

GAMBARAN KLINIKOPATOLOGI TUMOR GLIA TAHUN 2014 - 2018 DI RSUP SANGLAH DENPASAR

I Kadek Yana Parastuta¹, Ni Putu Sriwidyani², Ni Putu Ekawati², Herman
Saputra²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Udayana, Bali, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP
Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia

Koresponding author: I Kadek Yana Parastuta
e-mail: yanaparastuta38@gmail.com

ABSTRAK

Tumor glia merupakan tumor neuroepitelial yang paling sering terjadi. Hingga saat ini data jumlah pasien tumor glia di Bali belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran klinikopatologi pasien tumor glia di Bali dari 1 Januari 2014–31 Desember 2018. Jenis penelitian ini adalah studi deskriptif potong lintang. Data diambil dari arsip hasil pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar. Selama lima tahun diperoleh 84 kasus tumor glia. Rentang usia pasien antara 5 bulan sampai 84 tahun, dengan kelompok usia terbanyak pada dekade keempat. Prevalensi kejadian tumor glia berdasarkan jenis kelamin lebih sering dijumpai pada laki-laki yaitu hampir dua kali dibandingkan dengan prevalensi pada perempuan. Lokasi tumor paling sering adalah pada serebri. Tipe histologi tumor yang tersering adalah tumor astrositik, dengan glioblastoma yang dikelompokkan dalam klasifikasi tumor glia grade IV menurut WHO.

Kata Kunci: Tumor Glia, Klinikopatologi, Otak, Medula Spinalis, Bali

ABSTRACT

Glia tumors are the most common neuroepithelial tumors. Until now data on the number of tumor patients in Bali has never been approved. This study wants to determine the clinicopathology of glia tumor patients in Bali from 1 January 2014-31 December 2018. This type of research is a cross-sectional descriptive study. Data was taken from the histopathological examination archive at the Anatomy Pathology Installation at Sanglah Hospital Denpasar. Over five years 84 cases of glia tumors were obtained. The patients range of age are from 5 months to 84 years, with the most age group in the fourth decade. The prevalence of glia tumor based on sex is more often found in men than the prevalence in women. Location of the tumor most often in the cerebral. The most common type of tumor histology is astrocytic tumor, with glioblastoma that grouped in WHO grade IV glia tumor classification.

Keywords: Glial Tumor, Clinicopathology, Brain, Medulla Spinalis, Bali

PENDAHULUAN

Secara umum, jaringan saraf penunjang neuron terdiri atas neuroglia serta sel Schwaan. Neuroglia terdiri dari bermacam sel yang secara

keseluruhan menyokong, melindungi dan menutrisi sel saraf pada otak dan medula spinalis. Ada empat jenis sel neuroglia yaitu: oligodendrosit, ependimal, astrosit dan mikroglia.¹ Meskipun struktur terlihat

menyerupai neuron, tetapi neuroglia tidak bisa menghantarkan impuls saraf. Perbedaan yang lain adalah neuroglia tidak pernah kehilangan kemampuan untuk membelah diri, dimana hal ini sangat membedakan dengan neuron. Karena alasan inilah mayoritas tumor otak merupakan keganasan dari sel glia.²

Tumor glia yang termasuk dalam tumor otak primer merupakan 10 besar kanker penyebab kematian di Amerika Serikat, meskipun memiliki insiden yang lebih sedikit dibandingkan dengan kanker lainnya.⁵ Kurang lebih 14 dari 100.000 orang di Amerika Serikat menderita tumor otak primer setiap tahunnya.⁶ Sedangkan angka kejadian untuk kanker otak ganas di seluruh dunia berdasarkan angka standar populasi dunia adalah 3,4 per 100.000 penduduk dan angka mortalitas adalah 4,25 per 100.000 penduduk pertahunnya.⁶ Di Indonesia, khususnya Bali, jumlah penderita tumor glia belum dapat dipastikan karena belum dilakukan pendataan. Untuk itu penulis memiliki pemikiran untuk melakukan pendataan dari jumlah pasien penderita kanker otak di Bali yang diwakili oleh Rumah Sakit Sanglah sebagai Rumah Sakit Rujukan di daerah Bali.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif potong lintang. Data yang digunakan adalah data pemeriksaan histopatologi pasien terdiagnosis tumor glia di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar dari Januari 2014–Denpasar 2018. Setelah data terkumpul, dilakukan pengolahan dengan menggunakan aplikasi program SPSS versi 22.0. Data dikelompokkan berdasar umur, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histologi tumor dan tingkatan tumor. Penelitian ini telah mendapat kelayakan etik dengan nomor: 438/UN14.2.2.VII.14/LP/2019 pada tanggal 12 Maret 2019. Penelitian ini juga telah mendapatkan surat ijin penelitian dari pihak Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor: LB.02.01/XIV.2.2.1/39631/2019

HASIL

Selama tahun 2014 – 2018 di RSUP Sanglah Denpasar terdapat 84 pasien tumor glia. Karakteristik pasien pada penelitian ini dipaparkan dalam lima tabel yaitu dilihat dari kelompok umur, jenis kelamin, lokasi, tipe histopatologi dan tingkatan tumor.

Pada tabel 1, digambarkan persebaran kelompok usia pasien. Dari 84 pasien, diperoleh hasil dengan usia termuda yaitu 5 bulan dan tertua pada 81 tahun dengan rerata usia pasien adalah 37 tahun. Presentase umur terbanyak adalah pada kelompok 31-40 tahun yaitu sebanyak 20 pasien

(23,8%). Pada tabel 2, digambarkan persebaran jenis kelamin pasien. Dari 84 pasien didapatkan sebanyak 51 pasien (60,7%) laki-laki mengalami tumor glia dan perempuan 33 pasien (39,3%) dengan perbandingan 17:11. Pada tabel 3, digambarkan persebaran menurut lokasi tumor, dari 84 pasien, lokasi tumor terbanyak terletak pada serebri sebanyak 61 pasien (72,6%), namun sebanyak 27 pasien (31,9%) tidak dilengkapi data lokasi tumor. Pada data, bagian serebri yang paling banyak terjadi adalah lobus *temporo-parietal* sebanyak 7 pasien (8,3%), diikuti oleh lobus *temporal* sebanyak 6 pasien (7,1%) dan lobus *parietal* sebanyak 5 pasien (6%). Pada tabel 4, digambarkan persebaran sesuai hasil pemeriksaan histopatologi dan kasus yang paling banyak terjadi adalah *glioblastoma* dengan 45 pasien (53,3%), diikuti oleh *pilocytic astrocytoma* sebanyak 13 pasien (15,5%). Pada tabel 5, digambarkan persebaran tingkat keganasan tumor otak sesuai guideline WHO. Kasus yang paling banyak terjadi pada grade IV dan paling sedikit pada grade III.

Tabel 1. Kelompok Umur Pasien Tumor Glia di RSUP Sanglah tahun 2014-2018

Variabel (Kelompok Umur)	Jumlah (total=84)	Presentase (%)
0-10	10	11,9
11-20	11	13,1
21-30	5	6,0
31-40	20	23,8
41-50	15	17,9
51-60	16	19,0
>60	7	8,3

Tabel 2. Jenis Kelamin Pasien Tumor Glia di RSUP Sanglah tahun 2014-2018

Variabel (Jenis Kelamin)	Jumlah (total=84)	Presentase (%)
Laki-laki	51	60,7
Perempuan	33	39,3

Tabel 3. Lokasi Tumor Pasien Tumor Glia di RSUP Sanglah tahun 2014-2018

Variabel (Lokasi)	Jumlah (total=84)	Presentase (%)
<i>Intra-cranial</i>		
<i>Cerebri</i>	61	72,6
<i>Cerebellum</i>	10	11,9
<i>Brainstem</i>	2	2,4
<i>Intraventrikel</i>	1	1,2
<i>TAD</i>	7	8,3
<i>Medulla</i>		
<i>Intradural</i>	1	1,2
<i>Spinalis</i>		
<i>T 6-9</i>		
<i>Intramedullar T 12</i>	1	1,2
<i>- L 1</i>		
<i>Regio Colli</i>	1	1,2

TAD: tidak ada data

Tabel 4. Tipe Histopatologi Pasien Tumor Glia di RSUP Sanglah tahun 2014-2018

Variabel (Diagnosis Histopatologi)	Jumlah (total=84)	Presentase (%)
<i>Anaplastic Ganglioglioma</i>	1	1,2
<i>Anaplastic Oligoastrocytoma</i>	3	3,6
<i>Anaplastic Oligodendrogloma</i>	3	3,6
<i>Diffuse Astrocytoma</i>	2	2,4
<i>Ependymoma</i>	4	4,8
<i>Fibrillary Astrocytoma</i>	5	6,0
<i>Gemistocytic Astrocytoma</i>	1	1,2
Glioblastoma	45	53,3
<i>High Grade Diffuse Astrocytoma</i>	1	1,2
<i>Papillary Ependymoma</i>	2	2,4
<i>Pilocytic Astrocytoma</i>	13	15,5
<i>Pilomyxoid Astrocytoma</i>	1	1,2
<i>Rhabdoid Glioblastoma</i>	1	1,2
<i>Tanycytic Ependymoma</i>	1	1,2
<i>High Grade Glioma</i>	1	1,2

Tabel 5. Pengelompokan Berdasarkan Grading Tumor Glia di RSUP Sanglah tahun 2014-2018

Variabel (Grade WHO)	Jumlah (total=84)	Presentase (%)
Grade I	13	15,5
Grade II	16	19
Grade III	6	7,1
Grade IV	49	58,4

PEMBAHASAN

Kejadian tumor glia pada pasien memiliki karakteristik yang beragam dikarenakan tumor glia sendiri memiliki banyak jenis sesuai penggolongan asal sel dan tingkat keganasan tumor. Beberapa tumor glia hanya terjadi di lokasi tertentu, ataupun usia tertentu, sehingga data penyebaran karakteristik tidak disimpulkan sebagai angka rata-rata kejadian, namun sebagai gambaran kejadian dan karakteristik pasien tumor glia di Bali.

Meskipun mayoritas pasien tumor glia di RSUP Sanglah Denpasar diantara rentang 30–41 tahun, namun ada beberapa jenis tumor glia yang hanya terjadi pada anak-anak. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa *pilomyxoid astrocytoma*, *anaplastic ganglioglioma* dan *high grade diffuse astrocytoma* hanya dialami oleh anak-anak. Hal ini sejalan dengan pernyataan Minturn pada tahun 2013, yang mengatakan bahwa ada beberapa jenis tumor glia yang sering terjadi pada anak seperti data yang didapatkan peneliti.⁷ Sedangkan untuk kasus, *pilocytic astrocytoma*, didapatkan satu pasien yang berusia 27 tahun. Namun seperti yang dikatakan oleh Minturn, bahwa *pilocytic astrocytoma* adalah tumor glia yang sering terjadi pada anak, tetapi masih memiliki peluang terjadi pada dewasa muda.⁷

Selanjutnya, pada hasil data penelitian, *ependymoma* dan *fibrillary astrocytoma* adalah tumor yang didominasi oleh orang dewasa, namun satu pasien *ependymoma* masih berusia 10 tahun dan satu pasien *fibrillary astrocytoma* masih berusia 17 tahun. Hal ini wajar pada *ependymoma* karena dapat terjadi pada berbagai rentang usia namun tidak sesuai untuk *fibrillary astrocytoma*. Minturn juga mengatakan bahwa *fibrillary astrocytoma* merupakan tumor glia yang paling sering menyebar pada anak-anak.⁷ Namun berdasarkan hasil penelitian Babu dkk pada tahun 2013, yang melakukan pengumpulan data mengenai *fibrillary*, *gemistocytic* dan *protoplasmic astrocytoma* sebanyak 500 kasus, didapatkan bahwa dari 326 pasien *fibrillary astrocytoma*, terdapat rentang usia yang beragam dengan rata-rata usia 37,7 tahun.⁸ Hal ini sesuai dengan hasil oleh peneliti dimana didapatkan 5 orang pasien dengan rentang usia anak-anak, dewasa muda dan dewasa.

Glioblastoma merupakan tumor terbanyak dalam data peneliti, dimana keseluruhan pasien berusia dewasa, paruh baya dan berusia tua. Hal ini tertulis dalam penelitian yang dilakukan oleh Ostrom QT dkk pada tahun 2013, bahwa *glioblastoma* merupakan kasus paling banyak terjadi di Amerika dan memiliki median usia 64 tahun.⁹ Hal ini sejalan dengan hasil yang didapatkan peneliti, dimana didapatkan 45 pasien *glioblastoma* dengan rentang usia 19 hingga 81 tahun yang tergolong berusia dewasa muda, dewasa dan usia tua.

Sedangkan *diffuse astrocytoma*, *gemistocytic astrocytoma*, *papillary ependymoma*, *tanycytic ependymoma*, dan *anaplastic oligoastrocytoma*, memiliki data usia pasien yang tersebar, dimana hal ini sesuai dengan penelitian oleh Dubrow R dan Darefsky AS pada tahun 2011, yang menyatakan bahwa kejadian tumor glia meningkat dengan bertambahnya usia. Meskipun ada yang terjadi pada anak, namun lebih sering terjadi pada usia dewasa, sesuai dengan hasil yang didapatkan peneliti.¹⁰

Berdasarkan jenis kelamin, peneliti menemukan mayoritas pasien adalah laki-laki (60,7%), dan hal ini didukung oleh beberapa penelitian, dimana dikatakan bahwa kejadian tumor glia sering ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan, terkecuali untuk *pilocytic astrocytoma*, yang mayoritas pasiennya perempuan.⁹⁻¹¹

Namun, dalam data peneliti terdapat ketidaksesuaian terhadap *pilocytic astrocytoma*, dimana peneliti mendapatkan jumlah kasus pada pasien perempuan lebih sedikit daripada pasien laki-laki. Begitupula *ependymoma*, didapatkan bahwa pasien cenderung lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Ini bisa saja terjadi karena kurangnya pendataan secara menyeluruh, dan data

penelitian ini hanya berdasarkan kasus lima tahun terakhir yang merupakan perwakilan data secara umum.

Berdasarkan lokasi terjadinya tumor glia, peneliti menemukan paling banyak terjadi pada bagian serebri sebanyak 61 pasien (72,6%), namun mayoritas tidak terdapat data lokasi spesifik sebanyak 27 pasien (31,9%). Hal ini dapat terjadi karena kurangnya pencatatan dari dokter yang mengambil spesimen untuk pemeriksaan histopatologi. Namun, hasil peneliti ternyata sudah sejalan dengan hasil penelitian Larjavaara S dkk pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa lokasi paling banyak terjadi tumor glia adalah pada bagian lobus serebri dan dilanjutkan pada bagian dalam serebri, serebelum, batang otak dan ventrikel. Hasil penelitian Larjavaara S juga menyatakan bahwa diantara seluruh bagian lobus serebri, lobus *frontal* dan *temporal* adalah lobus yang paling sering terjadi tumor glia, dan disebut juga hemisfer kanan lebih sering terjadi kasus tumor glia.¹² Hal ini sesuai dengan hasil penelitian namun belum dapat dipastikan karena data sebagian besar menyebutkan lokasi serebri yang tidak spesifik sehingga hasil peneliti kurang mendetail.

Selain itu, lokasi terjadi tumor glia memiliki jumlah perbandingan yang berbeda jika dihubungkan dengan usia, karena beberapa jenis tumor glia cenderung terjadi pada anak juga cenderung memiliki lokasi yang spesifik. Seperti *pilocytic astrocytoma*, yang didominasi oleh anak-anak, cenderung berlokasi di serebelum dan juga batang otak.¹³ Hasil ini sesuai dengan data peneliti, dimana *pilocytic astrocytoma* cenderung terjadi pada anak dan berlokasi di serebelum.

Begitu pula jika menghubungkan antara lokasi dan jenis tumor glia. Sesungguhnya tumor sel glia dapat terjadi diseluruh susunan saraf pusat. Namun keganasan pada sel endimia memiliki kecenderungan untuk terjadi pada lokasi tertentu. Keganasan pada sel endimia cenderung terjadi diluar otak, dikarenakan sel endimia sendiri membatasi ventrikel, yang berisikan *Cerebro Spinal Fluid*, dengan otak. Selain itu sel endimia juga menjadi pembatas yang terdapat pada seluruh bagian *medulla spinalis*, sehingga tumor glia khususnya tumor endimia memiliki peluang terjadi pada otak maupun *medulla spinalis*.¹⁴

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi didapatkan paling banyak terjadi kasus *glioblastoma* dengan 45 pasien (53,3%), diikuti oleh *pilocytic astrocytoma* sebanyak 13 pasien (15,5%) dan *fibrillary astrocytoma* sebanyak 5 pasien (6,0%). Hal ini sesuai dengan beberapa pustaka, yang mengatakan bahwa *glioblastoma* merupakan tumor glia paling sering dan paling berbahaya pada orang dewasa.^{9,15} Sedangkan *pilocytic astrocytoma*

merupakan tumor glia yang sering dialami oleh anak, dan *fibrillary astrocytoma* adalah tumor glia yang dapat mengalami metastasis paling sering pada anak.⁷

Sebaliknya, ada beberapa jenis tumor glia yang tergolong jarang namun dalam data ditemukan. *Pilomyxoid astrocytoma* yang ditemukan pada satu pasien anak, *papillary ependymoma* yang ditemukan pada dua pasien dewasa dan *anaplastic ganglioglioma* yang ditemukan pada satu pasien dewasa, merupakan tiga tipe keganasan sel glia yang jarang namun ditemukan oleh peneliti.^{16,17} Meskipun ketiga keganasan ini tergolong jarang namun tidak memungkinkan hal ini tidak terjadi, apalagi dalam kurun waktu lima tahun.

Tumor glia lebih lanjut dikategorikan berdasarkan tingkatannya, yang ditentukan oleh evaluasi patologis tumor. Evaluasi neuropatologis dan diagnostik spesimen tumor otak dilakukan sesuai dengan Klasifikasi Tumor WHO dari Sistem Saraf Pusat.¹⁸ WHO grade I relatif berisiko rendah dan dapat diangkat melalui operasi tergantung pada lokasinya, WHO grade II masih tergolong rendah dan dapat dibedakan dengan baik (bukan anaplastik); ini cenderung menunjukkan kecenderungan jinak dan menandakan prognosis yang lebih baik bagi pasien. Namun, mereka memiliki tingkat kekambuhan yang seragam dan peningkatan kadar dari waktu ke waktu sehingga harus diklasifikasikan sebagai ganas. Sedangkan WHO grade III dan IV merupakan tingkatan yang mulai mengalami keganasan. Yang membedakan antara grade III dan grade IV, adalah pada grade IV mulai munculnya nekrosis dan proliferasi mikrovaskular.^{18,19}

Peneliti mendapatkan jumlah terbanyak adalah tumor glia pada grade IV yang didominasi oleh *glioblastoma*, dimana glioblastoma merupakan tumor glia yang paling ganas dan paling sering terjadi.^{9,15} Glioblastoma, seperti klasifikasi tumor glial grade IV, memperlihatkan area nekrosis yang dikelilingi oleh sel ganas dengan adanya pembuluh darah hiperplastik dan mudah mengalami metastasis ke lobus lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Dapat disimpulkan dalam penelitian ini bahwa gambaran klinikopatologi tumor glia di RSUP Sanglah Denpasar, berdasarkan rentang umur tersering tumor glia adalah usia 31–40 tahun. Prevalensi tumor glia pada laki-laki lebih sering dibandingkan perempuan. Lokasi yang paling sering terdapat tumor glia adalah pada serebri. Kasus tumor glia yang paling sering terjadi adalah *glioblastoma*.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah dilakukan penelitian tentang hubungan tumor glia

dan karakteristik pasien seperti jenis kelamin, usia dan lokasi tumor sehingga mendapatkan hubungan antar masing-masing variabel tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Silvia PA & Lorraine WM. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses – proses*. Jakarta: EGC. 2015;2:901–929, 1021–1022.
2. Marieb & Elaine N. *Essentials of Human Anatomy & Fisiologi*. California: Pearson. 2015;11:88–92, 117–125.
3. Kumar A & Fausto A. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Philadelphia: SaundersElsevier. 2015;9.
4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, dkk. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–820.
5. Watkins S & Sontheimer H. Unique biology of gliomas: challenges and opportunities. *Trends Neurosci*. 2012;35(9):546–556.
6. August DA & Huhmann MB. ASPEN clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *J Parent Ent Nutr*. 2009;33(5):472–500.
7. Minturn JE & Fisher MJ. Gliomas in Children. *Current Treatment Options in Neurology*. 2013;15:316–327.
8. Babu R.M.S, Bagley J.H.B.S, Park J.G.B.S, dkk. Low-grade astrocytomas: the prognostic value of fibrillary, gemistocytic, and protoplasmic tumor histology. *J Neurosurg*. 2013;119:434–441.
9. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, dkk. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006–2010. *Neuro-oncol*. 2013;15:1–56.
10. Dubrow R & Darefsky AS. Demographic variation in incidence of adult glioma by subtype, United States, 1992–2007. *BMC Cancer*. 2011;11:325.
11. Barchana M, Margalio M & Liphshitz I. Changes in brain glioma incidence and laterality correlates with use of mobile phones—a nationwide population based study in Israel. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(11):5857–5863.
12. Suvi Larjavaara, Joachim Schüz, Anthony Swerdlow, Maria Feychting & Christoffer Johansen. Location of Gliomas in Relation to Mobile Telephone Use: A Case-Case and Case-Specular Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2011;1(1):2–11
13. Sadighi Z & Slopis J. Pilocytic Astrocytoma: A disease with evolving molecular heterogeneity. *Journal of Child Neurology*. 2013;28(5):625–32.
14. Lowery LA & Sive H. Totally tubular: the mystery behind function and origin of the brain ventricular system. *Bioessays*. 2009;31:446–58.
15. Gigineishvili D, Shengelia N, Shalashvili G, dkk. Primary brain tumour epidemiology in Georgia: first-year results of a population-based study. *J Neurooncol*. 2013;112(2):241–246.
16. Schneider C, Vosbeck J, Grotzer MA, dkk. Anaplastic ganglioglioma: a very rare intramedullary spinal cord tumor. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48:42–47.
17. Pereira FO, Lombardi IA, dkk. Pilomyxoid astrocytoma of the brainstem. *Rare Tumors*. 2013;5(2):65–67.
18. David LN, Arie P, Guido R, Andreas D, dkk. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*. 2016;131(6):803–820.
19. David LN, Hiroko O, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. World Health Organization (Revised 4th ed.). Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016.