

**SKRIPSI
2024**

**ANALISA PENGGUNAAN MANITOL DAN DEXAMETHASONE
PADA PASIEN TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO
PERIODE 2018-2023**



Disusun oleh :

Erik Mugiyanti CO11211235

Pembimbing

dr. Aristianti, Sp.BS

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

**ANALISA PENGGUNAAN MANITOL DAN DEXAMETHASONE
PADA PASIEN TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO
PERIODE 2018-2023**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Erik Mugiyanti
C011211235

Pembimbing
dr. Aristianti, Sp.BS

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
MAKASSAR 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Departemen
Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**ANALISA PENGGUNAAN MANITOL DAN DEXAMETHASONE PADA
PASIEN TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO**

PERIODE TAHUN 2018-2023

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Hari, Tanggal : Jumat, 01 November 2024
Waktu : 09.00 WITA – Selesai
Tempat : Lantai 2 Bagian Departemen Farmakologi FKUH

Makassar, 01 November 2024



dr. Aristianti, Sp.Bs

NIP. 197911262009122002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Erik Mugiyanti
NIM : C011211235
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Analisa Penggunaan Manitol dan Dexamethasone
pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin
Sudirohusodo Periode Tahun 2018-2023

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Dewan Penguji

Pembimbing : dr. Aristianti, Sp.Bs
Penguji 1 : dr. Paulus Kurnia, M.Kes
Penguji 2 : dr. Munawir, M.kes., Sp.Mk



(.....)

(.....)

(.....)

Ditetapkan di : Makassar
Tanggal : 01 November 2024

DEPARTEMEN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi:

“ANALISA PENGGUNAAN MAMITOL DAN DEXAMETHASONE
PADA PASIEN TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE TAHUN 2018-2023”

Makassar, 01 November 2024

dr. Aristianti, Sp.Bs

NIP. 197911262009122002

SKRIPSI

**ANALISA PENGGUNAAN MANITOL DAN DEXAMETHASONE PADA
PASIEN TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO
PERIODE TAHUN 2018-2023**

Erik Mugivanti
C011211235

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada
01 November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing Tugas Akhir,

Mengetahui:
Ketua Program Studi,



dr. Aristianti Sp.BS
NIP. 197911262009122002



dr. Ririn Nislawati, M.Kes, Sp.M
NIP. 198101182009122003

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Erik Mugiyanti
NIM : C011211235
Tempat, Tanggal Lahir : Ciamis, 27 Mei 2003
Alamat Tempat Tinggal : Jl Todoppuli 7, No. 21.A
Alamat Email : mugiyantierik@gmail.com
Nomor HP : 085943633028

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “Analisa Penggunaan Manitol dan Dexamethasone pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Periode Tahun 2018-2023” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya.

Makassar, 01 November 2024

Yang Menyatakan


METERAI
TEMPEL
0052EAMX047974706
Erik Mugiyanti
C011211235

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul “Analisa Penggunaan Manitol dan Dexamethasone pada Pasien Tumor Otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode 2018-2023” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi Pendidikan Dokter (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Begitu banyak kesulitan dan hambatan yang penulis hadapi dalam tahap persiapan, pelaksanaan dan penyelesaian skripsi ini. Namun bimbingan, kerjasama, serta bantuan dari berbagai pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat:

1. Kedua orangtua, Ibu Syarifah dan Bapak Andi Muhammad Gunawan yang berkontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini dan senantiasa memberikan doa kepada penulis.
2. AN yang senantiasa mendampingi, membantu dan memberikan dukungan serta kasih sayang kepada penulis sejak preklinik, penyusunan skripsi dan seterusnya.
3. dr. Aristianti, Sp.Bs selaku pembimbing skripsi atas kesediaan, keikhlasan serta kesabaran dalam meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi ini.
4. dr. Paulus Kurnia, M.kes dan dr. Munawir, M.kes., Sp.Mk selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
5. Seluruh staff Departemen Farmakologi Universitas Hasanuddin yang telah membantu dan memberi arahan kepada penulis mulai sejak ujian proposal hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp. GK, FINASIM, selaku dekan dan seluruh dosen serta staff Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis selama masa pendidikan.
7. Kepala Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar beserta staf bagian Rekam Medik dan Bagian Penelitian atas bantuan dan kesediaannya membantu selama proses penelitian.
8. Nona-Nona (Jeny Caniago, Sheren Putri Y, Adilah Zahwa P) yang senantiasa kebersamai penulis, menghibur,memberikan motivasi kepada penulis sejak maba hingga seterusnya.
9. Meja-Mejo (Zullies Kinanty dan A.Aulia Isradi) yang membantu serta memotivasi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan (uli,kak fitri,teresha) yang membantu serta memberikan informasi mulai dari penyusunan skripsi, mengurus etik, mengambil data dan ujian akhir.
11. Teman-teman “Natrium” Asisten Dosen Departemen Gizi FKUH 2023/2024 yang telah memotivasi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman – teman KKN-PK Ujung Labuang yang senantiasa mendukung dan memotivasi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Terakhir semua pihak yang terlibat dan membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini, namun penulis tidak dapat menyebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna baik dari materi

penulisan hingga segi penyajian dikarenakan keterbatasan serta kemampuan yang dimiliki penulis. Sehingga penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga Allah swt, memberikan imbalan kepada semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini.

Makassar, 16 November 2024

Erik Mugiyanti

Erik Mugiyanti (C011211235)

dr. Aristianti, Sp.Bs

**ANALISA PENGGUNAAN MANITOL DAN DEXAMETHASONE PADA PASIEN
TUMOR OTAK DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 2018-2023**

ABSTRAK

Latar Belakang: Tumor otak adalah neoplasma yang berasal dari jaringan intrakranial, termasuk meningen, dan memiliki berbagai derajat keganasan, mulai dari jinak hingga ganas atau agresif. Tumor otak dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya melalui perubahan status mental, defisit neurologis, serta menciptakan beban sosial dan ekonomi yang besar, bahkan menyebabkan kematian. Di tingkat global, prevalensi tumor otak mencapai 6 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan angka tertinggi di negara-negara seperti Eropa Utara, Australia, Amerika Serikat, dan Kanada. Di Indonesia, prevalensi tumor atau kanker otak juga mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir, namun data epidemiologi masih sangat terbatas.

Tujuan: Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh penggunaan manitol dan dexamethasone terhadap perbaikan gejala klinis pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode 2018-2023.

Metode: Penelitian ini menggunakan Uji Wilcoxon dan dengan metode retrospektif deskriptif berdasarkan data dari RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Laboratorium Sentral Diagnostik Patologi Makassar, serta kajian literatur dari berbagai sumber ilmiah seperti PNPk, CBTRUS, dan Riskesdas.

Hasil: Tumor otak dapat menyebabkan edema otak yang meningkatkan tekanan intrakranial (TIK), yang berpotensi menimbulkan gejala serius seperti sakit kepala, muntah, gangguan penglihatan, perubahan perilaku, dan kejang. Manitol sebagai agen osmotik sering digunakan untuk menurunkan TIK melalui efek osmotik yang meningkatkan oksigenasi otak. Selain itu, dexamethasone sebagai glukokortikoid dapat mengurangi edema dan peradangan di sekitar tumor, sehingga berperan dalam penurunan TIK yang pada gilirannya dapat meringankan gejala yang dirasakan pasien tumor otak.

Kesimpulan: Penggunaan manitol dan dexamethasone efektif dalam menurunkan TIK dan meringankan gejala pada pasien tumor otak, tetapi perlu kehati-hatian dalam penggunaannya untuk menghindari efek samping yang merugikan.

Kata Kunci: Tumor Otak, Tekanan Intrakranial, Manitol, Dexamethasone

Erik Mugiyanti (C011211235)
 dr. Aristianti, Sp.Bs

**ANALYSIS OF THE USE OF MANNITOL AND DEXAMETHASONE IN BRAIN
 TUMOR PATIENTS AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL FOR THE
 PERIOD 2018-2023**

ABSTRACT

Background: Brain tumors are neoplasms originating from intracranial tissues, including the meninges, and exhibit varying degrees of malignancy, ranging from benign to malignant or aggressive. Brain tumors can reduce the quality of life of patients through changes in mental status, neurological deficits, and create significant social and economic burdens, even leading to death. Globally, the prevalence of brain tumors reaches 6 cases per 100,000 people per year, with the highest rates found in regions such as Northern Europe, Australia, the United States, and Canada. In Indonesia, the prevalence of brain tumors or brain cancer has also increased in recent years, although epidemiological data remain very limited.

Objective: To determine whether the use of mannitol and dexamethasone has an effect on the improvement of clinical symptoms in brain tumor patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period 2018-2023.

Methods: This study employs the Wilcoxon test with a descriptive retrospective approach based on data from Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital Makassar and the Central Diagnostic Pathology Laboratory Makassar, as well as a literature review from various scientific sources such as PNPk, CBTRUS, and Riskesdas.

Results: Brain tumors can cause cerebral edema, leading to increased intracranial pressure (ICP), which has the potential to trigger severe symptoms such as headaches, vomiting, vision disturbances, behavioral changes, and seizures. Mannitol, as an osmotic agent, is commonly used to reduce ICP through its osmotic effect, which enhances brain oxygenation. Additionally, dexamethasone, a glucocorticoid, can reduce edema and inflammation around the tumor, thereby contributing to the reduction of ICP, ultimately alleviating symptoms experienced by brain tumor patients.

Conclusion: The use of mannitol and dexamethasone is effective in reducing intracranial pressure (ICP) and alleviating symptoms in brain tumor patients, but caution is required to avoid adverse side effects.

Keywords: Brain Tumor, Intracranial Pressure, Mannitol, Dexamethasone

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	viii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINIL KARYA	viii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Definisi Tumor Otak.....	7
2.2 Epidemiologi Tumor Otak	9
2.3 Etiologi & Faktor Risiko Tumor Otak	10
2.4 Patogenesis Tumor Otak	12
2.5 Gejala Klinis Tumor Otak	13
2.3 Klasifikasi Tumor Otak.....	15
2.4 Diagnosis Tumor Otak	24
2.7 Tatalaksana Tumor Otak	25
2.8 Mekanisme Peningkatan Tekanan Intrakranial	26
2.9 Manitol	27
2.10 Dexamethasone	29
BAB III	32
KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS PENELITIAN	32
3.1 Kerangka Teori.....	32
3.2 Kerangka konsep.....	33
3.3 Hipotesis Penelitian.....	34
BAB 4	36

METODE PENELITIAN	36
4.1 Desain Penelitian.....	36
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	36
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	36
4.4 Identifikasi Variabel penelitian.....	37
4.5 Definisi Operasional.....	37
4.6 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	38
4.7 Manajemen Data	39
4.8 Pengolahan Etik Penelitian.....	39
4.9 Alur Penelitian.....	40
4.10 Jadwal Penelitian.....	41
4.11 Anggaran biaya penelitian.....	41
BAB 5	42
HASIL PENELITIAN	42
5.1 Analisis Univariat	42
5.1.1 Karakteristik Responden Pengguna Manitol.....	42
5.1.2 Karakteristik Responden Pengguna Dexamethasone	42
5.1.3 Karakteristik Responden Pengguna Terapi Kombinasi (Manitol dan Dexamethasone)	43
5.2 Analisis Bivariat.....	44
5.2.1 Pengaruh Penggunaan Manitol terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak.....	44
5.2.2 Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Frekuensi Muntah pada Pasien Tumor Otak	44
5.2.3 Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak	45
5.2.4 Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS) pada Pasien Tumor Otak	46
5.2.5 Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) pada Pasien Tumor Otak.....	46
5.2.6 Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium) pada Pasien Tumor Otak.....	47
5.2.7 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak	48
5.2.8 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Frekuensi Muntah pada Pasien Tumor Otak	49
5.2.9 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak.....	49
5.2.10 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS) pada Pasien Tumor Otak	50

5.2.11	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) pada Pasien Tumor Otak	51
5.2.12	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium) pada Pasien Tumor Otak.....	52
5.2.13	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak	52
5.2.14	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Frekuensi Muntah pada Pasien Tumor	53
5.2.15	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak.....	54
5.2.16	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS) pada Pasien Tumor Otak.....	54
5.2.17	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) pada Pasien Tumor Otak	56
5.2.18	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium) pada Pasien Tumor Otak.....	57
BAB 6		58
PEMBAHASAN		58
6.1	Manitol	58
6.1.1	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Skala Nyeri Kepala	58
6.1.2	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Gejala Muntah	58
6.1.3	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Kejang	58
6.1.4	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS).....	59
6.1.5	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium)	59
6.1.6	Pengaruh Penggunaan Manitol Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium)	60
6.2	Dexamethasone	60
6.2.1	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Skala Nyeri Kepala.....	60
6.2.2	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Gejala Muntah	61
6.2.3	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Kejang	61
6.2.4	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS).....	62
6.2.5	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium)	63

6.2.6	Pengaruh Penggunaan Dexamethasone Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium)	63
6.3	Kombinasi (Manitol dan Dexamethasone).....	64
6.3.1	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Skala Nyeri Kepala.....	64
6.3.2	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Gejala Muntah	65
6.3.3	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Frekuensi Kejang.....	66
6.3.4	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Tingkat Kesadaran (GCS)	66
6.3.5	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Natrium).....	67
6.3.6	Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Sebagai Terapi terhadap Nilai Elektrolit (Kalium)	67
BAB 7	69
KESIMPULAN DAN SARAN	69
7.1	Kesimpulan.....	69
7.2	Saran.....	69
REFERENSI	70
LAMPIRAN	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Otak.....	7
Gambar 2. 2 Patogenesis Tumor Otak	12
Gambar 3. 1 Kerangka Teori.....	32
Gambar 3. 2 Kerangka Konsep.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Tanda dan Gejala Tumor Berdasarkan lokasi.....	15
Tabel 2. 2 Klasifikasi Tumor Otak Berdasarkan WHO 2016.....	16
Tabel 4. 1 Tabel Jadwal Penelitian.....	41
Tabel 4. 2 Anggaran Biaya Penelitian	41
Tabel 5. 1 Karakteristik Responden Pengguna Manitol pada Pasien Tumor otak di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo Periode 2018-2023.....	42
Tabel 5. 2 Karakteristik Responden Pengguna Dexamethasone pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	42
Tabel 5. 3 Karakteristik Responden Pengguna Manitol dan Dexamethasone (kombinasi) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	43
Tabel 5. 4 Pengaruh Penggunaan Manitol terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	44
Tabel 5. 5 Pengaruh Penggunaan Manitol Terhadap Frekuensi Muntah Kepala Pada Pasien Tumor Otak Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Pada Periode 2018-2023.....	44
Tabel 5. 6 . Pengaruh Penggunaan Manitol terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	45
Tabel 5. 7 Pengaruh Penggunaan Manitol Terhadap Tingkat Kesadarn Pasien Tumor Otak Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Pada Periode 2018-2023	46
Tabel 5. 8 Pengaruh Penggunaan Manitol Terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) Pasien Tumor Otak Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Pada Periode 2018-2023	46
Tabel 5. 9 . Pengaruh Penggunaan Manitol Terhadap Nilai Elektrolit (Kalium) Pasien Tumor Otak Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Pada Periode 2018-2023	47
Tabel 5. 10 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023.....	48
Tabel 5. 11Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Frekuensi Muntah pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023.....	49
Tabel 5. 12 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	49
Tabel 5. 13 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Tingkat Kesadaran (GCS) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	50
Tabel 5. 14 Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	51
Tabel 5. 15. Pengaruh Penggunaan Dexamethasone terhadap Nilai Elektrolit (Kalium) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	52
Tabel 5. 16 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) terhadap Skala Nyeri Kepala pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	52
Tabel 5. 17 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) terhadap Frekuensi Muntah pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	53
Tabel 5. 18 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) terhadap Kejang pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	54
Tabel 5. 19 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) terhadap	

Tingkat Kesadaran (GCS) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	55
Tabel 5. 20 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) terhadap Nilai Elektrolit (Natrium) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	56
Tabel 5. 21 Pengaruh Penggunaan Kombinasi (Manitol & Dexamethasone) Terapi Nilai Elektrolit (Kalium) pada Pasien Tumor Otak di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo pada Periode 2018-2023	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Biodata Peneliti	73
Lampiran 2 Rekomendasi Persetujuan Etik	74
Lampiran 3 Permohonan Izin Penelitian.....	75
Lampiran 4 Izin Penelitian.....	76
Lampiran 5 Data Sampel	77

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor otak adalah neoplasma yang berasal dari jaringan intrakranial, termasuk meningen dengan berbagai derajat keganasan, dimulai dari yang jinak hingga ganas atau agresif. Tumor otak dapat mengakibatkan penurunan kualitas hidup penderitanya, diantaranya perubahan status mental, defisit neurologis, serta menciptakan beban sosial dan ekonomi yang besar, bahkan kematian. (PNPK, 2019).

Tumor otak menyumbang 85-90% dari semua kasus tumor sistem saraf pusat. Sekitar 72% dari seluruh tumor otak bersifat jinak, sekitar 28% dari seluruh tumor otak bersifat ganas. Prevalensi global tumor otak dalam 5 tahun terakhir diperkirakan sekitar 771.110 kasus. Insiden global untuk semua tumor otak adalah sekitar 6 kasus per 100.000 orang per tahun. Insiden ini bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, ras, dan wilayah. Secara umum, tumor otak dapat ditemukan di semua usia, tetapi usia lanjut memiliki risiko yang lebih tinggi. Frekuensi yang paling tinggi di Eropa Utara, diikuti oleh Australia, Amerika Serikat, dan Kanada. Negara Afrika-Amerika menunjukkan insiden yang lebih tinggi pada neoplasma jinak, sedangkan untuk negara dengan individu kulit putih menunjukkan tingkat insiden yang lebih tinggi pada neoplasma ganas. Pada tumor otak primer, meningioma adalah yang paling umum, mewakili 36.8% dari semua neoplasma, sedangkan dari semua tumor ganas sistem saraf pusat, sekitar 75% di antaranya adalah glioma. Mortalitas global neoplasma sistem saraf pusat mewakili 2.71% dari semua kematian akibat kanker. (Reynoso dkk, 2021).

Di Amerika Serikat berdasarkan data dari CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) menyatakan bahwa tumor otak adalah jenis kanker paling umum pada anak-anak yang didiagnosis pada usia 0–14 tahun. Insidensi tumor otak pada anak, paling tinggi pada usia kurang dari 5 tahun. Pada anak-anak, sebagian besar tumor otak adalah tumor ganas, sementara tumor otak jinak kurang umum pada kelompok usia ini. Tumor otak ganas yang paling umum pada kelompok usia anak-anak tersebut adalah glioma, tumor embrionik, dan tumor sel germ, sedangkan tumor otak jinak yang paling umum adalah tumor pituitari. Tumor otak menjadi penyebab utama kematian karena kanker pada anak-anak yang didiagnosis pada usia 0–14 tahun. Selain itu, tingkat kelangsungan hidup umumnya bervariasi tergantung jenis histologi dari tumor otak. (Ostrom dkk, 2021).

Di Indonesia data epidemiologi tumor otak sampai saat ini masih sangat tidak memadai, namun berdasarkan data Riskesdas, prevalensi tumor atau kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2019. Prevalensi kanker tertinggi adalah di provinsi DI Yogyakarta 4,86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2,47 per 1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk. (Riskesdas, 2019). Berdasarkan Penelitian retrospektif deskriptif yang dilakukan di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo dan laboratorium Sentral Diagnostik Patologi Makassar

selama periode Januari 2012 hingga Desember 2018, didapatkan total sebanyak 239 kasus meningioma. Dari keseluruhan kasus, mayoritas pasien adalah perempuan (72,1%), sedangkan pasien laki-laki berjumlah 27,9%. Rentang usia yang paling sering ditemukan adalah kelompok usia 51-60 tahun, yang mencakup 32,4% dari seluruh kasus. Berdasarkan lokasi tumor, area parietal menjadi lokasi yang paling umum, dengan prevalensi sebesar 29,4%. Variasi histopatologi menunjukkan bahwa Meningothelial Meningioma adalah yang paling umum pada Grade I (11,8%), sementara Atypical Meningioma mendominasi pada Grade II (22,1%), dan Anaplastic Meningioma pada Grade III (23,5%). (Djoko dkk,2020)

Tumor otak dapat menyebabkan edema otak, yaitu penumpukan cairan di dalam otak yang menyebabkan pembengkakan. Edema otak terjadi karena tumor mengganggu aliran cairan serebrospinal (CSF) atau merusak pembuluh darah di sekitar otak, sehingga cairan menumpuk. Edema ini dapat meningkatkan tekanan intrakranial (ICP). Peningkatan tekanan intrakranial dapat mengakibatkan gejala seperti sakit kepala hebat, muntah, gangguan penglihatan, perubahan perilaku, dan bahkan kejang. Peningkatan TIK yang tidak segera ditangani dapat menyebabkan kerusakan permanen pada jaringan otak dan dapat mengancam nyawa.

Salah satu kunci untuk penatalaksanaan peningkatan TIK adalah osmoterapi. Salah satu agen osmotik yang sering dipakai adalah manitol. Infus manitol intravena disebut sebagai standar baku terapi untuk penanganan peningkatan TIK. Efek cepat manitol didapat dari perubahan osmolaritas yang dapat meningkatkan oksigenasi otak sehingga dapat menurunkan TIK. Selain dari agen osmotik, glukokortikoid juga berperan dalam mengurangi edema dan penurunan TIK. Dexamethasone adalah salah satu glukokortikoid yang dapat menjadi terapi tambahan dan dapat diberikan secara perioperatif dalam prosedur bedah otak. Dexamethasone memiliki efek antiinflamasi dan antiedema yang dapat membantu mengurangi pembengkakan dan peradangan di sekitar tumor otak, serta mengurangi tekanan intrakranial. (Jha SK, 2020)

Manitol dan dexamethasone harus diberikan sesuai dosis yang efektif untuk menurunkan TIK dan mengurangi edema otak. Selain dari itu efek samping dari penggunaan obat tersebut perlu diperhatikan. Berdasarkan pernyataan dari komite penanggulangan kanker nasional adapun beberapa efek samping dari penggunaan manitol yaitu diuresis osmotik. Komplikasinya dapat menyebabkan hipokalsemia dan alkalosis akibat diuresis, serta hiperosmolaritas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kerusakan fungsi ginjal. Begitu juga dengan penggunaan dexamethasone, pada penggunaan jangka panjang apabila steroid dihentikan secara cepat dan tiba-tiba hal ini akan memperberat kondisiedema yang sudah ada. Efek samping lainnya diantaranya, gangguan toleransi glukosa, stress ulcer, miopati, perubahan mood, peningkatan nafsu makan, Cushingoid dan sebagainya. (PNPK, 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis tertarik mengambil judul tentang analisa penggunaan manitol dan dexamethasone pada pasientumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **manitol** berdasarkan **jenis kelamin** pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
2. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **dexamethasone** berdasarkan **jenis kelamin** pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
3. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **kombinasi antara manitol dan dexamethasone** berdasarkan jenis kelamin pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
4. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **manitol** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
5. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **dexamethasone** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
6. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan terapi kombinasi antara **manitol dan dexamethasone** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
7. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **skala nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
8. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
9. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
10. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
11. Apakah terdapat pengaruh Pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
12. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
13. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **skala nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
14. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
15. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
16. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
17. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
18. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
19. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)**

sebagai terapi terhadap **skala nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?

20. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
21. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
22. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?
23. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Apakah terdapat pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui penggunaan manitol dan dexamethasone sebagai terapi pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan Khusus.

- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **manitol** berdasarkan **jenis kelamin** pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **dexamethasone** berdasarkan **jenis kelamin** pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **kombinas antara manitol dan dexamethasone** berdasarkan **jenis kelamin** pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **manitol** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **dexamethasone** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui karakteristik pasien yang mendapatkan terapi **kombinas antara manitol dan dexamethasone** berdasarkan **usia pasien** tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap skala **nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **manitol** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **skala nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **dexamethasone** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **skala nyeri kepala** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **gejala muntah** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **kejang** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **tingkat kesadaran (GCS)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (natrium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Mengetahui pengaruh penggunaan **kombinasi (manitol & dexamethasone)** sebagai terapi terhadap **nilai elektrolit (kalium)** pada pasien tumor otak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

- Menambah wawasan dan informasi tentang hubungan dari berbagai variabel dengan penggunaan manitol dan dexamethasone sebagai terapi pada pasien tumor otak khususnya di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo.
- Informasi yang diperoleh melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pustaka, informasi, dan referensi terkait penggunaan manitol dan dexamethasone sebagai terapi pada pasien tumor otak yang dapat digunakan untuk mengembangkan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Praktis

- **Manfaat Bagi Tempat Penelitian**
Informasi yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan masukan bagi rumah sakit dalam pengambilan keputusan tatalaksana pasien tumor otak untuk memberikan pengobatan sesuai kebutuhan dan meminimalisir efek samping atau toksisitas dari penggunaan obat yang dianalisa.
- **Manfaat Bagi Akademik**
Menambah referensi penelitian ilmiah di bidang bedah saraf dan neurologi serta menambah pengetahuan, sehingga dapat digunakan mahasiswa lain sebagai bahan referensi pembelajaran dan penelitian

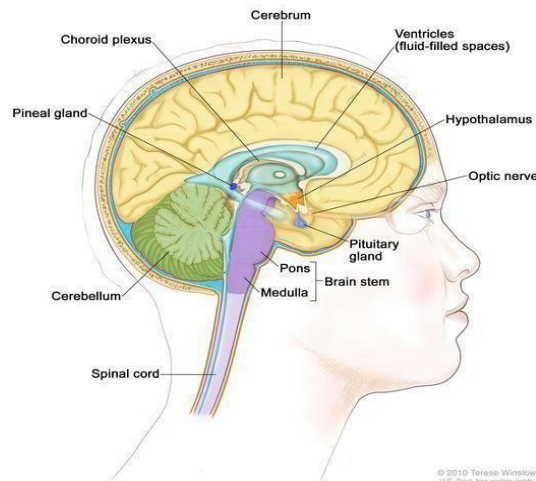
1.4.3 Manfaat Bagi peneliti

- Hasil penelitian ini diharapkan mampu menjadi karya ilmiah dalam rangka menambah wawasan peneliti mengenai penggunaan manitol dan dexamethasone pada pasien tumor otak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Tumor Otak



Gambar 2. 1 Anatomi Otak

Tumor otak dalam pengertian umum berarti benjolan, dalam istilah radiologisnya disebut lesi desak ruang / Space Occupying Lesion (SOL). Sebaliknya, SOL adalah suatu kelompok besar yang menggambarkan adanya lesi pada ruang intrakranial. Lesi intrakranial dapat berupa adanya pendarahan, abses ataupun tumor pada intrakranial. Tumor otak merupakan pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel jaringan otak baik yang berasal dari otak ataupun meningen, baik bersifat jinak atau ganas yang menyebabkan proses desak ruang. Proses tersebut menyebabkan gangguan pada fungsi otak dan struktur yang terletak di dekat otak. Perubahan patologis yang terjadi meliputi proliferasi sel yang tidak terkendali, penumpukan jaringan yang tidak normal, dan kemungkinan invasi ke struktur otak yang sehat. Pendesakan juga dapat diakibatkan adanya edema di sekitar tumor yang dapat meningkatkan tekanan intrakranial. (Kapakisan dkk, 2022)

Menurut American Brain Tumor Association (ABTA), Tumor otak merupakan pertumbuhan yang abnormal dari sel-sel di dalam otak atau di sekitarnya. Tumor otak dapat berkembang dari berbagai jenis sel-sel, termasuk sel-sel glial, sel-sel yang membentuk struktur penyangga di otak, atau dari sel-sel yang terdapat di dalam kelenjar pituitari, kelenjar pineal, atau saraf kranial. Tumor otak dapat bersifat jinak (non-kanker) atau ganas (kanker), dan dapat mempengaruhi berbagai fungsi otak, termasuk kontrol motorik, persepsi sensorik, fungsi kognitif, dan kontrol hormon. Tumor otak juga dapat menyebabkan tekanan yang signifikan pada jaringan otak normal dan struktur saraf lainnya, yang dapat menghasilkan gejala yang bervariasi tergantung pada lokasi, ukuran, dan jenis tumor tersebut. (Ostrom dkk,2022)

Tumor jinak terdiri dari sel-sel yang tumbuh sangat lambat dan memiliki gambaran yang hampir menyerupai sel normal jika dilihat di bawah mikroskop. Karakteristik utama dari tumor jinak adalah pertumbuhan yang terbatas dan batas yang tegas, sehingga jarang menyebar ke jaringan sekitarnya, cenderung berkembang secara lokal dan tidak menyebar ke bagian tubuh lain. Tumor jinak disebut juga sebagai tumor non-malignant. Meskipun bersifat jinak, tumor ini masih bisa mengancam jiwa jika terdapat di area vital otak atau menekan struktur penting seperti pusat pengendalian motorik atau sensorik. Beberapa tumor jinak juga memiliki potensi untuk rekurensi. (McFaline dkk, 2018)

Tumor ganas terdiri dari sel-sel yang tampak abnormal saat dilihat di bawah mikroskop (sel-sel kanker). Tumor ini cenderung berkembang dengan pesat, invasif, dan mengancam jiwa. Berbeda dengan tumor jinak, tumor ganas tidak memiliki batas yang tegas. Tumor otak ganas jarang menyebar ke bagian tubuh lain, tetapi dapat menyebar ke bagian otak dan tulang belakang yang lain melalui cairan serebrospinal (CSS). Meskipun demikian, beberapa tumor ganas tetap terlokalisasi pada tempat asalnya. (McFaline dkk,2018)

2.2 Epidemiologi Tumor Otak

Tumor otak menyumbang 85-90% dari semua kasus tumor sistem saraf pusat. Sekitar 72% dari seluruh tumor otak bersifat jinak, sekitar 28% dari seluruh tumor otak bersifat ganas. Prevalensi global tumor otak dalam 5 tahun terakhir diperkirakan sekitar 771.110 kasus. Insiden global untuk semua tumor otak adalah sekitar 6 kasus per 100.000 orang per tahun. Insiden ini bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, ras, dan wilayah. (Aman dkk, 2017)

Dari seluruh tumor primer susunan saraf pusat, astrositoma anaplastik dan glioblastoma multiforme (GBM) meliputi sekitar 38% dari jumlah keseluruhan, selain itu meningioma dan tumor mesenkim lainnya sekitar 27%, sisanya terdiri dari tumor otak primer yang bervariasi, meliputi tumor hipofisis, schwannoma, limfoma SSP, oligodendroglioma, ependimoma, astrositoma derajat rendah dan meduloblastoma. Pada laki-laki lebih sering terjadi glioblastoma sedangkan pada perempuan adalah meningioma. (PNPK, 2019)

Di Indonesia masih belum ada data terperinci yang berkaitan dengan hal ini, namun data dari Rumah Sakit Pertamina Pusat (RSPP) dijumpai frekuensi tumor otak sebanyak 200- 220 kasus/tahun dimana 10% darinya adalah lesi metastasis. Tumor glial paling banyak ditemukan (46,3%), diikuti meningioma (21,9%), tumor otak metastasis (17,1%), dan lain-lain (14,7%). Manifestasi klinis utama yang paling sering adalah tanda fokal (59,5%), gangguan neuropsikiatri (24,9%), nyeri kepala (14,6%), kejang (14,1%), dan mual/muntah/pusing (4,4%). (Aninditha dan Wirataman, 2017).

Di Amerika Serikat berdasarkan data dari CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) Menyatakan bahwa Penderita tumor otak lebih banyak pada laki-laki (60.74%) dibanding perempuan (39.26%) dengan kelompok usia terbanyak 51 sampai 60 tahun (31.85%). Sedangkan pada usia anak-anak, tumor otak adalah jenis kanker paling

umum pada anak-anak yang didiagnosis pada usia 0–14 tahun. Insidensi tumor otak pada anak, paling tinggi pada usia kurang dari 5 tahun . Pada anak-anak, sebagian besar tumor otak adalah tumor ganas, sementara tumor otak jinak kurang umum pada kelompok usia ini. Tumor otak ganas yang paling umum pada kelompok usia anak-anak tersebut adalah glioma, tumor embrionik, dan tumor sel germ, sedangkan tumor otak jinak yang paling umum adalah tumor pituitari. Tumor otak menjadi penyebab utamakematian karena kanker pada anak-anak yang didiagnosis pada usia 0–14 tahun. Selain itu, tingkat kelangsungan hidup umumnya bervariasi tergantung jenis histologi dari tumor otak. (Ostrom dkk,2021)

Dari 135 penderita tumor otak, hanya 100 penderita (74.1%) yang dioperasi dan lainnya (26.9%) tidak dilakukan operasi karena berbagai alasan, seperti inoperable atau tumor metastase (sekunder). Lokasi tumor terbanyak berada di lobus parietalis (18.2%), sedangkan tumor lainnya tersebar di beberapa lobus otak, suprasellar, medulla spinalis, cerebellum, brainstem, cerebellopontine angle (Radinal, 2018).

2.3 Etiologi & Faktor Risiko Tumor Otak

Penyebab pasti dari tumor otak sampai saat ini belum diketahui. Namun terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan pertumbuhan tumor otak seperti:

a. Genetik

Beberapa jenis tumor identik dengan komponen genetik yang kuat seperti meningioma, Astrocitoma, dan neurofibroma. Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan tumor otak memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena tumor otak. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi mutasi atau perubahan pada gen tertentu yang dapat meningkatkan risiko seseorang mengembangkan tumor otak. Misalnya pada kasus glioblastoma, mutasi pada gen TP53 dan EGFR telah dikaitkan dengan perkembangan tumor. Selain itu ada beberapa sindrom genetik yang diketahui meningkatkan seseorang mengembangkan tumor otak. Seperti sindrom neurofibromatosis tipe 1 (NF1) dan tipe 2 (NF2). (Pagar dkk, 2023).

b. Paparan radiasi

Paparan radiasi dapat merusak sel-sel otak, sehingga terjadi kerusakan pada DNA dalam sel otak yang pada akhirnya dapat memicu pertumbuhan sel yang tidak normal dan pembentukan tumor. Selain itu paparan radiasi lingkungan seperti sinar *ultraviolet*, radiasi elektromagnetik, dan beberapa bidang pekerjaan seperti di bidang nuklir dan radiologi berkontribusi pada pembentukan tumor. (Pagar dkk, 2023).

c. Infeksi virus

Beberapa penelitian yang dilakukan oleh *johns hopkins Health institutions* yang mengemukakan bahwa ada keterkaitan antarinfeksi *Epstein Barr Virus (EBV)* dengan risiko peningkatan jenis tumor otak glioma, dan infeksi dari *cytomegalovirus* juga turut berperan dalam pengembangan tumor otak tertentu seperti GBM. (Pagar dkk, 2023).

d. Zat karsinogenik

Zat karsinogenik seperti asap rokok, polutan udara, senyawa kimiaindustri, dan pestisida. Paparan zat tersebut dalam jangka waktu yang lama dapat merusak DNA sel otak, yang kemudian memicu pertumbuhan sel abnormal dan berkembang menjadi tumor. (Pagar dkk, 2023).

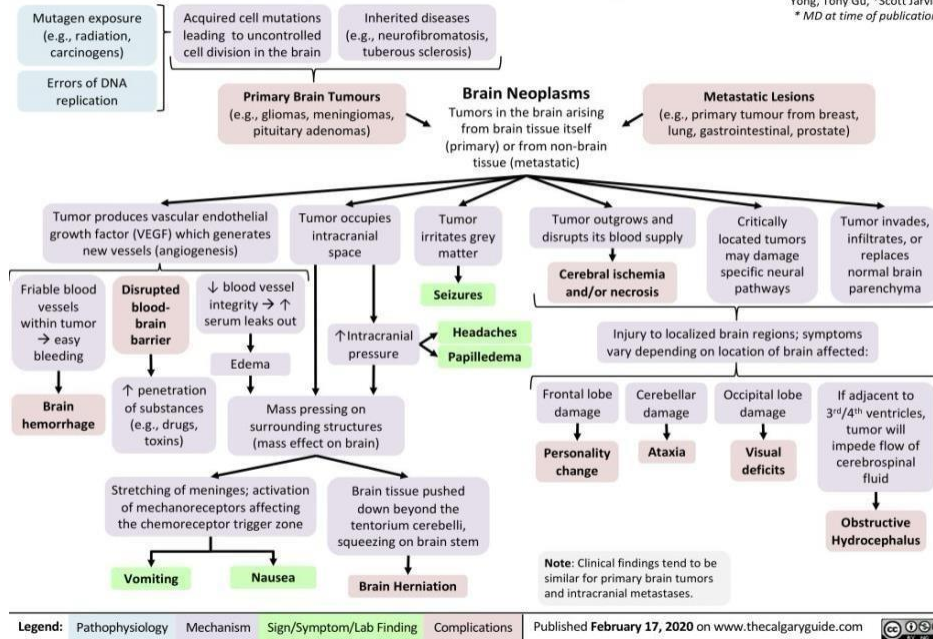
e. Abnormalitas gen

Mutasi genetik terjadi ketika ada perubahan dalam sekuens DNA, mutasi gen bisa terjadi secara alami yang diakibatkan oleh paparan zat karsinogenik atau radiasi. Selain itu terjadi oncogenes, yaitu gen yang ketika bermutasi menjadi terlalu aktif dan dapat menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. (Pagar dkk, 2023).

2.4 Patogenesis Tumor Otak

Brain Neoplasms: Pathogenesis and clinical findings

Authors: Steven Chen, *Yan Yu
Reviewers: Calvin Howard, Heather Yong, Tony Gu, *Scott Jarvis
* MD at time of publication



Gambar 2. 2 Patogenesis Tumor Otak

Sumber: calgary guide pathogenesis and Clinical findings brain neoplasma

Tumor otak cenderung menjadi invasif dan menembus jaringan otak sehat di sekitarnya. Sel tumor juga alat merangsang pelepasan faktor pertumbuhan seperti (VEGF) yang merangsang pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk menyuplai darah yang cukup ke tumor. Pembuluh darah baru yang terbentuk cenderung abnormal, menjadi gampang rapuh dan pecah. Menyebabkan terjadinya kebocoran cairan dan protein ke jaringan sekitar yang menyebabkan *edema peritumoral*. Selain itu pembuluh darah baru yang pecah tersebut dapat menyebabkan *brain hemorrhage* (perdarahan otak). Kerusakan pada bagian otak dapat memberikan gejala klinis yang beragam tergantung pada lokasi kerusakan akibat tumor otak.

Hal ini dapat menghambat aliran cairan serebrospinal (CSF) dan menyebabkan *hidrosefalus obstruktif*. *Hidrosefalus obstruktif* terjadi ketika aliran cairan serebrospinal terhambat, menyebabkan penumpukan cairan di dalam ventrikel otak dan terjadi peningkatan TIK. Hal tersebut menyebabkan seseorang dapat merasa sakit kepala hebat, mual, muntah, penurunan kesadaran dan masalah neurologis lainnya. (Mezzacappa FM dkk, 2024).

2.5 Gejala Klinis Tumor Otak

Manifestasi klinis pada tumor otak sangat bervariasi bergantung pada beberapa faktor yaitu lokasi, kecepatan pertumbuhan tumor, ukuran, sifat lesi, ada tidaknya infiltrasi atau ada perubahan pada letak struktur saraf, ada tidaknya edema serebri, obstruksi cairan serebrospinal (CSS), perdarahan, dan gangguan vaskular. Manifestasi klinis pada pasien tumor otak primer dapat berupa gejala dan tanda umum akibat peningkatan TIK dan fokal akibat kerusakan jaringan atau penekanan pada regio otak tertentu. (Park J dan Park YG, 2022).

Gejala dan tanda umum pada tumor otak meliputi nyeri kepala, mual/muntah, edema papil, penurunan kesadaran, kejang, dan gangguan neuropsikiatri :

a) Nyeri Kepala

Nyeri kepala pada pasien dengan tumor otak sering kali terjadi saat bangun tidur dan memiliki ciri-ciri nyeri tumpul yang terus-menerus dengan intensitas yang bervariasi dari ringan hingga parah, disertai dengan mual dan muntah. Meskipun nyeri kepala dianggap sebagai tanda awal dari tumor otak, namun jarang menjadi keluhan tunggal dari pasien. Nyeri bisa muncul beberapa hari dalam seminggu dan berlangsung selama beberapa jam. (Nelson S dan Taylor LP, 2014).

b) Mual dan Muntah

Munculnya muntah seringkali menjadi petunjuk adanya peningkatan tekanan intrakranial (TIK), atau dapat juga disebabkan oleh tekanan langsung pada pusat muntah oleh tumor. Sebagai contoh, tumor yang terletak di fossa posterior seperti medulloblastoma atau ependimoma ventrikel ke empat dapat langsung menekan pusat muntah. Mual dan muntah biasanya terjadi karena rangsangan pada *chemotactic trigger zone* yang terletak di area postrema ventrikel ke empat. Pada tumor yang pertumbuhannya lambat, mual dan muntah jarang terjadi. (Radzikowska dkk, 2019).

c) Edema Papil

Edema papil adalah kondisi di mana terjadi pembengkakan pada diskus optik, yang merupakan area dimana saraf optik memasuki bola mata. Kondisi ini seringkali merupakan indikator dari peningkatan TIK. Edema papil umumnya terjadi secara bilateral, meskipun dalam beberapa kasus dapat juga terjadi secara unilateral. Pada pemeriksaan mata, tanda edema papil sering kali dapat terlihat sebagai pembengkakan pada diskus optik, yang dapat diamati melalui oftalmoskopi. Pada kasus yang akut, dapat ditemukan perluasan *blind spot* atau skotoma pada hasil pemeriksaan. Edema papil lebih sering terlihat pada anak-anak dan remaja, hal ini mungkin karena otak orang dewasa cenderung mengalami atorfi sehingga memiliki lebih banyak ruang untuk ekspansi tumor, sedangkan pada anak dan remaja otak masih dalam tahap pertumbuhan sehingga ruang di dalam tengkorak terbatas. (Donaldson L dan Margolin E, 2021).

d) Penurunan Kesadaran

Penurunan kesadaran seringkali merupakan tanda dari peningkatan tekanan di dalam tengkorak. Kesadaran adalah fungsi kompleks yang diatur oleh kedua hemisfer otak dan

sistem pengaktifan retikular (ascending reticular activating system/ARAS). Ketika terjadi penurunan kesadaran, ini menandakan adanya gangguan pada pusat-pusat yang mengendalikan kesadaran, yang salah satunya bisa disebabkan oleh adanya edema serebri. Edema serebri adalah kondisi pembengkakan otak yang dapat mengganggu fungsi normalnya, termasuk fungsi pusat kesadaran. (Park J dan Park YANG, 2021)

e) Kejang

Kejang merupakan gejala umum yang terjadi pada sekitar 50% pasien dengan tumor otak. Kejang fokal yaitu kejang yang terjadi pada bagian spesifik otak, adalah jenis kejang yang paling umum terjadi. Kejadian kejang pada pasien tumor otak dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis tumor, lokasi, dan ukuran tumor. Jenis tumor yang paling banyak ditemukan kejang yaitu tumor glioneuronal (70-80%), gliom derajat rendah (60-75%), dan glioma derajat tinggi (25-60%). Meskipun mekanisme yang mendasari kejang terkait dengan tumor belum sepenuhnya dipahami, namun menurut *National Institute Of Neurological Disorders And Stroke* (NINDS) menyatakan epilepsi dapat terjadi ketika adanya perubahan dalam zat kimia di sekitar tumor, seperti asam amino dan pH, serta perubahan dalam metabolisme dan aktivitas enzim di daerah tersebut sehingga menyebabkan gangguan yang berlebihan dan tidak teratur dalam aktivitas listrik otak. (Englot dkk, 2016).

f) Gangguan Neuropsikiatri

Gangguan neuropsikiatri dapat berupa gejala spesifik seperti afasia (kesulitan berbicara), abulia (kurang inisiatif), agnosia (kesulitan mengenali objek atau orang), apraxia (kesulitan melakukan gerakan yang diinginkan) atau alexia (kesulitan membaca). Gejala-gejala ini sering disalahartikan sebagai global cognitive impairment. Gejala nonspesifik merupakan gejala yang paling umum terjadi, namun seringkali tidak tampak, terutama di awal perjalanan penyakit. Gejala nonspesifik seperti pemarah, mudah lupa, labil, kurangnya rasa antusias dan spontanitas, perubahan kepribadian, dan respons yang melambat, secara bertahap berkembang menjadi apatis dan letargi. Manifestasi klinis fokal tumor otak juga dapat memperlihatkan gangguan berbagai sistem seperti sistem motorik (hemiparesis), sistem sensoris (hemihipestesi), dan defisit nervus kranialis. Manifestasi klinis tumor otak juga tergantung pada lokasi tumornya. (Perkins A dan Liu G, 2019)

Lobus frontal	Demenisa, kejan, afasia brocha, perubahan kepribadian, gangguangaya berjalan
Lobus parietal	Afasia wernicke, hemianospia, gangguan sensoris, disorientasispasial
Lobus temporal	Kejang umum atau kejang parsial kompleks, quadrantanopia,perubahan perilaku, termasuk gejala autisme
Lobus oksipital	Hemianospia kontralateral
Thalamus	Perubahan perilaku, gangguan bahasa, defisit sensoris kontralateral
Serebrum	Disetrika, nistagmus,ataksia
Batang otak	Hemiparesis, disfungsi otonom, gangguan saraf kranial, ataksia,nistagmus, kelainan pupil

Tabel 2. 1 Tanda dan Gejala Tumor Berdasarkan lokasi

2.3 Klasifikasi Tumor Otak

Tumor Otak dibedakan menjadi tumor primer dan tumor sekunder atau metastatik. Tumor primer bisa timbul dari jaringan otak, meningen, hipofisis dan selaput myelin. Tumor sekunder adalah suatu metastasis yang tumor primernya berada diluar susunan saraf pusat, bisa berasal dari paru-paru, mamma, prostat, ginjal, tiroid atau digestivus. Selain secara histologis, klasifikasi tumor otak WHO tahun 2021 juga menggunakan parameter molekuler untuk menentukan banyaknya entitas tumor. Klasifikasi tumor otak berdasarkan derajat keganasannya. (Louis dkk, 2021).

- WHO grade I: bersifat tidak ganas, proliferasi rendah, dapat sembuh dengan reseksi bedah, biasanya memiliki kelangsungan hidup jangka panjang.
- WHO grade II : dapat bersifat ganas maupun jinak, sel atipikal dan bersifat infiltratif, aktivitas mitosis rendah, sering timbul rekurensi. Beberapa jenis tumor tertentu cenderung berkembang ke arah derajat keganasan yang lebih tinggi.
- WHO grade III : bukti histologi keganasan, kemampuan infiltrasi tinggi, aktivitas mitosis cepat, dan terdapat anaplasia. Biasanya diobati dengan radioterapi dan/atau kemoterapi adjuvan yang agresif.
- WHO grade IV : mitosis sangat aktif, rawan nekrosis, terjadi angiogenesis, pada umumnya berhubungan dengan progresivitas penyakit yang cepat pada pre atau post operasi. Biasanya diobati dengan terapi adjuvan agresif.

Klasifikasi Tumor Otak WHO 2016 Astrositik Difus dan Tumor Oligodendroglioma

Astrostitoma difus,

IDH-mutan Astrostitoma

gemistositik, IDH-

mutan Astrostitoma

difus, IDH-tipe liar

Astrostitoma difus, NOS

Astrostitoma

anaplastik, IDH-mutan

Astrostitoma anaplastik,

IDH-tipe liar

Astrostitoma

anaplastik, NOS

Glioblastoma, IDH-

tipe liar Glioblastoma

sel raksasa

Gliosarkoma

Glioblastoma

epiteloid

Glioblastoma,

IDH-mutan

Glioblastoma,

NOS

Glioma garis tengah difus, H3 K27M-mutan

Oligodendroglioma, IDH-mutan dan 1p/19q-

codeleted Oligodendroglioma, NOS

Oligodendroglioma anaplastik,

IDH-mutan dan 1p/19q-

codeleted

Oligodendroglioma

anaplastik, NOS

Oligostrositoma, NOS

Oligostrositoma

anaplastik, NOS

Tumor Astrositi Lain

Astrostitomapilositik Astrostitomapilomiksoid

Astrostitoma subependimal selraksasa Xantoastrostitoma

pleomorfik Xantoastrostitomapleomorfik anaplasti

Glioma Lain

Glioma kordoid pada ventrikel ketiga Glioma Angiosentri

Astroblastoma

Tumor Kranial dan Saraf

Schwannoma Schwannoma seluler

Schwannoma pleksiform

Schwannoma melanotik

Neurofibroma Perineuroma

Tumor selubung saraf hybrid

Tumor selubung saraf tepi ganas

Meningioma

Meningioma meningotelial

Meningioma fibrosa

Meningioma transisional

Meningioma psammomatous

Meningioma mikrokistik

Meningioma sekretori

Meningioma kaya limfoplasmacytic

Meningioma metaplastik

Meningioma kordoid

Meningioma clear cell

Meningioma atipikal

Meningioma papiler

Meningioma rhabdoid

Meningioma anaplastik (ganas)

Mesenkimal, Tumor Non-Meningotelial

Hemangioblastoma

Hemangioma

Hemangioendotelioma

epiteloidAngiosarcoma

Kaposi sarcoma

Ewing sarcoma / PNET

LipomaAngiolipoma

Hibernoma

Liposarkoma

Miofibroblastoma

Tumor miofibroblastik

inflamasiHistiositoma fibrosa

jinak Fibrosarkoma

Sarkoma pleomorfik-tidak berdiferensiasi / Histiositoma fibrosa jinak

Leiomioma

Leiomiosarkoma

Rhabdomioma

Rhabdomiosarkom

aChondroma

Chondrosarcoma

Osteoma

Osteochondroma

Osteosarkoma

Tumor Neuro-Glial dan Neuronal

Tumor neuroepitelial disembrioplastik

Gangliositoma

Gangliglioma

Ganglioma anaplastik

Gangliositoma serebral displastik (Lhermitte-Duclos)

Astrocitoma infantil desmoplastik dan ganglioglioma

Tumor glioneuronal papiler

Tumor glioneuronal Rosette-forming

Tumor glioneuronal leptomeningeal difus

Neurositoma sentral

Neurositoma ekstrapapiler

Liponeurositoma serebral

Paranglioma

Tumor Pleksus Koroid

Papilloma pleksus koroid

Papiloma pleksus koroid atipikal

Karsinoma pleksus koroid

Tumor Regio Pineal

Pinesitoma

Tumor parenkimal pineal diferensiasi intermedial Pineoblastoma

Tumor pineal papiler

Tumor Ependimal

Subependimoma

Ependimoma mikropapilari

Ependimoma papiler

Ependimoma clear cell

Ependimoma tanisitik

Ependimoma

RELA fusi-positif

Tumor Embrional Meduloblastoma

Meduloblastoma, aktivasi WNT

Meduloblastoma, aktivasi SHH dan TP53-mutant

Ependimoma anaplastik

- Meduloblastoma, aktivasi SHH dan TP53-tipe liar
- Meduloblastoma, non-WNT/non-SHH
- Meduloblastoma, grup 3
- Meduloblastoma, grup 4
- Meduloblastoma, didefinisikan secara histologis\
- Meduloblastoma, klasik
- Meduloblastoma, desmoplastik/nodular
- Meduloblastoma dengan nodul yang luas
- Meduloblastoma, sel raksasa / anaplastik
- Meduloblastoma, NOS
- Tumor embrional dengan rosette berlapis, C19MC altered
- Tumor embrional dengan rosette berlapis, NOS
- Meduloepitelioma
- Neuroblastoma Ganglioneuroblastoma
- Tumor embrional, NOS
- Teratoid atipikal/tumor rhabdoid

Tumor Melanositik

- Melanosis meningea
- Melanositoma meningea
- I Melanoma meningea
- Melanomatosis meningea

Limfoma

- Limfoma sel-B besar difus
- Limfoma terkait imunodefisiensi

Limfoma sel-B besar difus terkait AIDS
Limfoma sel-B besar difus positif EBV, NOS
Limfomatoid granulomatosis
Limfoma sel-B besar intravaskular
Limfoma sel-T dan sel-NK/T
Limfoma sel besar anaplastik, positif ALK
Limfoma sel besar anaplastik, negatif ALK
Limfoma MALT dura

Tumor Histiositik

Histiositosis sel Langerhans
Penyakit Erdheim-Chester
Penyakit Rosai-Dorfman
Xanthogranuloma juvenile

Sarkoma histiositik

Tumor Sel Germinal

Germinoma
Karsinoma embrional
Tumor yolk sac
Koriokarsinoma Teratoma
Teratoma matur
Teratoma imatur
Teratoma dengan transformasi ganas
Tumor sel germinal campuran

Tumor Regio Sellar

Craniopharyngioma
Craniopharyngioma adamantinomatous
Craniopharyngioma papiler
Tumor sel granular regio sellar
Pituisitoma
Onkositoma sel spindel

Klasifikasi dan derajat tumor sistem saraf pusat (WHO,2016)

Astroitik Difus dan Tumor Oligodendroglial

- Astrocitoma difus, IDH-mutan (2)
- Astrocitoma anaplastik, IDH-mutan (3)
- Glioblastoma, IDH-tipe liar (4)
- Glioblastoma, IDH-mutan (4)
- Glioma menengah difus, H3 K27M-mutan (4)
- Oligodendroglioma, IDH-mutan dan 1p/19q-codeleted (2)
- Oligodendroglioma anaplastik, IDH-mutan dan 1p/19q- codeleted (3)

Tumor Astroitik Lain

- Astrocitoma pilositik (1)
- Astrocitoma sel raksasa subependimal (1)
- Xantoastrocitoma pleomorfik (2)
- Xantoastrocitoma pleomorfik anaplastik(3)

Tumor Ependimal

- Subependimoma (1)
- Ependimoma mikropapilari (1) Ependimoma(2)
- Ependimoma, RELA fusi-positif 2/3
- Ependimoma anaplastik (3)

Tumor Kranial dan Saraf Paraspinal

- Schwannoma (1)
- Neurofibroma (1)
- Perineurioma (1)
- Tumor ganas selubung saraf perifer (2,3,atau 4)

Glioma Lain

- Glioma kordoid pada ventrikel ketiga (1)
- Glioma angiosentrik (2)

Tumor Neuro-Glial dan Neuronal

- Tumor neuroepitelial dissembrioplastik (1)
- Gangliositoma (1)

Ganglioglioma (1)

Ganglioma anaplastik (3)

Gangliositoma displastik serebelum (Lhermitte-Duclos) (1)

Astrocitoma infantil desmoplastik dan ganglioglioma (1)

Tumor glioneuronal papiler (1)

Tabel 2. 2 Klasifikasi Tumor Otak Berdasarkan WHO 2016

2.4 Diagnosis Tumor Otak

Diagnosis tumor otak dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi. Pemeriksaan klinis kadang sulit menegakkan diagnosa karena gejala klinis yang ditemukan tergantung dari topis tumor otak, kecepatan pertumbuhan massa tumor dan cepatnya timbul gejala peningkatan TIK serta efek massa ke jaringan otak yang dapat menyebabkan kompresi, invasi dan destruksi dari jaringan otak. (PNPK, 2019)

Computed Tomography scan (CT scan) saat ini menjadi prosedur diagnostik yang penting pada pasien yang diduga menderita tumor otak. CT scan tidak hanya dapat mendeteksi adanya tumor otak tetapi juga dapat membedakan antara jenis tumor otak, karena masing-masing jenis tumor otak mempunyai karakteristik tertentu pada gambaran CT scan. Pemeriksaan ini relatif mudah, sederhana, non invasif, tidak berbahaya, waktu pemeriksaan lebih singkat. Penilaian dari hasil CT scan meliputi evaluasi terhadap tanda-tanda penekanan pada otak seperti pergeseran struktur tengah otak, penekanan dan perubahan bentuk ventrikel otak, serta deteksi kelainan densitas pada tumor seperti hipodens, hiperdens, atau kombinasi keduanya, serta kemungkinan adanya kalsifikasi, perdarahan, dan pembengkakan jaringan di sekitar tumor.

Gambaran CT Scan pada tumor otak, umumnya tampak sebagai lesi abnormal berupa massa yang mendorong struktur otak di sekitarnya. Biasanya tumor otak dikelilingi jaringan oedem yang terlihat jelas karena densitasnya lebih rendah atau tinggi. Adanya kalsifikasi, perdarahan atau invasi mudah dibedakan dengan jaringan sekitarnya karena sifatnya yang hiperdens, yaitu tampak lebih putih dibanding dengan jaringan sekitarnya. Beberapa jenis tumor akan terlihat nyata bila pada waktu pemeriksaan CT Scan disertai dengan pemberian zat kontras. Setelah pemberian kontras, akan terlihat kontras *enhancement* dimana tumor mungkin terlihat sebagai daerah hiperdens. Kekurangan CT scan adalah kurang peka dalam mendeteksi massa neoplasma yang kecil (kurang dari 1.5cm), massa yang berdekatan dengan struktur tulang kranium (misalnya adenoma hipofisis, neurinoma akustikus) dan massa pada batang otak. (Fahmi dkk, 2020)

Magnetic Resonance Imaging (MRI) lebih sensitif dalam mendeteksi massa yang berukuran kecil, memberikan visualisasi yang lebih detail terutama untuk daerah basis kranium, batang otak dan fossa posterior. MRI juga lebih baik dalam memberikan gambaran lesi perdarahan kistik atau massa padat jaringan neoplasma intrakranial. Ada beberapa metode MRI yang sering digunakan diantaranya *Difussion tensor imaging (DTI)*, *functional MRI (fMRI)*, *perfusion MRI (pMRI)*. (Martucci dkk, 2023). Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan baku emas untuk diagnosis tumor otak. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan biopsi pada saat prosedur pengangkatan tumor. Biopsi pada area yang dianggap tidak memungkinkan untuk operasi, ahli bedah dapat melakukan *needle biopsy* melalui lubang kecil yang dibor pada tengkorak (*burr hole*). Pemeriksaan cairan serebrospinal (CSS) dengan cara pungsi lumbal digunakan untuk melihat apakah terdapat sel tumor, infeksi, protein, ataupun darah pada CSS. Sel tumor pada CSS

menandakan adanya penyebaran tumor. (Thambi dkk, 2017 Selain itu diperlukan juga pemeriksaan penunjang lainnya seperti pemeriksaan laboratorium, untuk melihat keadaan umum pasien dan kesiapannya untuk terapi yang akan dijalani. Pemeriksaan laboratorium meliputi; darah lengkap, hemostasis, LDH, fungsi hati, fungsi ginjal, gula darah, serologi hepatitis B dan C, dan elektrolit lengkap. (PNPK, 2019)

2.7 Tatalaksana Tumor Otak

Pasien dengan tumor otak sering datang dalam keadaan *neuroemergency* akibat peningkatan tekanan intrakranial. Hal ini terutama diakibatkan oleh efek desak ruang dari edema peritumoral, selain oleh ukuran massa yang besar atau ventrikulomegali karena obstruksi oleh massa tersebut. Prinsip tatalaksana tumor otak terbagi menjadi tiga yaitu terapi simptomatik, terapi definitif, dan terapi paliatif.

a. Terapi simptomatik

Peningkatan tekanan intrakranial sering menjadi penyebab pasien dengan tumor otak datang ke fasilitas kesehatan dalam kondisi darurat neurologis. Gejala yang mungkin ditemukan adalah nyeri kepala, muntah, edema papil, perburukan gejala neurologis, dan penurunan kesadaran.

Pada tumor otak, nyeri yang muncul biasa berupa nyeri kepala akibat peningkatan tekanan intrakranial. Maka dari itu tatalaksananya bukan obat golongan analgesik, namun golongan glukokortikoid seperti dexametstone atau metilprednisolon intravena atau oral sesuai derajat nyerinya. Pemberian kortikosteroid sangat efektif dalam mengu**rangi edema serebri dan memperbaiki gejala yang disebabkan oleh edema tersebut, dengan efek yang biasanya terlihat dalam rentang waktu 24-36 jam. Kortikosteroid yang direkomendasikan adalah deksametason, dengan dosis pemberian bolus intravena 10 mg diikuti dengan dosis rumatan 16-20 mg/hari secara intravena, kemudian diikuti dengan penurunan dosis secara bertahap sebesar 2-16 mg (dalam dosis terbagi) tergantung pada respons klinis pasien.

Selain itu dapat juga terjadi kejang pada pasien tumor otak. Obat antiepilepsi (OAE) merupakan obat lini pertama untuk kejang pada pasien tumor otak. OAE harus segera diberikan ketika kejang pertama kali terjadi, hal ini dikarenakan terdapat kemungkinan terjadinya rekurensi kejang. Contohnya OAE yang sering digunakan yaitu karbamazepin, fenitoin dan lamotrigin. (Philips dkk, 2018)

b. Terapi definitif

Terapi definitif berupa pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi.

• Pembedahan

Pilihan utama dalam mengatasi tumor otak primer adalah melakukan pengangkatan tumor melalui operasi yang maksimal dan aman, yang kemudian diikuti dengan radioterapi dan kemoterapi. Pembedahan merupakan salah satu modalitas yang sangat penting baik untuk perbaikan kondisi klinis atau penegakkan diagnosis patologi anatomi. Tingkat keberhasilan operasi dalam

mengangkat tumor bervariasi tergantung pada lokasi tumor, kondisi kesehatan pasien, dan usia pasien. Reseksi tumor yang maksimal dapat mengurangi efek massa, mengurangi tekanan tumor, meningkatkan prognosis, serta meningkatkan kemungkinan bertahan hidup pasien dalam jangka waktu yang lebih lama. (Królikowska, dkk 2022).

- Radioterapi

Radioterapi bisa jadi pilihan sebagai terapi awal atau adjuvan setelah operasi pengangkatan tumor. Berbagai metode radioterapi tersedia, seperti *standard fractionated external beam radiotherapy*, *stereotactic radiosurgery*, *fractionated stereotactic radiotherapy*, *brachytherapy*, dan *hypofractionation* untuk pasien usia lanjut atau yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang terganggu. (Grunert, dkk 2018). Radioterapi biasanya diberikan dalam bentuk perawatan harian selama periode waktu tertentu, bergantung pada histologi, derajat, dan lokasi tumor, serta luasnya reseksi. *Stereotactic radiosurgery* dapat digunakan untuk mengurangi volume tumor rekuren dengan batas yang jelas atau sebagai terapi tambahan setelah radioterapi luar biasa. (Grunert, dkk 2018).

- Kemoterapi

Kemajuan dalam kemoterapi telah berperan penting dalam pengelolaan tumor otak primer. Bukti dari peningkatan angka harapan hidup pada beberapa kasus tertentu menunjukkan keefektifan kemoterapi yang dikombinasikan dengan radiasi. Contohnya, penggunaan tomazolomide (Temodal) atau carmustine wafer (Gliadel) telah terbukti meningkatkan harapan hidup pada pasien dengan glioma derajat tinggi. Tomazolomide khususnya memberikan manfaat yang signifikan pada pasien dengan promotor gen O6-methylguanine- DNA methyltransferase (MGMT) positif dan glioblastoma. (Taal dkk, 2015).

2.8 Mekanisme Peningkatan Tekanan Intrakranial

Tumor otak secara umum menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK) melalui mekanisme dasar yaitu:

1. Penambahan Volume Otak

- **Tekanan Massa Neoplasma**

Kranium adalah struktur yang keras dan terdiri dari tiga komponen utama: otak, cairan serebrospinal (CSS), dan darah intravaskuler. Lubang keluar utama kranium adalah foramen magnum, dan terdapat juga tentorium yang kaku memisahkan antara bagian atas otak (hemisfer serebral) dan bagian bawah (serebelum). Kehadiran masa baru seperti neoplasma di dalam kranium dapat menyebabkan pergeseran dari distribusi normal isi intrakranial, yang merupakan konsekuensi dari tekanan oleh lesi desak ruang atau SOL. Doktrin Monroe-Kellie menyatakan bahwa total volume isi intrakranial adalah tetap konstan karena kranium bersifat tidak elastis. Oleh karena itu, setiap peningkatan volume atau perubahan *pada salah satu komponen otak harus diimbangi dengan penurunan volume pada komponen lainnya (seperti darah dan CSS) secara seimbang.

Pertambahan ukuran lesi massa intrakranial akan dikompensasi dengan pengeluaran CSS dari rongga kranium sehingga TIK tetap normal. Saat mekanisme kompensasi tak lagi efektif, TIK mulai naik secara nyata, bahkan dengan penambahan neoplasma intrakranial ukuran kecil. (Pinto dkk, 2024).

Edema Serebri Oedema otak terjadi ketika volume otak meningkat akibat peningkatan kandungan air dan sodium dalam jaringan otak. Oedema vasogenik, khususnya, sering terkait dengan neoplasma intrakranial. Hal ini disebabkan oleh peningkatan permeabilitas kapiler di otak. Permeabilitas kapiler yang meningkat menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah di otak, memungkinkan molekul-molekul besar, seperti protein dan cairan, untuk bocor ke dalam ruang ekstraseluler disekitarnya. Sebagai hasilnya, tekanan darah yang biasanya terkonsentrasi di dalam pembuluh darah beralih ke ruang ekstraseluler, menekan jaringan otak dan memicu penumpukan cairan. Cairan yang menumpuk ini dapat menimbulkan tekanan tambahan pada jaringan otak, mengganggu aliran darah, dan menyebabkan kompresi pada struktur otak. (Pinto dkk, 2024).

2. Mekanisme Obstruksi

- **Obstruksi Serebrospinal Fluid**

Cairan serebrospinal (CSS) adalah cairan transparan yang tidak berwarna yang bertugas melindungi otak dari dampak guncangan dan menyerap kekuatan yang terjadi saat kepala bergerak secara normal. CSS diproduksi utamanya oleh pleksus khoroid ventrikel lateral, ventrikel ketiga, dan ventrikel keempat kemudian diserap di dalam sinus sagital. Apabila terjadi obstruksi pada aliran CSS di mana pun dalam sistem perjalanannya, ini dapat mengakibatkan pelebaran ventrikel otak yang selanjutnya dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK). (Pinto dkk, 2024).

2.9 Manitol

Manitol adalah sejenis gula alkohol yang larut dalam air dan memiliki rumus molekul $C_6H_8(OH)_6$. Manitol termasuk dalam golongan diuresis osmotik, yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi tekanan intrakranial yang meningkat.

2.9.1 Farmakokinetik manitol

- **Absorpsi**

Manitol merupakan senyawa yang sangat larut dalam air yang mengandung 6 gugus hidroksil (OH). Manitol memiliki sifat absorpsi yang rendah di usus, sehingga tidak cocok untuk pemberian oral dan lebih optimal diberikan melalui injeksi intravena. Pemberian oral dapat mengakibatkan diare osmotik, dimana peningkatan konsentrasi zat dalam usus menyebabkan penarikan air ke dalam usus yang memicu terjadinya diare. Efek penurunan TIK biasanya mulai terlihat sekitar 15-30 menit setelah pemberian manitol, dan diuresis dimulai sekitar 0,5-3jam setelah pemberian. (Kim JH dkk, 2023).

- **Distribusi**

Manitol memiliki beberapa sifat khusus yaitu, manitol terbatas pada cairan ekstraseluler (ECF) yang berarti sebagian besar zat ini tetap di luar sel-sel otak.

Selain itu, manitol juga memiliki penetrasi terbatas pada sawar darah otak (BBB) dengan koefisien refleksi sebesar 0,9 yang menandakan sebagian kecil manitol mungkin bisamenembus sawar darah otak. Kemudian, manitol dapat dengan mudah di filtrasi melalui glomerulus dan tidak direabsorpsi atau disekresi oleh ginjal yang berarti sebagian besar manitol yang dimasukkan ke dalam tubuh akan dikeluarkan melalui urin.

Fakta bahwa sebagian kecil manitol mampu menembus sawar darah otak sehingga memperluas potensi efeknya, maka dari itu penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan akumulasi dalam jaringan otak. Sehingga diperlukan pengurangan dosis secara bertahap.

- **Metabolisme**

Manitol sejenis gula alkohol akan diubah menjadi senyawa lain di dalam tubuh. Manitol utamanya dimetabolisme di hati oleh enzim manitol dehidrogenase, enzim tertentu mengubahnya menjadi fruktosa. Fruktosa yang dihasilkan kemudian masuk ke dalam jalur glikolitik dengan bantuan enzim fruktokinase, menjadi fruktosa-1-fosfat. Selanjutnya, fruktosa-1-fosfat dipecah oleh aldolase B menjadi dihidroksiaseton fosfat (DHAP) dan gliseraldehida. DHAP dan gliseraldehida yang dihasilkan dari pemecahan kemudian dapat dimetabolisme lebih lanjut melalui jalur glikolitik. Jalur glikolitik adalah serangkaian reaksi yang menghasilkan energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP) dari glukosa atau senyawa-senyawa gula lainnya. Melalui jalur ini, DHAP dan gliseraldehida akan diubah menjadi senyawa-senyawa lain, seperti asam piruvat dan asam laktat, yang kemudian dapat digunakan untuk menghasilkan ATP. (Kim JH dkk, 2023).

- **Ekskresi**

Ketika manitol diberikan melalui injeksi intravena, sebagian besar dari jumlah yang diberikan (sekitar 80%) akan diekskresikan melalui ginjal tanpa mengalami perubahan kimia di dalam tubuh. Klirens manitol, atau laju di mana manitol dibersihkan dari darah oleh ginjal, hampir sama dengan laju filtrasi glomerulus (GFR). Pada individu dengan fungsi ginjal normal, setengah masa hidup manitol cenderung berkisar antara 0,5 hingga 2,5 jam, yang berarti bahwa manitol biasanya akan tereliminasi dari tubuh dalam rentang waktu tersebut. Setengah masa hidup manitol adalah waktu yang diperlukan untuk mengurangi konsentrasi manitol dalam darah menjadi separuh dari konsentrasi awalnya setelah pemberian. Namun, pada pasien dengan gagal ginjal, di mana fungsi ginjal terganggu, setengah masa hidup manitol dapat menjadi jauh lebih lama, berkisar antara 6 hingga 48 jam.

2.9.2 Farmakodinamik manitol

Selama pemberian awal manitol, peningkatan kadar manitol dalam darah menyebabkan peningkatan tekanan osmotik darah. Hal ini mengakibatkan air dari jaringan di sekitar otak berpindah ke dalam pembuluh darah. Penting untuk memantau pasien tumor otak selama penggunaan manitol karena peningkatan volume plasma dapat meningkatkan risiko edema paru. Mannitol juga membantu mengurangi tekanan di dalam otak dengan memfasilitasi pergerakan air ke dalam

pembuluh darah di jaringan otak. Proses ini, disebut diuresis osmotik yaitu proses peningkatan produksi urin yang disebabkan adanya zat yang tidak diserap oleh tubulus ginjal. Setelah pemberian manitol, konsentrasi natrium dalam tubuh dapat berfluktuasi. Pada awalnya, ekskresi natrium dalam urin meningkat, menyebabkan hiponatremia karena peningkatan aliran urin dan volume plasma yang membesar. Namun, dalam jangka panjang, kehilangan air bebas lebih besar dari kehilangan natrium, yang dapat menyebabkan hipernatremia. Pada kasus penggunaan manitol dosis tinggi atau pada pasien dengan gagal ginjal, manitol mungkin tidak dapat dikeluarkan dari tubuh dengan baik, menyebabkan peningkatan tekanan osmotik darah dan pergerakan air terus-menerus ke dalam darah, yang pada akhirnya dapat menyebabkan hiponatremia. Oleh karena itu, penggunaan manitol harus dimonitor dengan hati-hati pada pasien tumor otak untuk memastikan keseimbangan elektrolit tubuh tetap terjaga. (Kim JH dkk, 2023).

a. Efek gradien osmotik

Manitol menghasilkan perbedaan tekanan osmotik sepanjang sawar darah otak, mendorong pergerakan air dari jaringan otak ke dalam aliran darah. Hal ini mengakibatkan dehidrasi otak dan mengurangi TIK. Secara umum osmolalitas jaringan otak lebih tinggi daripada serum, dengan gradien osmotik antara darah dan otak sekitar 3 mOsm/kg. Pemberian manitol dapat meningkatkan osmolalitas serum, sehingga membalikkan gradien osmotik dan menyebabkan air dari parenkim otak beralih ke pembuluh darah.

b. Mekanisme aksi manitol menurunkan TIK

Mannitol juga membantu mengatur tekanan intrakranial (ICP) dengan mengurangi viskositas darah. Ada empat faktor utama yang mempertahankan viskositas darah: viskositas plasma, hematokrit, agregasi sel darah merah, dan deformabilitas sel darah.

c. Vasokonstriksi pembuluh darah serebral

Saat manitol diberikan, terjadi vasokonstriksi pada pembuluh darah serebral. Pembuluh darah tersebut menyempit, mengurangi aliran darah ke jaringan otak. Dengan berkurangnya volume darah yang masuk ke otak, tekanan dalam ruang tengkorak turut berkurang. Sebagai hasilnya, tekanan intrakranial, menjadi lebih rendah.

2.10 Dexamethasone

Dexamethasone adalah salah satu golongan kortikosteroid, yang mempunyai rumus molekul $C_{22}H_{29}FO_5$.

2.10.1 Farmakokinetik dexamethasone

- **Absorpsi**

Farmakokinetik dexamethasone mencakup sejumlah proses, salah satunya adalah absorpsi, yang mengacu pada penyerapan obat oleh tubuh setelah diberikan melalui berbagai rute administrasi, seperti oral (melalui mulut), intravena (melalui pembuluh darah), atau intramuskular (melalui otot).

Absorpsi dexamethasone dapat bervariasi antara individu dan dapat

dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti kehadiran makanan dalam lambung, keadaan saluran pencernaan, dan dosis yang diberikan. (BNF, 2020)

- **Distribusi**

Studi farmakokinetik menunjukkan bahwa dexamethasone memiliki kemampuan distribusi yang luas di dalam tubuh. Setelah diberikan melalui rute oral atau intravena, dexamethasone dengan cepat diserap oleh tubuh dan mencapai konsentrasi maksimum dalam darah.

Pada pasien dengan tumor otak, dexamethasone mampu menembus sawar darah otak. BBB biasanya bertindak sebagai perlindungan alami yang membatasi penetrasi zat-zat ke dalam otak, termasuk obat-obatan. Dalam beberapa kondisi, seperti pada glioma tingkat tinggi atau metastasis otak, BBB dapat mengalami kerusakan atau disfungsi, memungkinkan zat-zat seperti dexamethasone untuk menembus ke dalam otak dengan lebih mudah. (Smith dkk, 2019)

- **Metabolisme**

Dalam tubuh manusia, dexamethasone mengalami metabolisme oleh enzim yang disebut sitokrom P450 3A4 (CYP3A4). Enzim ini terutama ditemukan di hati, dan beberapa dapat ditemukan di usus dan beberapa organ lainnya. Dexamethasone, sebagai substrat, berinteraksi dengan enzim CYP3A4 di dalam tubuh. Di dalam aktif situs enzim, dexamethasone mengalami reaksi oksidasi, dimana satu atom oksigen ditransfer ke dexamethasone dari molekul oksigen dengan bantuan koenzim NADPH. Proses ini menghasilkan pembentukan metabolit baru dari dexamethasone yang mengandung gugus hidroksil tambahan. Metabolit yang terbentuk lebih polar dan lebih mudah diekskresikan dari tubuh melalui urinasi atau pengeluaran empedu. Proses ini merupakan bagian dari sistem detoksifikasi tubuh untuk mengurangi toksisitas atau efek samping akibat adanya penumpukan obat dalam tubuh. (Johnson dkk, 2023)

- **Ekskresi**

Hanya sebagian kecil dexamethasone diekskresikan melalui urine yaitu <10% dari total *body clearance*. Sebagian besar dexamethasone eliminasi nya terjadi melalui proses metabolisme di hati kemudian akan dikeluarkan melalui empedu dan metabolit nya akan masuk ke dalam usus. Dari usus, kemudian akan diekskresikan melalui feses. (Johnson dkk, 2023).

2.10.2 Farmakodinamik Dexamethasone

Dexamethasone sangat efektif dalam mengurangi edema serebri dan memperbaiki gejala yang disebabkan oleh edema tumor. Pada penggunaan steroid dalam jangka panjang, harus diperhatikan kemungkinan efek samping, seperti penekanan terhadap aksis hipofise-hipotalamus yang dapat mengakibatkan insufisiensi kelenjar adrenal. Pemberhentian steroid secara cepat dan tiba-tiba dapat memperberat kondisi edema yang sudah ada. Oleh karena itu, pada penggunaan selama 5-7 hari, steroid dapat dihentikan seketika tanpa memberikan efek samping yang signifikan. Namun, jika penggunaan

steroid dilanjutkan hingga 2 minggu atau lebih, pemberhentiannya harus dilakukan secara bertahap (tapering off). Efek samping yang mungkin terjadi akibat pemberian steroid meliputi gangguan toleransi glukosa, stress ulcer, miopati, perubahan mood, peningkatan nafsu makan, serta tanda-tanda khas dari sindrom Cushingoid. (PNPK, 2019)