

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Meningioma muncul dari sel topi arachnoid (*arachnoid cap cell*) di otak dan mewakili 37,6% dari semua tumor otak primer pada orang dewasa. Meningioma merupakan jenis tumor intrakranial yang paling umum dengan insiden 8,83 per 100.000 di Central Brain Tumor Registry terbaru di Amerika Serikat. Sebaliknya, meningioma jarang terjadi pada anak-anak dan remaja dari kedua jenis kelamin (0,4%-4,6%). Usia rata-rata diagnosis meningioma adalah 65 tahun, kemungkinan karena meningkatnya insiden meningioma seiring bertambahnya usia. Selain itu, pada populasi orang dewasa, terdapat bias wanita yang ditandai dengan rasio wanita: pria 3:1 dan meningkat menjadi 9:1 untuk lesi tulang belakang. Tingkat diagnosis meningioma telah meningkat karena fasilitas pencitraan yang lebih baik dan populasi yang menua dengan satu survei menunjukkan peningkatan 3,9 kali lipat dalam diagnosis meningioma sejak 1943. Risiko seumur hidup yang dihitung untuk berkembang menjadi meningioma tanpa faktor terkait adalah sekitar 1% (Huntoon, Toland, & Dahiya, 2020).

Meningioma menduduki sekitar 37,6% dari semua tumor SSP primer dan 53,3% dari semua tumor SSP jinak berdasarkan temuan dari histopatologi. Insiden meningioma meningkat seiring bertambahnya usia, dengan median usia saat diagnosis adalah 66 tahun. Angka kejadian pada pasien usia lebih dari 40 tahun adalah 18,69/100.000 dan pada usia 0-19 tahun adalah 0,16/100.000. Pada pasien usia lebih dari 40 tahun, usia 15-39 tahun, dan usia 0-14 tahun, meningioma tercatat

sebanyak 43,6%, 15,6%, dan 1,7% dari semua tumor SSP. Meningioma jinak dan ganas lebih sering terjadi pada wanita, dengan rasio insiden masing-masing 2,33 dan 1,12. Wanita dan pria dalam rentang usia 0-19 tahun memiliki rasio kejadian meningioma yang sama (Ogasawara, Philbrick, & Adamson, 2021).

Hormon memainkan peran kecil dalam pertumbuhan meningioma. Hal ini diperkirakan oleh adanya peningkatan insiden pada wanita dan 100% meningioma memiliki reseptor somatostatin 2 (SSTR2), reseptor progesteron 88%, reseptor estrogen 40%, dan reseptor androgen 40%. Meskipun data sebelumnya menilai hubungan antara risiko meningioma dan kontrasepsi oral, *human replacement therapy* (HRT), dan faktor reproduksi telah menunjukkan hasil yang tidak konsisten dan tidak meyakinkan, terdapat dua meta-analisis dan beberapa studi kasus-kontrol dan kohort telah menunjukkan peningkatan risiko meningioma terkait dengan HRT. Meta-analisis juga menunjukkan bahwa ada hubungan antara keadaan pascamenopause dan paritas dengan perkembangan meningioma, tetapi tidak ada hubungan yang signifikan untuk penggunaan kontrasepsi oral, usia saat menstruasi, usia saat menopause, atau usia saat kelahiran pertama yang diamati (Ogasawara *et al.*, 2021).

Pencarian literatur mengungkapkan bahwa adanya peningkatan insiden pertumbuhan meningioma pada wanita selama kehamilan dan kemungkinan bahwa meningioma berhubungan dengan kanker payudara menunjukkan hormon seks wanita telah terlibat dalam pertumbuhan meningioma. Literatur yang dilaporkan menggambarkan adanya sekitar 0% -33% reseptor estrogen (ER) dan 48% -88% reseptor progesteron (PR) pada meningioma. Selain itu, penelitian *in vivo* dan *in vitro* mengungkapkan bahwa pertumbuhan meningioma dapat dikendalikan oleh

obat antiprogesteron (mifepristone) (Telugu *et al.*, 2020). Penggunaan obat-obatan hormonal progestin (yang juga terdapat pada kontrasepsi hormonal) dosis tinggi dalam waktu yang lama disinyalir mempengaruhi terjadinya meningioma dan meningkatkan derajat histopatologi meningioma (Peyre *et al.*, 2018).

Faktor yang mendasari hubungan antara hormon eksogen dan kejadian meningioma adalah kontrasepsi hormonal yang digunakan oleh pasien karena meningioma memiliki reseptor progesteron dan estrogen, yang apabila teraktivasi dengan hormon yang sesuai akan memicu proliferasi sel meningioma. Pada studi yang dilakukan Supartoto dkk dikatakan bahwa pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal memiliki risiko terkena meningioma sebesar 12,31 kali dibandingkan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal (Supartoto *et al.*, 2019)

Penelitian oleh Supartoto dkk tahun 2019 menunjukkan adanya hubungan antara lamanya penggunaan kontrasepsi hormonal dengan *grading* meningioma dimana semakin lama paparan kontrasepsi hormonal eksogen berupa progesteron berkorelasi dengan semakin rendahnya ekspresi progesterone reseptor dan mRNA neurofibromatosis type 2 (*NF2*) dalam serum. Rendahnya ekspresi reseptor progesterone dan *NF2* berhubungan dengan tingginya risiko terjadi meningioma (Maiuri *et al.*, 2021; Supartoto *et al.*, 2019).

Jenis kontrasepsi hormonal juga berpengaruh pada risiko meningioma. Dalam studi ini, kontrasepsi hormonal suntik 1 bulan dan pil memiliki tingkat risiko meningioma yang lebih rendah daripada penggunaan kontrasepsi hormonal suntik 3 bulan dengan nilai risiko masing-masing 0,042, 0,032, dan 0,071 ($p < 0,05$). Ini menunjukkan bahwa kontrasepsi hormonal suntik 3 bulan memiliki

tingkat risiko tertinggi dibandingkan jenis lain. Patofisiologi meningioma juga dikaitkan dengan durasi penggunaan kontrasepsi hormonal, dengan hasil bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal lebih dari sepuluh tahun meningkatkan risiko terjadinya meningioma sebanyak 18,22 kali sedangkan untuk penggunaan kontrasepsi hormonal kurang dari sepuluh tahun meningkatkan risiko meningioma sebanyak 5,86 kali (Supartoto *et al.*, 2019; Wahyuhadi *et al.*, 2018)

Distribusi kasus meningioma masih sering ditemukan di RSUD dr. Soetomo, sebagian besar kasus telah dikonfirmasi melalui pemeriksaan radiologis. Temuan kasus *meningioma* dapat bervariasi berdasarkan usia, faktor resiko, lokasi anatomi tumor, penyebaran ke struktur penting otak dan patologi anatomi. Penelitian ini merupakan penelitian monoinstitusional yang menganalisis hubungan lama penggunaan kontrasepsi hormonal jenis *medroxyprogesterone acetate* (MPA) dengan kejadian meningioma. Walaupun sudah cukup banyak publikasi mengenai hal tersebut namun latar belakang kondisi masyarakat dan pola penyakit dapat berbeda dan memberikan hasil yang berbeda pula.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan durasi penggunaan kontrasepsi hormonal jenis *medroxyprogesterone acetate* (MPA) dengan derajat histopatologi meningioma?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengidentifikasi hubungan durasi penggunaan kontrasepsi hormonal jenis *medroxyprogesterone acetate* (MPA) dengan derajat histopatologi meningioma.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui adanya pengaruh durasi penggunaan kontrasepsi hormonal jenis *medroxyprogesterone acetate* (MPA) terhadap derajat histopatologi meningioma.
2. Mengetahui adanya pengaruh durasi penggunaan kontrasepsi hormonal jenis *medroxyprogesterone acetate* (MPA) terhadap usia kejadian meningioma.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah wawasan mengenai pengaruh penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap derajat histopatologi meningioma dan usia kejadian meningioma.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberi informasi tambahan kepada pasien atau masyarakat mengenai pengaruh penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap terjadinya meningioma dalam upaya pencegahan terjadinya meningioma.