia pasien diketahui berperan penting dalam perkembangan dan agresivitas tumor otak. Misalnya, tumor otak pada anak-anak cenderung berbeda secara biologis dibandingkan dengan tumor otak pada orang dewasa, dengan jenis dan respons terhadap terapi yang juga bervariasi. Tumor embrional yang salah satunya termasuk medulloblastoma sering terjadi pada anak-anak dengan usia dibawah 10 tahun (Damayanti *et al*., 2022).



Tumor lainnya seperti glioblastoma, schwannoma, meningioma sering terjadi pada usia dekade ke-lima dan ke-enam. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh data WHO (2016) yang menyebutkan bahwa meningioma paling banyak terjadi pada usia pertengahan dan tua, dengan puncaknya di dekade ke-6. Usia berperan dalam mempengaruhi gambaran histopatologi tumor otak, pada otak yang menua mengalami perubahan dalam lingkungan mikronya, termasuk perubahan dalam permeabilitas sawar darah-otak, respons imun, dan mekanisme perbaikan jaringan. Perubahan ini dapat menciptakan kondisi yang mendorong atau menghambat pertumbuhan tumor dan memengaruhi karakteristik histopatologi tumor seperti lebih mudah mengalami tumor dengan derajat yang memiliki prognosis yang buruk (Ostrom *et al.*, 2019).

Diketahui perempuan mengalami *menopause* pada usia 45,59 - 55,9 tahun. Pada saat usia tersebut, terjadi penurunan hormone esterogen dan progesteron. Penurunan ini diduga menyebabkan penurunan serupa pada angka kejadian meningioma pada perempuan, dibandingkan dengan usia subur. Kesimpulan ini didukung oleh penelitian Austria yang menemukan pasien dengan usia diatas 75 tahun cenderung tidak menunjukkan gejala klinis (Damayanti *et al.*, 2022).

Tumor otak primer, glioblastoma (glioma tingkat 4) adalah tumor otak primer ganas yang paling umum dan agresif. Insiden glioblastoma meningkat seiring bertambahnya usia, memuncak antara usia 65 hingga 84 tahun yaitu 13,16 per 100.000 orang/ tahun, dengan usia 65-74 tahun dan 14,61 antara usia 75-84 tahun. Sebuah penelitian berbasis populasi menunjukkan rata-rata kelangsungan hidup hanya 4 bulan pada pasien glioblastoma berusia 65 tahun atau lebih saat didiagnosis, dibandingkan dengan 12-14 bulan pada pasien yang lebih muda (Nayak dan Iwamoto, 2020).

Pada glioma tingkat rendah, astrositoma dan oligodendroglioma tingkat rendah lebih sering terjadi pada pasien yang lebih muda, dan hanya 8%

dari glioma tingkat rendah yang teridentifikasi secara histologis terjadi setelah usia 60 tahun. Pasien yang lebih tua memiliki tumor yang lebih besar saat didiagnosis, dengan peningkatan kontras yang lebih banyak pada neuroimaging, menunjukkan tumor yang lebih agresif pada kelompok usia ini (Nayak dan Iwamoto, 2020).

Di Inggris pada tahun 2017-2019, rata-rata setiap tahun sekitar seperempat kasus baru (24%) terjadi pada orang berusia 75 tahun keatas. Berbeda dengan sebagian besar jenis kanker, tumor otak, SSP, dan intracranial lainnya. Angka kejadian berdasarkan usia tetap relative stabil sejak bayi hingga sekitar usia 25-29 tahun, kemudian meningkat secara bertahap, dan sedikit menurun pada kelompok usia tertua. Angka tertinggi terjadi pada kelompok usia 85-89 tahun pada perempuan dan laki-laki. Kesenjangan terbesar terjadi pada usia 0-4 tahun, ketika angka kejadian menurut usia 1,3 kali lebih rendah pada perempuan dibandingkan laki-laki (*Cancer Research UK*, 2019).

Berdasarkan buku *WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System.*, 2016. Usia rata-rata pasien dengan astrositoma difus mutan IDH, *Astrocytoma* anaplastik pada pertengahan 30-an. Menurut penelitian terhadap pasien dewasa, usia rata-rata nya adalah 36-38 tahun. Pada glioblastoma jarang terjadi di usia <40 tahun. Di AS, usia rata-rata pasien adalah 64 tahun, dan angka kejadian tahunan pada kelompok usia 0-19 tahun. Glioblastoma pasien <50 tahun memiliki prognosis yang lebih baik (Nayak dan Iwamoto, 2020).

*Giant Cell Glioblastoma* berdasarkan data *United States National Cancer Institute*, usia rata-rata penderita 51 tahun, jauh lebih muda daripada rata-rata pasien glioblastoma (62 tahun). Data epidemiologi berdasarkan klasifikasi histologis menunjukkan bahwa sebagian besar tumor oligodendroglioma timbul pada orang dewasa, dengan prevalensi kejadian berusia 35-44 tahun. Pada anak-anak hanya 0,8% dari semua tumor otak pada pasien <15 tahun dan 1,8% pada remaja 15-19 tahun

(Nayak dan Iwamoto, 2020). *Gangliocytoma* dan ganglioglioma terdapat pada pasien dengan rentang umur 2 bulan-70 tahun. Dengan data terbanyak terdiagnosis 8.5-25 tahun. Medulloblastoma usia pasien rata-rata didiagnosis dalam 9 tahun, 77% berusia <19 tahun. Namun pada kasus meningioma tingkat kejadian, dengan rasio laki-laki dan perempuan tertinggi, pada usia 35-44 tahun (Nayak dan Iwamoto, 2020).

Hubungan antara usia dan tingkat histopatologi tumor otak dibentuk oleh beberapa faktor utama. Seiring bertambahnya usia, kemungkinan terjadinya mutasi genetik meningkat, yang dapat menyebabkan perkembangan jenis tumor yang lebih agresif, seperti glioblastoma, yang sering terlihat pada pasien yang lebih tua. Otak yang menua juga mengalami perubahan dalam lingkungan mikronya, termasuk perubahan permeabilitas sawar darah-otak, respons imun, dan mekanisme perbaikan jaringan, yang dapat mendorong atau menghambat pertumbuhan tumor dan memengaruhi karakteristik histopatologinya. Selain itu, tumor otak tertentu lebih umum terjadi pada kelompok usia tertentu, dengan perilaku biologis tumor ini, termasuk laju pertumbuhan dan potensinya untuk bermetastasis, sebagian ditentukan oleh usia (Oktora *et al.*, 2024).

Efisiensi sistem imun menurun seiring bertambahnya usia, yang berpotensi memungkinkan pertumbuhan tumor yang lebih agresif dan tingkat histopatologi yang lebih tinggi, karena sistem imun menjadi kurang mampu mengenali dan menghancurkan sel tumor. Lebih jauh, penuaan seluler, di mana sel-sel yang menua kehilangan kemampuannya untuk membelah dan berfungsi dengan baik, dapat berkontribusi pada tumorigenesis dengan mengeluarkan faktor pro-inflamasi yang dapat memengaruhi tingkat tumor. Memahami mekanisme terkait usia ini sangat penting untuk mengembangkan strategi terapi yang tepat sasaran dan meningkatkan hasil bagi pasien dengan tumor otak (Sedighi *et al.*, 2015).

### 2.2.2. Jenis Kelamin

Insidensi tumor otak bervariasi berdasarkan jenis kelamin, tumor ganas lebih sering terjadi pada laki-laki dan tumor non-ganas umumnya lebih sering terjadi pada wanita. Perbedaan jenis kelamin ini sangat bervariasi berdasarkan histologi menunjukkan sedikit atau tidak ada variasi kejadian berdasarkan jenis kelamin. Perbedaan jenis kelamin terbesar terdapat pada meningioma non-ganas (hampir terjadi dua kali lebih umum pada wanita), dan glioma tingkat tinggi (khususnya pada pria). Perbedaan jenis kelamin lebih kecil atau tidak ada sama sekali pada banyak tumor yang umum terjadi pada anak-anak, seperti astrositoma pilositik dan medulloblastoma (Ostrom *et al*, 2019).

Perbedaan jenis kelamin dalam kesehatan dan penyakit manusia hampir tidak terdeteksi. Perbedaan tingkat hasil tumor otak terlihat jelas pada pria dan wanita diseluruh dunia dan tanpa memandang usia. Pada tumor otak primer sedikit pengecualian, perbedaan jenis kelamin terlihat jelas dalam kejadian dan kematian tumor di seluruh dunia tanpa memandang ras ataupun usia. Kanker yang menyerang pria dan wanita di semua jaringan dan sistem organ sering kali menunjukkan rasio kejadian pria:wanita yang berkisar antara 1,5:1–3:1. Jenis kelamin dapat memengaruhi aktivasi jalur molekuler tertentu yang terlibat dalam pertumbuhan dan perkembangan tumor. Beberapa jalur mungkin lebih aktif pada satu jenis kelamin karena pengaruh hormonal, yang dapat menyebabkan perbedaan dalam perilaku tumor dan histopatologi (Sun *et al.*, 2020).

Jenis kelamin memainkan peran penting dalam memengaruhi karakteristik histopatologi tumor otak melalui berbagai mekanisme biologis dan hormonal. Penelitian telah menunjukkan bahwa insidensi, jenis, dan agresivitas tumor otak dapat bervariasi antara pria dan wanita, yang menunjukkan dampak jenis kelamin pada biologi tumor. Perbedaan hormon, seperti efek estrogen, progesteron, dan testosteron, dapat memengaruhi perkembangan dan progresivitas tumor otak. Sebagai

contoh, estrogen dapat memiliki efek protektif dan promotif pada tumor otak tertentu, sementara kadar testosteron yang lebih tinggi pada pria dapat berkontribusi pada peningkatan insiden tumor agresif (Sun *et al.*, 2020).

Selain itu, perbedaan genetik, seperti adanya dua kromosom X pada wanita, dapat memberikan efek perlindungan terhadap mutasi yang mengarah pada pembentukan tumor, sedangkan pria yang hanya memiliki satu kromosom X mungkin lebih rentan. Perbedaan terkait jenis kelamin dalam fungsi sistem kekebalan tubuh juga berperan, karena perempuan biasanya memiliki respons kekebalan tubuh yang lebih kuat, yang dapat memengaruhi pertumbuhan tumor dan respons terhadap pengobatan. Respons imun yang lebih kuat ini juga dapat berkontribusi pada tingkat penyakit autoimun yang lebih tinggi pada wanita, yang berpotensi memengaruhi perilaku tumor secara berbeda dibandingkan dengan pria (Bakhoun dan Cantley, 2018).

Selain itu, jenis tumor otak tertentu lebih sering terjadi pada satu jenis kelamin, seperti meningioma yang lebih sering terjadi pada wanita dan glioblastoma pada pria, dengan perbedaan tingkat histopatologi yang sesuai. Aktivasi jalur molekuler yang spesifik berdasarkan jenis kelamin lebih lanjut berkontribusi terhadap perbedaan perilaku tumor dan histopatologi. Memahami mekanisme terkait gender ini sangat penting untuk mengembangkan strategi pengobatan yang dipersonalisasi dan meningkatkan hasil bagi pasien tumor otak (Sun *et al.*, 2020).

Hal ini diilustrasikan dengan baik oleh medulloblastoma, ependymoma, dan glioma tingkat tinggi pada anak. Medulloblastoma, tumor otak ganas yang paling umum terjadi pada masa kanak-kanak. Hanya medulloblastoma grup 3 dan grup 4 yang menunjukkan rasio kejadian pria dan wanita sebesar 2:1. Kedua subtipe memiliki isokromosom 17q (kehilangan kromosom 17p dengan duplikasi 17q), dan tumor grup 3 juga

menunjukkan amplifikasi CMYC. Menariknya, diantara kasus ini pada wanita, sering terjadi kehilangan kromosom X (Sun *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, efek jenis kelamin pada medulloblastoma, ependymoma, dan glioma menunjukkan bahwa mekanisme spesifik tumorigenesis dan populasi sel progenitor tertentu mungkin paling sensitif terhadap pengaruh jenis kelamin. Baik ependymoma maupun glioma yang menunjukkan efektivitas tingkat tinggi pada efek jenis kelamin subkelompok dimana mekanisme epigenetik tampaknya mendorong tumorigenesis (Sun *et al.*, 2020).

Meningioma pria dan wanita juga berbeda dalam tingkatannya, meningioma pada wanita memiliki tingkatan yang rendah, sedangkan meningioma pada pria pada umumnya bersifat ganas. Wanita menderita meningioma 2,5 kali lebih sering dibandingkan pria. Meningioma diketahui mengekspresikan reseptor progesteron dan estrogen. Faktanya, terapi penggantian hormon pada wanita telah terbukti meningkatkan resiko meningioma. Selain itu, terdapat laporan kasus meningkat pada wanita hamil dan berkurang ketika sudah melahirkan (Sun *et al.*, 2020).

Selain itu meningioma disebabkan oleh perlindungan testosteron. Pada pria penderita kanker prostat yang menjalani terapi kekurangan androgen, terdapat peningkatan resiko pertumbuhan meningioma. Mekanisme bagaimana jenis kelamin dapat mempengaruhi tingkat dan hasil kanker berkisar dari tingkat sel hingga tingkat organisme. Fungsi kekebalan tubuh pada pria dan wanita sangat berbeda, dan perbedaan kejadian penyakit kardiovaskular menunjukkan bahwa fungsi pembuluh darah mungkin berbeda secara mendasar (Sun *et al.*, 2020).

Pada rasio glioblastoma laki-laki dan perempuan adalah 15:1. Meningioma memiliki kejadian usia yang bervariasi, wanita lebih beresiko daripada laki-laki dengan tingkat kejadian terbesar 10,5 kasus

per 100.000 perempuan dan 4,8 kasus per 100.000 laki-laki. Perubahan ini paling banyak sebelum *menopause*, dengan rasio perempuan dan laki-laki 3,5:1 pada usia 35-44 tahun. Lesi tingkat II dan III lebih sering pada laki-laki. Angka kejadian bervariasi tergantung dengan ras kulit hitam atau kulit putih, Asia/ Pasifik (WHO, 2016).

### 2.2.3. Lokasi Tumor

Menurut Zanetha, pada tahun 2021, kejadian tumor otak berdasarkan lokasi asal (asal tumor) yaitu meninges (33%), parenkim otak (29,8%), saraf spinal dan saraf kranial (15,4%). Walaupun tumor otak primer dan metastatik menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan, namun masih kurangnya informasi epidemiologi tumor otak, karena di beberapa negara, termasuk Indonesia, pendataan kasus tumor otak masih belum wajib. Selain itu, catatan tumor otak sering terbatas pada tumor otak ganas, sehingga tumor otak jinak sering diabaikan.

Pada tahun 2016, WHO mengklasifikasikan tumor SSP berdasarkan nomenklatur molekuler baru atau dengan karakteristik histologis. Gambaran histologis didasarkan pada kesamaan penampakan sel tumor dan sel otak yang normal. Misalnya pada glioma yang selnya mirip astrosit akan menjadi astrositoma, tetapi jika selnya mirip oligodendrosit akan menjadi oligodendroma (Comelli, *et al.*, 2017). Berdasarkan buku *WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System.*, 2016. Lokasi pada astrocytoma diffuse dapat ditemukan di wilayah manapun di SSP, namun paling sering di supratentorial di lobus frontal. Hal ini serupa dengan lokalisasi preferensi oligodendroglioma berkode IDH-mutan.

Sama halnya dengan *astrocytoma diffuse*, *astrocytoma anaplastic*-pun dapat ditemukan di wilayah manapun di SSP tetapi paling sering di otak besar (termasuk oligodendroglioma, *astrocytoma diffuse* dan glioblastoma mutan IDH), lebih banyak terletak di lobus frontal. Glioblastoma dan Oligodendroglioma paling sering berpusat di putih

subkortikal yang lebih dalam di belahan otak. Rumah sakit universitas Zurich, tempat yang paling sering terkena dampak adalah lobus temporal (31% kasus), lobus parietal (24%), Lobus oksipital (16%) (WHO, 2016).

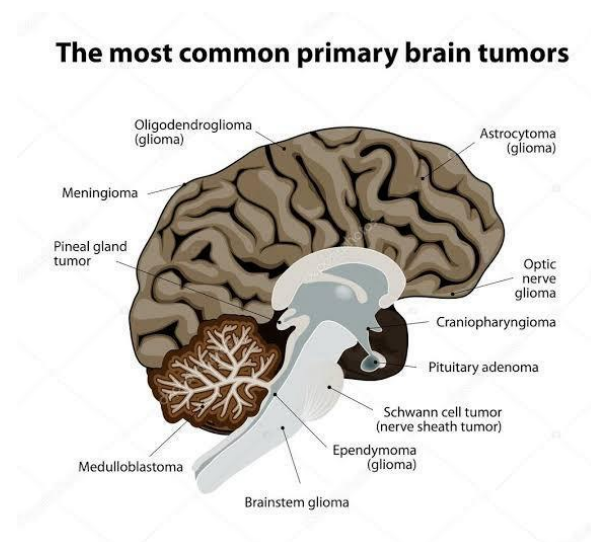
Sedangkan pada Glioblastoma, IDH-mutant memiliki keterlibatan lobus frontal yang mencolok, khususnya di perluasan ventrikel lateral. Hal ini mirip dengan lokalisasi prefensi astrocitoma diffuse mutasi IDH tingkat II WHO. Pada ganglioglioma dan gangliocytoma dapat terjadi di seluruh SSP, termasuk otak besar, sumsum tulang belakang, kebanyakan di lobus temporal. Medulloblastoma tumbuh dalam ventrikel keempat atau di otak kecil. Berbeda dengan meningioma, muncul di intrakranial, intraspinal atau orbital. Tumbuh lambat dan menimbulkan efek neurologis akibat kompresi struktur di sekitarnya (WHO, 2016).

Lokasi tumor otak secara signifikan memengaruhi karakteristik histopatologis dan perilakunya, karena daerah otak yang berbeda memberikan lingkungan mikro yang berbeda yang memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tumor. Variasi suplai darah, kadar oksigen, dan keberadaan sel-sel pendukung di berbagai area otak yang berbeda dapat menyebabkan perbedaan agresivitas tumor. Tumor di daerah dengan suplai darah yang kaya, misalnya, dapat tumbuh lebih cepat karena akses yang lebih besar ke nutrisi dan oksigen. Dampak fungsional dari lokasi tumor juga sangat penting, karena tumor di daerah yang bertanggung jawab atas fungsi-fungsi penting seperti bicara atau kontrol motorik dapat terdeteksi lebih awal karena gejala-gejala yang terlihat, yang berpotensi memengaruhi pengobatan dan prognosis (Takami *et al.*, 2021).

Sebaliknya, tumor di area yang tidak terlalu kritis dapat luput dari perhatian hingga mencapai ukuran yang lebih besar, yang sering kali menghasilkan tingkat histopatologi yang lebih tinggi pada saat diagnosis. Selain itu, interaksi dengan struktur otak di dekatnya, seperti batang otak



atau ventrikel, dapat mengubah pola pertumbuhan dan morfologi tumor. Jenis tumor otak tertentu juga cenderung terjadi pada lokasi tertentu, dengan karakteristik histopatologi yang sebagian dibentuk oleh lingkungan sekitarnya. Aksesibilitas tumor untuk operasi pengangkatan lebih lanjut memengaruhi tingkatannya, karena tumor di area yang lebih mudah dijangkau mungkin lebih mudah dibedah secara menyeluruh, yang mengarah ke tingkatan yang berpotensi lebih rendah, sementara tumor di lokasi yang lebih dalam atau lebih kompleks mungkin lebih sulit dibedah secara menyeluruh, sehingga menghasilkan tingkatan yang lebih tinggi. Memahami mekanisme spesifik lokasi ini sangat penting untuk menyesuaikan strategi pengobatan dan meningkatkan hasil akhir pasien (Takami *et al.*, 2021).



**Gambar 4 . Lokasi Tumor Otak (Herma, 2017)**

#### 2.2.4 Genetik

Faktor genetik memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian tumor otak, meskipun sebagian besar kasus tumor otak terjadi secara sporadis tanpa riwayat genetik yang jelas. Beberapa kondisi genetik tertentu diketahui secara signifikan meningkatkan risiko seseorang untuk mengembangkan tumor otak. Misalnya, Neurofibromatosis tipe 1 dan

tipe 2, yang disebabkan oleh mutasi genetik, dapat menyebabkan perkembangan tumor pada sistem saraf, termasuk otak. Sindrom Li-Fraumeni, yang terkait dengan mutasi pada gen TP53, juga meningkatkan risiko berbagai jenis kanker, termasuk tumor otak, terutama pada usia muda. Selain itu, kondisi seperti *sclerosis tuberosa*, yang diakibatkan oleh mutasi pada gen TSC1 atau TSC2, sering dikaitkan dengan perkembangan tumor otak tertentu seperti *subependymal giant cell astrocytomas* (SEGA). Sindrom Turcot dan Sindrom Cowden, yang masing-masing melibatkan mutasi pada gen APC dan PTEN, juga diketahui meningkatkan risiko tumor otak. Identifikasi dan pemahaman tentang mutasi genetik ini sangat penting untuk diagnosis, pengobatan, dan prognosis pasien yang menderita tumor otak (Tarwoto, 2013).

### **2.2.5 Paparan Radiasi**

Paparan radiasi, terutama dalam bentuk radiasi pengion, memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan risiko terjadinya tumor otak. Radiasi pengion, seperti yang digunakan dalam terapi radiasi untuk mengobati kanker, diketahui dapat merusak DNA sel dan menyebabkan mutasi genetik yang berpotensi memicu perkembangan tumor. Orang yang telah menerima terapi radiasi ke kepala, terutama selama masa kanak-kanak, memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan tumor otak di kemudian hari. Meskipun paparan radiasi medis dapat menjadi penyebab yang paling umum, paparan radiasi dari lingkungan, seperti dari kecelakaan nuklir atau pekerjaan tertentu, juga dapat meningkatkan risiko. Risiko ini tergantung pada dosis dan durasi paparan radiasi, serta usia individu saat terpapar, dengan anak-anak lebih rentan dibandingkan orang dewasa. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan manfaat dan risiko saat menggunakan radiasi sebagai bagian dari pengobatan medis dan untuk meminimalkan paparan yang tidak perlu (Stark-Vance *et al.*, 2017).

### 2.2.6 Gambaran Derajat Histopatologis

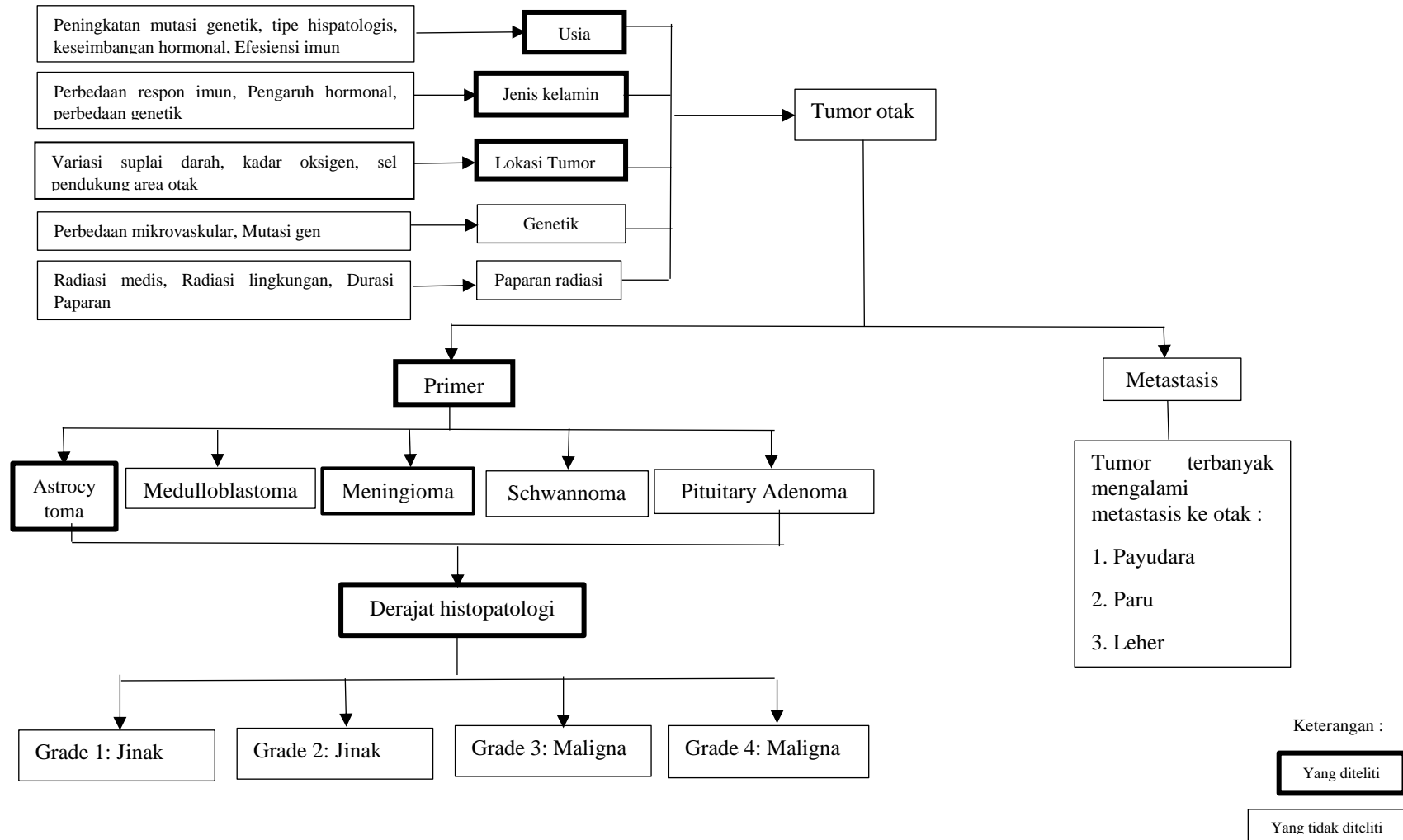
Usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor merupakan faktor-faktor penting yang dapat mempengaruhi derajat histopatologi pada tumor otak, yang berperan dalam menentukan keparahan dan prognosis penyakit. Usia pasien sering kali berkaitan dengan karakteristik biologis dari tumor; misalnya, tumor pada anak-anak cenderung berbeda secara histopatologis dibandingkan dengan tumor pada orang dewasa. Pada anak-anak, tumor otak seperti medulloblastoma sering kali lebih agresif, sedangkan pada orang dewasa, glioblastoma adalah tipe yang umum dan sangat ganas. Selain itu, usia lanjut biasanya dikaitkan dengan tumor yang lebih ganas dan respons terapi yang lebih buruk, yang dapat memperburuk prognosis (Damayanti *et al.*, 2022).

Jenis kelamin juga diketahui mempengaruhi derajat histopatologi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pria lebih sering mengalami tumor otak yang lebih agresif dibandingkan wanita, meskipun jenis tumor tertentu, seperti meningioma, lebih umum pada wanita dan biasanya memiliki derajat keganasan yang lebih rendah. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh faktor hormonal dan genetik yang mempengaruhi perkembangan dan pertumbuhan tumor (Anindhita *et al.*, 2019).

Lokasi tumor di otak sangat menentukan derajat histopatologinya, karena berbagai jenis jaringan otak memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap pertumbuhan dan invasi tumor. Tumor yang berada di area otak yang lebih dalam atau dekat dengan struktur vital cenderung lebih sulit diakses untuk pembedahan dan lebih agresif secara histologis. Misalnya, tumor yang terletak di batang otak atau otak tengah sering kali sulit diangkat sepenuhnya dan lebih cenderung memiliki derajat keganasan yang lebih tinggi. Sebaliknya, tumor yang terletak di bagian otak yang lebih mudah diakses mungkin lebih mudah dioperasi dan sering kali memiliki derajat histopatologi yang lebih rendah (Anindhita *et al.*, 2019).

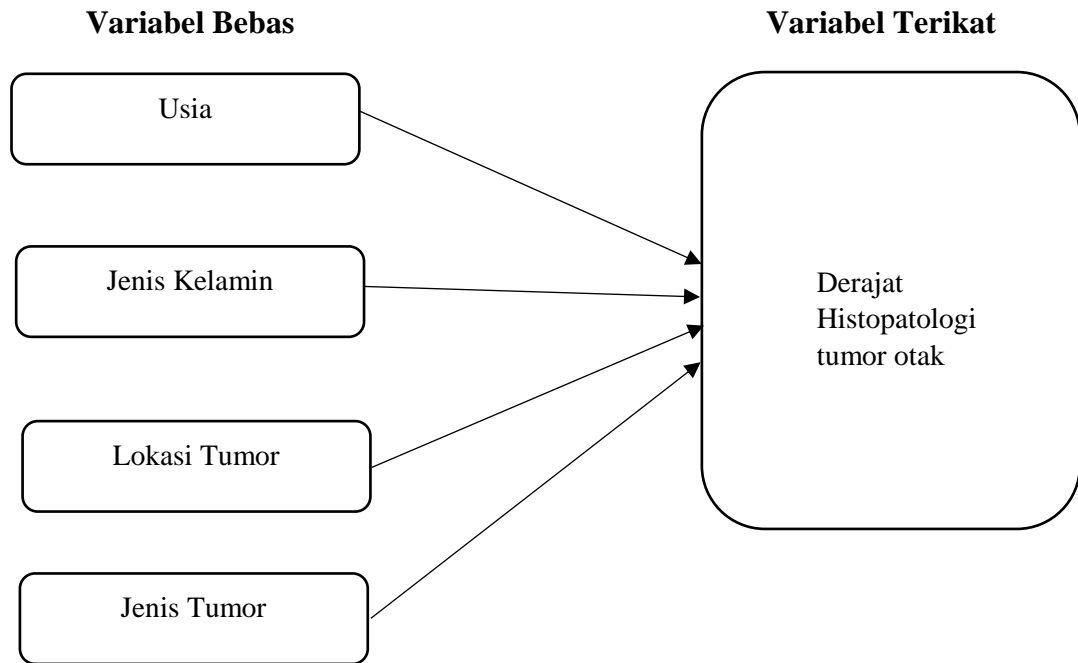
Secara keseluruhan, kombinasi dari usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor memainkan peran penting dalam menentukan derajat histopatologi tumor otak, yang pada akhirnya mempengaruhi strategi pengobatan, prognosis, dan kualitas hidup pasien. Pengetahuan tentang bagaimana faktor-faktor ini berinteraksi sangat penting untuk pendekatan yang lebih personal dalam perawatan tumor otak, memungkinkan pengobatan yang lebih tepat sasaran dan peningkatan hasil klinis (Anindhita *et al.*, 2019).

### 2.3 Kerangka Teori



**Gambar 5.** Kerangka Teori (Aman, 2017; Global Observatory Cancer, 2018; Kumar *et al.*, 2018).

## 2.4 Kerangka Konsep



**Gambar 6.** Kerangka Konsep

## 2.5 Hipotesis

H0a : Tidak ada hubungan usia dengan derajat histopatologi tumor otak.

H1a : Terdapat hubungan usia dengan derajat histopatologi tumor otak.

H0b : Tidak ada hubungan jenis kelamin dengan derajat histopatologi tumor otak.

H1b : Terdapat hubungan jenis kelamin dengan derajat histopatologi tumor otak.

H0c : Tidak ada hubungan lokasi tumor dengan derajat histopatologi tumor otak.

H1c : Terdapat hubungan lokasi tumor dengan derajat histopatologi tumor otak.

H0d : Tidak ada hubungan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak.

H1d : Terdapat hubungan jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan menggunakan metode deskriptif yang dilakukan dengan tujuan utama untuk deskripsi tentang hubungan karakteristik klinis dengan histopatologi pada tumor otak primer di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan menghubungkan usia, jenis kelamin dan lokasi tumor otak primer menurut WHO.

### **3.2. Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **3.2.1. Waktu Penelitian**

Dalam Penelitian ini, penulis melakukan di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Waktu penelitian dihitung dimulai dari awal pembuatan proposal sampai dengan pengambilan data, yaitu Agustus-Oktober.

#### **3.2.2. Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di bagian Departemen Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.



### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi yang diambil dalam penelitian ini adalah semua data kasus tumor otak primer yang didiagnosis dan terdiagnosis di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun Januari 2021-Agustus 2024.

#### 3.3.2. Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan *total sampling*, setiap data pasien yang memenuhi kriteria dalam kurun waktu Januari 2021- Agustus 2024. Untuk menentukan banyaknya sampel peneliti memakai rumus Lemeshow populasi diketahui yaitu:

$$n = \frac{Z^2 1-P(1-P)N}{d^2(N-1)+Z^2 1-P(1-P)}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

P = Prevelensi kasus tumor otak menurut kepustakaan (67,4%)

q = 1-p = 1-0,674 = 0,326

d = Tingkat presisi yang sebesar 5% (0,1)

Z = Tingkat kepercayaan yang sebesar 95 % (1,96)

N = banyaknya populasi = 225 pasien

Sehingga untuk dapat mengetahui jumlah sampel, dapat dihitung :

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,674 \times 0,326 \times 225}{(0,05)^2(225-1)+(1,96)^2 \times 0,674 \times 0,326}$$

$$n = \frac{189,92}{1,40} = 135,65 \text{ orang}$$

Setelah dilakukan perhitungan menggunakan rumus, maka didapatkan jumlah sampel minimum 135,65 yang dikenakan menjadi 136 orang. Namun, dikarenakan jumlah pasien tumor otak

selama Januari 2021- Agustus 2024 hanya 160 orang, maka peneliti akan melakukan penelitian terhadap 160 pasien tersebut.

### **3.3.3 Teknik Sampling**

Teknik sampling dalam penelitian ini adalah *total sampling*. *Total sampling* adalah teknik pengambilan sampel yang jumlahnya sama dengan populasi.

## **3.4. Kriteria Inklusi dan Ekslusi**

### **3.4.1. Kriteria Inklusi**

1. Data pasien melalui Elektronik Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Anatomi periode Januari 2021-Agustus 2024 yang terdiagnosis tumor
2. Pasien didiagnosisa menderita tumor otak secara mikroskopis melalui hasil pemeriksaan Patologi Anatomi

### **3.4.2. Kriteria Ekslusi**

Data pasien melalui Elektronik Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Anatomi yang rusak/ cacat sehingga tidak terbaca.

## **3.5. Variabel Penelitian**

### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, lokasi dan jenis tumor

### **3.5.1 Variabel Terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah derajat histopatologi tumor otak

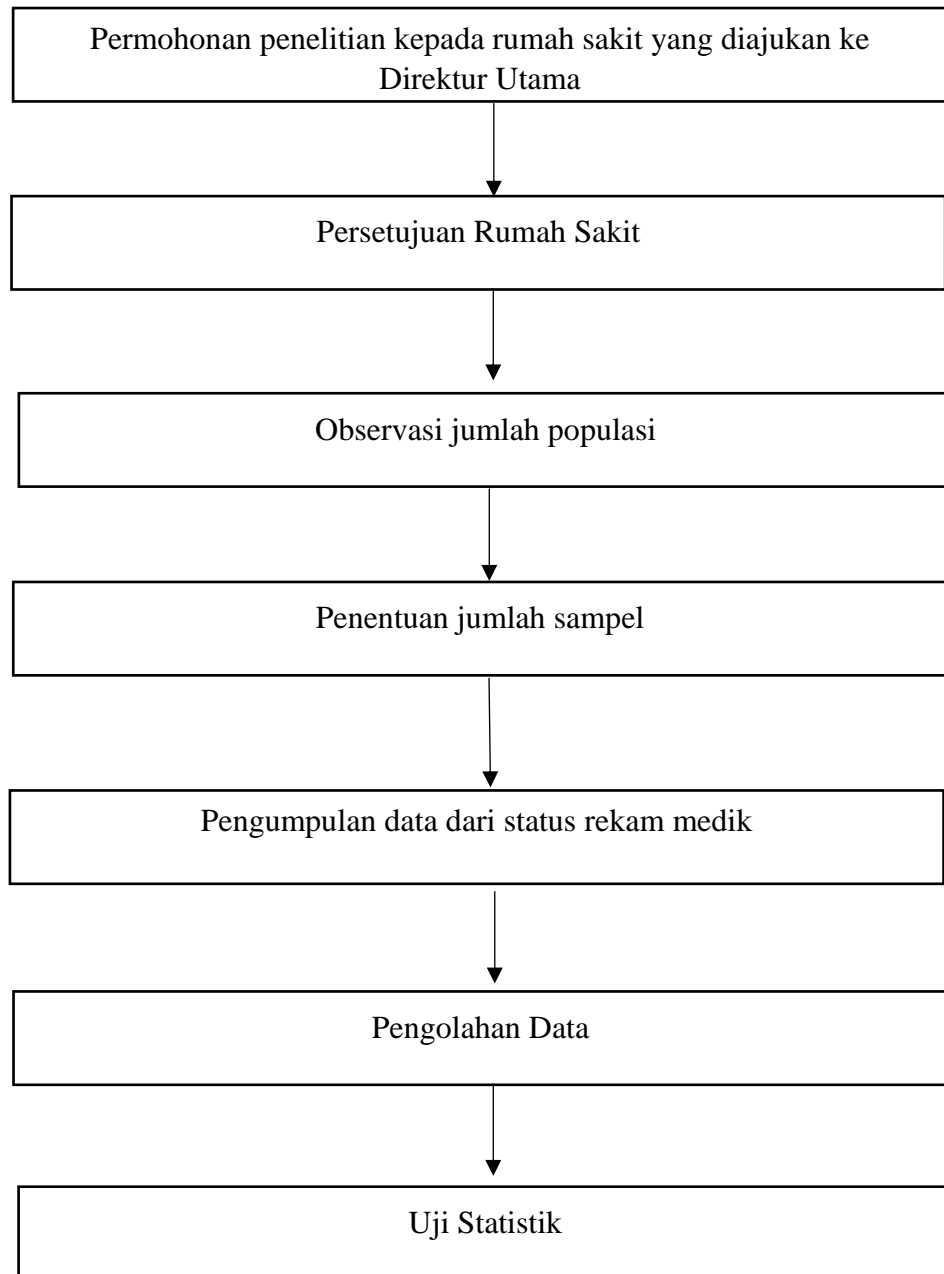
### 3.6. Definisi Operasional

**Tabel 2.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alur Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Usia	Usia pasien saat diagnosis tumor otak secara histopatologi	Data rekam medik RSUDAM Bandar Lampung Januari 2021- Agustus 2024	1: >50 (6-50) 2: <50 (51-83)	Interval
2.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien tumor otak ( Laki-laki/ Perempuan)	Data rekam medik RSUDAM Bandar Lampung Januari 2021- Agustus 2024	1: laki-laki 2: perempuan	Nominal
3.	Lokasi Tumor	Lokasi tumor yang terlihat dari data rekam medik PA	Data rekam medik RSUDAM Bandar Lampung Januari 2021- Agustus 2024	1: Korteks sereberal 2: Meninges	Nominal
4.	Jenis Tumor	Jenis tumor yang terlihat dari hasil rekam medik PA	Data rekam medik RSUDAM Bandar Lampung Januari 2021- Agustus 2024	1: Astrocytoma 2: Meningioma 3 : Jenis lain	
5.	Karakteristik histopatologi	Hasil diagnosis tipe berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi menurut WHO	Data rekam medik RSUDAM Bandar Lampung Januari 2021- Agustus 2024	1: <i>High Grade (Grade 3&amp;4)</i> 2: <i>Low Grade ( Grade 1&amp;2)</i>	Ordinal

### 3.7 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan meminta surat permohonan izin melakukan penelitian ke RSUD Abdul Moeloek kemudian dengan analisis data secara deskriptif.



**Gambar 7.** Prosedur Penelitian

### 3.8. Pengolahan Data

Teknik pengambilan data yang digunakan adalah menggunakan dokumentasi dari rekam medik pasien tumor otak dan data PA dari bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Setelah dokumentasi dikumpulkan, selanjutnya dilakukan langkah-langkah sebagai berikut :

#### A. Editing Data

Memeriksa apakah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi

#### B. Koding

Pengkodean pada tiap-tiap data sehingga memudahkan dalam analisa data

#### C. Tabulating

Menyusun data yang diperoleh ke bentuk tabel.

### 3.9 Analisis Data

1. Analisis yang digunakan adalah analisa univariat, yaitu analisa yang digunakan pada tiap variabel dari hasil penelitian dan menghasilkan distribusi dan persentase dari tiap variabel. Analisis univariat untuk semua variabel menggunakan persentase dengan formula :

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

P : Persentase

F : Frekuensi

N : Jumlah Sampel

2. Analisis bivariat yang dianalisis secara analitik untuk mengetahui hubungan antar variabel dengan menggunakan uji statistik. Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Analisis penelitian ini menggunakan uji statistik *chi-square* dan besarnya resiko dengan *Prevalence Ratio* (PR).

Analisis bivariat dilakukan dengan uji *Chi Square* untuk mengetahui hubungan antar masing-masing variabel bebas dengan variabel terikat. Hipotesis didasarkan pada tingkat signifikan dengan derajat

kepercayaan ( $\alpha < 0,005$ ), hubungan dikatakan bermakna apabila nilai  $p < 0,005$  (Sugiyono, 2014).

### **3.10 Persetujuan Etik Penelitian**

Penelitian ini disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan nomor *ethicial clearance* : 344/KEPK-RSUDAM/X/2024.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Diperoleh jumlah sampel yang berusia <50 tahun berjumlah 105 (65,6%) sampel, sedangkan sampel dengan usia >50 tahun berjumlah 55 (34,4%) sampel.
2. Pada penelitian ini sampel didominasi oleh perempuan dengan jumlah sampel 108 (67,5%) dan laki-laki 52 (32,5%) sampel
3. Berdasarkan data pada rekam medis, lokasi tumor terbanyak terletak pada korteks dengan jumlah 87 (54,4%) dan meninges 73 (45,6%).
4. Tidak terdapat hubungan antara kelompok usia dengan derajat histopatologi tumor otak ( $p > 0,05$ ).
5. Terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan derajat histopatologi tumor otak ( $p < 0,05$ ).
6. Terdapat hubungan antara lokasi tumor dengan derajat histopatologi ( $p < 0,05$ ).
7. Tidak terdapat hubungan antara kelompok jenis tumor dengan derajat histopatologi tumor otak ( $p > 0,05$ ).

#### **5.2 Saran**

##### **5.2.1 Bagi Akademisi**

Pendidikan kesehatan tentang deteksi dini tumor otak ataupun sekedar mengulas pengertiannya sebaiknya dilakukan untuk meningkatkan pengetahuan dan kesadaran sehingga berpengaruh pada perilaku dalam kehidupan sehari-hari.

### **5.2.2 Bagi Peneliti Lain**

Penelitian ini dapat dilakukan dengan variable lainnya seperti, faktor resiko, riwayat pengobatan, riwayat keluarga dan gejala umum pada pasien tumor otak sehingga mendapatkan hasil penelitian yang lebih spesifik.

### **5.2.3. Bagi Institusi kesehatan**

Institusi kesehatan seperti, puskesmas dan rumah sakit disarankan dapat memperluas program edukasi tentang penyakit tumor otak serta skrining pencegahan dini. Sebaiknya juga, dapat meningkatkan kecepatan dan kualitas pelayanan terhadap kasus tumor otak. Disarankan juga memperkuat teknologi dan perangkat lunak telemedicine untuk meningkatkan akses dan kualitas layanan kesehatan baik pada kasus tumor otak dan lainnya. Disarankan juga peningkatan penulisan data rekam medik pada institusi yang lebih jelas dan spesifik.

### **5.2.4. Bagi Masyarakat**

Masyarakat diharapkan lebih aktif mencari informasi tumor otak melalui sumber-sumber yang terpercaya. Disarankan juga masyarakat dapat meningkatkan kepatuhan pencegahan dini tumor otak dan protokol kesehatan. Serta disarankan masyarakat dapat membentuk komunitas untuk meningkatkan pengetahuan tentang tumor otak dan penyakit lainnya dan juga dapat memanfaatkan teknologi kesehatan dengan sebaik-baiknya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Achey RL, Gittleman H, Schroer J, Khanna V, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. 2019. Nonmalignant and malignant meningioma incidence and survival in the elderly, 2005-2015, using the Central Brain Tumor Registry of the United States. *Neuro Oncol.*21(3):380-391.
- Alarifi N, Del Bigio MR, Beiko J. 2022. Adult gangliocytoma arising within the lateral ventricle: A case report and review of the literature. *Surgical Neurology Int.*13(11):1-7
- Anindhita T, Nevada V, Sofyan HR. 2020. Karakteristik Klinis Tumor Intrakranial pada Dua Rumah Sakit Rujukan Nasional Tahun 2018. *eJournal Kedokteran Indonesia.*8(3):213-218.
- Astuti T, Rizki A, Merah B. 2019. Pengaruh Psikoedukasi terhadap Kecemasan Ibu Pre Operasi Kanker Payudara. *Jurnal kesehatan.*10(1):121-126.
- American Association of Neurological Surgeons. 2024. Brain tumors. [Online Journal] [diunduh pada 16 Agustus 2024]. Tersedia di <https://www.aans.org/en/Patient-Information/Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors>
- Brain Tumour Research. 2024. *Ganglioglioma*. [Online Journal] [diunduh pada 16 Agustus 2024]. Tersedia di <https://braintumourresearch.org>
- Bhattacharya S, Maiti B, Konar K. 2022. Histopathological Profile of Central Nervous System Tumors in a Peripheral Tertiary Care Centre of West Bengal. *J Lab Physicians.*15(1):38-44.
- Cancer Council. 2022. Brain tumours. *The Indian Journal of Surgery.*11(2):86-108.
- Cancer Research UK. 2019. Statistik kejadian tumor otak, SSP dan intrakranial lainnya [Online Journal] [diunduh pada 12 Agustus 2024]. Tersedia di <https://www.cancerresearchuk.org/>
- Craig ATork, Dustin L. 2023. Nasopharyngeal Angiofibroma [Online Journal] [diunduh pada 16 Agustus 2024]. Tersedia di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
- Damayanti AA, Kalanjati VP, Wahyuhadi, J. 2022. Korelasi Usia dan Jenis Kelamin dengan Angka Kejadian Meningioma. *Aksona.*1(1):34-38.

- Desai, Pratik B, D. Patel. 2015. A Study of Meningioma in Relation to Age, Sex, Site, Symptoms, and Computerized Tomography Scan Features. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 5(2): 331-334
- Essianda V, Indrasari AD, Widyastuti P, Syahla T, Rohadi R. 2023. Brain Tumor : Molecular Biology, Pathophysiology, and Clinical Symptoms. *Jurnal Biologi Tropis*.23(4): 260–269.
- Fithrie A, Nasution IK. 2020. Hubungan Usia dengan Insidensi Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus pada Pasien Tumor Intracranial di RSUP. H. Adam Malik Medan [disertasi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Ghozali M, Sumarti H. 2021. Jurnal Review: Pengobatan Klinis Tumor Otak pada Orang Dewasa. *Jurnal Phi Jurnal Pendidikan Fisika Dan Fisika Terapan*.2(1): 1.
- Heranurweni S, Destyningtias B, Nugroho AK. 2018. Klasifikasi pola image pada pasien tumor otak berbasis jaringan syaraf tiruan (studi kasus penanganan kuratif pasien tumor otak). *Elektrika*.10(2): 37-40.
- Herholz K, Langen KJ, Schiepers C, Mountz JM. 2012. Brain tumors. *Seminars in Nuclear Medicine*.42(6):356–370.
- Hernanda MF, Komariah M, Yulianita H. 2023. Penatalaksanaan Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Masalah Keperawatan Utama Gangguan Perfusi Serebral: Studi Kasus Malahayati Health Student Journal.3(11): 3730-3740.
- Ilawanda ZM, Atsani GF. 2021. Gambaran Radiologis Pada Bidang Neurologis Tumor Otak. *Jurnal Syntax Fusion*.1(12): 987-1001.
- Kapoor M, Sehrawat A, Karthik J, Sundriyal D. 2024. Tumor infiltrating lymphocytes in gastric cancer: Unraveling complex interactions for precision medicine. *World J Clin Oncol*.15(4): 478-481.
- Kayode AA Abolanle, Amina Shahzadi, Muhammad Akram, Hina Anwar, Omowumi T Kayode, Omowumi O kinnawo, et al. 2020. Brain Tumor: An overview of the basic clinical manifestations and treatment. *Global Journal of Cancer Therapy*.6(8): 038–041. 67
- Keith L, Moore, Arthur F, Dalley AMRA. 2014. *Clinically Oriented Anatomy*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 7(1):584-595
- Kemenkes RI. 2017. Panduan Penatalaksanaan Tumor Otak. National Cancer Combat Committee.1(1):1-93.
- Kemenkes RI. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tumor Otak.21(1):1–9.

- Kharisma, CM. 2021. Hubungan antara Lokasi Tumor Otak dengan Onset Gejala Neurooftalmik pada Pasien Tumor Otak di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan [disertasi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional (KPKN). 2017. Tumor Otak. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Kristensen LS, Andersen MS, Stagsted LVW, Ebbesen KK, Hansen TB, Kjems J, 2019. The biogenesis, biology and characterization of circular RNAs. *Nat. Rev. Genet.*20(1): 675–691
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2018. Buku Ajar Patologi Robbins. Singapore; Elsevier
- Liu R, Page M, Solheim K, Fox S, Chang SM. 2019. Quality of life in adults with brain tumors: Current knowledge and future directions. *Neuro-Oncology*, 11(3): 330–339.
- Liu W, Powell CA, Wang Q. 2022. Tumor microenvironment in lung cancer-derived brain metastasis. *Chinese Medical Journal.*135(15):1781–1791.
- Louis DN, Perry A, Wesseling P. 2021. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.*23(8):1231-1251.
- Lowery FJ, Yu D. 2017. Brain Metastasis: Unique Challenges and Open Opportunities. *Biochim Biophys Acta.*176(1): 139–148.
- Mahapatra S, Ashbaugh MJ. 2023. Medulloblastoma [Online Journal] [diunduh pada 18 Agustus 2024]. Tersedia di <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613723/>
- Maldonado KA, Alsayouri K. 2023. Physiology, Brain. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Mesfin FB, Al-dhahir MA. 2023. Gliomas. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Messersmith L, Krauland K. 2024. Neurofibroma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Mezzacappa FM, Thorell W. 2022. Tumor Otak Neuronal. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Motebejane MS, Kaminsky I, Choi IS. 2017. Intracranial Meningioma in Patients Age <35 Years: Evolution of the Disease in the Era of Human Immunodeficiency Virus Infection. *World Neurosurg.*109(1):e292-e297.
- National Cancer Institute. 2024. Medulloblastoma : Diagnosis and Treatment. [Online Journal] [diunduh 16 Agustus 2024] Tersedia di <https://www.cancer.gov/rare-brain-spine-tumor/tumors/medulloblastoma>.

- Nayak L, Iwamoto FM. 2018. Primary Brain Tumors in the Elderly. *Physiology & Behavior*.176(5):139–148.
- Ostrom QT, Adel Fahmideh M, Cote DJ, Muskens IS, Schraw JM, Scheurer ME, Bondy ML 2019. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro-Oncology*.21(11):1357–1375.
- Owonikoko TK, Jck Arbiser, Amelia Zelnak, Hui-Kuo G Shu, Hyunsuk Shim, Adam M. Robin, et al. 2014. Current approaches to the treatment of metastatic brain tumours. *Bone*.23(1):1–7.
- Pellerino A, Verdijk RM, Nichelli L, Andratschke NH, Idbaih A, Goldbrunner R. 2023. Diagnosis and Treatment of Peripheral and Cranial Nerve Tumors with Expert Recommendations: An EUropean Network for RAre CANcers (EURACAN) Initiative. *Cancers*.15(7):1930
- Prabowo MC, Prakoso NB, Kristiyanti T. 2023. Laporan Kasus Besar Brain Tumor.
- Puspitasari N, Nugroho K, Hadiono K. 2023. Usability of Brain Tumor Detection Using the DNN (Deep Neural Network) Method Based on Medical Image on DICOM. *CESS (Journal of Computer Engineering, System and Science)*.8(2):619-632.
- Shilpa B. 2012. Ancient Schwannoma-A Rare Case.*Ethiop J Health Sci*. 22(2):215-218.
- Sledzinska P, Bebyn MG, Furtak J, Kowalewski J, Lewandowska MA. 2024. Prognostic and predictive biomarkers in melanoma. *Pathology*.56(2):259–273.
- Sun T, Zhang G, Guo Z, Chen Q, Zhang Y, Chu Y, et al. 2024. Recent Advances in Copper Homeostatis-involved Tumor Theranotics. *Elsevier Journal*. 56(5):1-34
- Tarwoto. 2013. *Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta : CV Sagung Seto.
- Thambi R, Kandamuthan S, Sainulabdeen S, Vilasiniamma L, Abraham TR, Balakrishnan PK. 2017. Histopathological Analysis of Brain Tumours- A Seven Year Study from a Tertiary Care Centre in South India. *J Clin Diagn Res*.11(6):EC05-EC08.
- Tork CA, Atkinson C. 2024. *Oligodendroglioma*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Youlpi, IM. 2021. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit terhadap Luaran Klinis pada Pasien Tumor Intrakranial di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan [disertasi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.