

KARYA TULIS ILMIAH

**KORELASI ANTARA EKSPRESI P53 DENGAN *GRADING*
MENINGIOMA PADA PASIEN MENINGIOMA DI RSUD PROVINSI
NTB**

Diajukan Sebagai Syarat Meraih Gelar Sarjana Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram



OLEH

Trisna Ayu Kurnia Putri

H1A020114

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM**

2023

**KORELASI ANTARA EKSPRESI P53 DENGAN *GRADING*
MENINGIOMA PADA PASIEN MENINGIOMA DI RSUD PROVINSI
NTB**

Trisna Ayu Kurnia Putri, Lale Maulin Prihatina, Bambang Priyanto
Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Email: trisnaakp@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas
Mataram

Informasi Naskah

Jumlah tabel : 4

Jumlah gambar : 1

ABSTRAK

KORELASI ANTARA EKSPRESI P53 DENGAN *GRADING* MENINGIOMA

Trisna Ayu Kurnia Putri, Lale Maulin Prihatina, Bambang Priyanto

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Latar Belakang: Meningioma merupakan jenis tumor yang paling sering ditemukan di antara keganasan sistem saraf pusat lainnya. Asia Tenggara berada pada posisi tiga teratas sebagai regio dengan estimasi beban tumor SSP terbanyak, yaitu 190,376 kasus per tahun. P53 normal, yang disebut dengan P53 *wild type* memiliki kemampuan menekan transformasi sel yang disebabkan oleh onkogen dan dapat menghambat potensi tumorigenik. Fungsi dari protein P53 adalah menahan laju pembelahan sel dan menginduksi apoptosis sel.

Metode: Desain penelitian ini adalah *cross-sectional study*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh blok parafin dari jaringan biopsi penderita meningioma di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Risa Sentra Medika Kota Mataram periode Januari 2021 sampai Desember 2022. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* sebanyak 9 sampel.

Hasil: Total 9 sampel, 4 diantaranya teramati adanya ekspresi P53 dengan presentasi 3%, 0%, 0% untuk *Grade 1*. 4%, 0%, 0% untuk *Grade 2*. 3%, 2%, 0% untuk *Grade 3*. Hasil uji *Shapiro-Wilk* didapatkan data tidak terdistribusi normal ($p = 0.637$). Hasil uji *Friedman* menunjukkan tidak terdapat korelasi antara ekspresi P53 dengan *grading* meningioma ($p = 0.670$).

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara ekspresi P53 dengan derajat meningioma. Penelitian lebih lanjut yang mengamati peran P53 sebagai penanda penentu derajat meningioma serta yang mengamati ekspresi P53 pada sub tipe derajat meningioma.

Kata Kunci: P53, *grading* meningioma.

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN P53 EXPRESSION IN MENINGIOMA AND MENINGIOMA GRADING

Trisna Ayu Kurnia Putri, Lale Maulin Prihatina, Bambang Priyanto

Faculty of Medicine, Mataram University

Background: Meningioma is the most common type of the central nervous system tumor. South East Asia is in the third position of the biggest for the tumor of central nervous system, 190,376 cases every year. The wild-type P53 have the ability to press an oncogenic cell transformation and can also inhibit the tumorigenic potential. P53 can suppress the cell division and help to induce cell-apoptation when needed.

Method: The design of this study is a cross-sectional study. The population in this study is all paraffin blocks from meningioma patient surgery tissue at the Anatomy Pathology Laboratory of Risa Sentra Medika Hospital in Mataram City from January 2021 to December 2022. Sampling was done by purposive sampling method with a total of 9 samples.

Results: Amongst 9 samples, 4 expresses P53 in the tissue with percentages of 3%, 0%, 0% for Grade 1. 4%, 0%, 0% for Grade 2. 3%, 2%, 0% for Grade 3. The Shapiro-Wilk test showcased that the data was not normally distributed ($p = 0.637$). The Friedman test showcased that there are no correlation between the P53 Expression to the grading of meningioma ($p = 0.670$).

Conclusion: This study shows that there are no correlation between P53 expression and the grading of meningioma. Further studies are needed to observe the role of P5 as a marker in determining the grading of meningioma and to observe the expression of P53 in meningioma grade subtypes.

Keywords: P53, Meningioma Grade.

PENDAHULUAN

Meningioma merupakan jenis tumor yang paling sering ditemukan di antara keganasan sistem saraf pusat lainnya (Maggio *et al.*, 2021). Jenis tumor ini berasal dari selaput *arachnoid* yang terletak di lapisan *leptomeningeal* (Durand *et al.*, 2009). Berdasarkan laju pertumbuhan dan keberhasilan untuk terapi pembedahan, meningioma termasuk jenis tumor intrakranial yang jinak dan seringkali muncul tanpa gejala (asimptomatik) pada pasien lanjut usia.

Tumor otak primer merupakan suatu kelompok heterogen dari tumor *benign* dan *malignant*. Insidensi dari tumor otak primer didunia adalah 10,82 per 100.000 penduduk per tahun. Insidensi dari meningioma yang terkonfirmasi secara patologi adalah 97,5/100.000 penduduk di Amerika Serikat dengan total penduduk yang terdiagnosis adalah 170.000 (Joseph *et al.*, 2010). Data World Health Organization (WHO) menunjukkan Asia Tenggara berada pada posisi tiga teratas sebagai regio dengan estimasi beban tumor SSP terbanyak, yaitu 190,376 kasus per tahun (Bell *et al.*, 2019).

Klasifikasi WHO meningioma tahun 2021 mengkategorikan meningioma menjadi 3. *Grade 1* (jinak), *grade 2* (atipikal), dan *grade 3* (anaplastik) (Ahrendsen dan Alexandrescu, 2022). Klasifikasi WHO 2021 menyatakan bahwa meningioma adalah tipe tumor tunggal dengan 15 sub tipe (Gritsch *et al.*, 2022). Meningioma muncul pada *grade 1* (jinak) yang memiliki laju pertumbuhan lambat berdasarkan studi pencitraan, morfologi, dan prognosis pasien (Li *et al.*, 2019). Meningioma *grade 2* (atipikal) ditandaidengan risiko kekambuhan yang tinggi disertai dengan peningkatan aktivitas mitosis sel. Meningioma *grade 3* (anaplastik) ditandai dengan pertumbuhan yang relatif agresif serta progresif (Pećina-Šlaus *et al.*, 2016).

Proliferasi sel salah satunya dipengaruhi oleh *tumor suppressor* P53. Tahun 1989, Bert Vogelstain dan Ray White menemukan pada kejadian kanker kolon bahwasanya P53 merupakan gen *tumor suppressor*. P53 sebagai gen *tumor suppressor* menjadikannya sebagai subyek di banyak penelitian yang berkaitan dengan terapi anti-kanker.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah *cross-sectional study*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh blok parafin dari jaringan biopsi penderita meningioma di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Risa Sentra Medika Kota Mataram periode Januari 2021 sampai Desember 2022. Besar sampel didapatkan dengan metode *purposive sampling*. *Purposive sampling* merupakan teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu. Alasan penggunaan metode ini adalah untuk penelitian yang tidak memerlukan generalisasi. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara memilih sampel meningioma dari setiap grading meningioma, yaitu *grade 1*, *grade 2*, dan *grade 3*. Sementara sampel dalam penelitian ini adalah sampel tumor pasien meningioma dari rentang Januari 2021-Desember 2022 dari RSUD Provinsi NTB.

HASIL PENELITIAN

a. Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan mengambil sampel tumor pasien meningioma dari Rumah Sakit Risa Sentra Medika Kota Mataram selama bulan September – Desember 2022. Sampel penelitian yang dikumpulkan berasal dari pasien tumor meningioma *grade* 1 – *grade* 3 yang berasal dari rentang tahun 2021 – 2022.

Jumlah sampel yang terkumpul adalah tiga puluh sampel, dengan total jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian berjumlah sembilan sampel yang mewakili tiga sampel meningioma *grade* 1, tiga sampel meningioma *grade* 2, dan tiga sampel meningioma *grade* 3. Sembilan sampel tersebut dipilih berdasarkan pertimbangan karakteristik sampel, kualitas sampel, dan dana penelitian. Rincian data lengkap dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

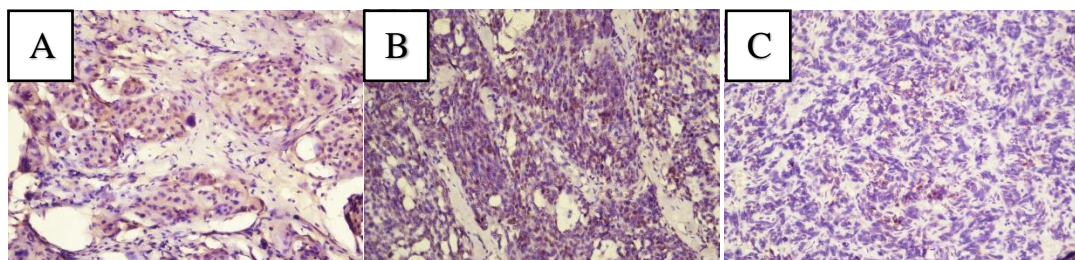
Nomor Sampel	Grade
949/22	1
999/22	1
631/22	1
1255/21	2
333/21	2
69/22	2
1798/21	3
2387/21	3
1241/22	3

b. Hasil Identifikasi *Grading* Meningioma dengan Pewarnaan Imunohistokimia P53

Tabel 2. Hasil Uji *Grading* Meningioma dengan penanda P53

Nomor Sampel	<i>Grade</i>	P53 (%)
949/22	1	0
999/22	1	3
631/22	1	0
1255/21	2	0
333/21	2	4
69/22	2	0
1798/21	3	2
2387/21	3	0
1241/22	3	3

Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 100x, kemudian diperbesar kembali dengan pembesaran 200x. Hasil pulasan diamati di beberapa lapang pandang yang terpulas positif. Pulasan ini akan menunjukkan hasil pada inti sel tumor yang memiliki protein P53. Lapang pandang yang terpulas paling banyak lalu dilihat seberapa persen yang positif.



Gambar 1. Ekspresi P53 pada Meningioma dengan Perbesaran 200x.

A. Ekspresi P53 3% pada meningioma *grade* 1. B. Ekspresi P53 4% pada meningioma *grade* 2. C. Ekspresi P53 3% pada meningioma *grade* 3.

c. Hasil Uji Normalitas

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Sampel Meningioma

Grading Meningioma	Shapiro-Wilk Test		
	Statistik	df	Sig.
Grade 1	0,750	3	0,000
Grade 2	0,750	3	0,000
Grade 3	0,964	3	0,637

Pengujian normalitas dilakukan untuk mengetahui distribusi data yang telah dikumpulkan. Pengujian ini dilakukan menggunakan program aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) dengan total sembilan jumlah data. Jumlah data yang kurang dari tiga puluh menyebabkan pengujian normalitas dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-wilk.

Berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk, ditemukan hasil nilai Sig. yang berbeda-beda pada setiap data *grading* meningioma. Pada *grade 1*, ditemukan Sig. 0,000 ($< 0,05$); *grade 2*, ditemukan Sig. 0,000 ($< 0,05$); sementara pada *grade 3*, ditemukan Sig. 0,637 ($> 0,05$). Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa persebaran data tidak normal sehingga diperlukan uji nonparametrik untuk analisis korelasi antara *grading* meningioma dengan pewarnaan P53.

d. Hasil Uji Friedman

Tabel 4. Hasil Uji Nonparametrik

Total N	3
Chi-Square	0,800
df	2
Asymptotic Sig.	0,670

Uji nonparametrik diperlukan untuk mengetahui korelasi antara *grading* meningioma dengan pewarnaan P53 karena persebaran data tidak normal. Uji nonparametrik yang dilakukan adalah uji Friedman atau Friedman Test untuk menganalisis data dari tiga variabel, yaitu meningioma *grade 1*, *grade 2*, dan *grade 3*.

Berdasarkan hasil uji Friedman, didapatkan hasil *asymptotic sig.* 0,670 (> 0,05). Dilihat dari nilai uji Friedman, maka didapatkan bahwa hipotesis nol (H0) dalam penelitian diterima dan hipotesis alternatif (Ha) ditolak. H0 dalam penelitian ini adalah tidak terdapat korelasi antara P53 dengan *grading* meningioma sementara Ha dalam penelitian adalah terdapat korelasi antara P53 dengan *grading* meningioma.

PEMBAHASAN

Penelitian ini berfokus pada meningioma karena hingga saat ini meningioma masih menjadi salah satu masalah kesehatan dunia, 25-30% dari seluruh tumor sistem saraf perifer adalah meningioma (Louis et al., 2016).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara ekspresi P53 dengan *grading* meningioma. Hal ini dikarenakan sampel yang digunakan kecil sehingga tidak mewakili populasi secara umum. Selain itu, pada pemeriksaan antibody P53 menggunakan IHC tidak membedakan P53 *wild type* dengan P53 *mutant*. Sementara pada kasus meningioma terutama meningioma rekuren, protein P53 cenderung mutan dan tidak efektif, sehingga ikut berkontribusi pada pertumbuhan tumor dan rekurensinya. Hal ini bisa menjelaskan mengapa tidak terdapat korelasi antara ekspresi P53 dengan *grading* meningioma (Küçükosmanoğlu et al., 2021).

KESIMPULAN

Meningioma merupakan salah satu tumor jinak SSP dengan prevalensi terbanyak. P53 merupakan protein yang menjadi *tumor suppressor* untuk mencegah perkembangan masif dari suatu keganasan. Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya korelasi antara ekspresi P53 dengan *grading* atau derajat meningioma pada pasien meningioma di RSUD Provinsi NTB. Diperlukan penelitian yang lebih lanjut serta sampel yang lebih banyak untuk membuktikan bahwa P53 dengan meningioma memiliki keterkaitan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahrendsen, J. dan Alexandrescu, S. (2022) *Pathology Outline – WHO Grading of meningiomas*.
- Bell, J. S., Koffie, R. M., Rattani, A., Dewan, M. C., Baticulon, R. E., Qureshi, M. M., Wahjoepramono, E. J., Rosseau, G., Park, K., & Nahed, B. v. (2019). Global incidence of brain and spinal tumors by geographic region and income level based on cancer registry data. *Journal of Clinical Neuroscience*, 66, 121–127.
- Durand, A. *et al.* (2009) ‘WHO grade II and III meningiomas: A study of prognostic factors’, *Journal of Neuro-Oncology*, 95(3), pp. 367–375.
- Gritsch, S., Batchelor, T. T. & Gonzalez Castro, L. N., (2022). Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer*, 128(1), pp. 47-58.
- İlknur Küçükosmanoğlu, Meryem İlkay Eren Karanis, Yaşar Ünlü, İlker Çöven, (2021). Evaluation of P57, P53 and Ki67 Expression in Meningiomas. *J Korean Neurosurgeon Society.*, 65 (4) : 499-506, <https://doi.org/10.3340/jkns.2021.0197>
- Li, J. *et al.* (2019) ‘Prognostic value of Ki-67/MIB-1 expression in meningioma patients: A meta-analysis’, *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 29(2), pp. 141–150. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2019025430.
- Louis, D. N. *et al.* (2016) ‘The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary’, *Acta Neuropathologica*, 131(6), pp. 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
- Maggio, I., 2021. Meningioma: Not always a benign tumor. A review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS Oncology*, 10(2).

Pecina-Šlaus, N. *et al.* (2016) 'Loss of p53 expression is accompanied by upregulation of beta-catenin in meningiomas: a concomitant reciprocal expression', *International Journal of Experimental Pathology*, 97(2)