



**ANGKA HARAPAN HIDUP DUA TAHUN PENDERITA  
*LOW GRADE GLIOMA* DAN *HIGH GRADE GLIOMA* YANG  
MENDAPATKAN TERAPI RADIASI**

*TWO YEARS SURVIVAL RATE OF LOW GRADE GLIOMAS AND HIGH  
GRADE GLIOMAS PATIENTS TREATED WITH RADIOTHERAPY*

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum**

**ADI SATRIA WIDJANARKO**

**NIM : G2A007009**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**TAHUN 2011**

**Angka harapan hidup dua tahun penderita  
*low grade glioma* dan *high grade glioma* yang mendapatkan terapi radiasi**

Adi Satria Widjanarko<sup>1</sup>, Ch.H.Nawangsih<sup>2</sup>, Gunadi Kusnarto<sup>3</sup>

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Glioma merupakan tumor otak yang paling sering ditemukan 50% dari seluruh tumor otak primer. Radioterapi masih memegang peranan yang penting dalam penatalaksanaan glioma dengan kombinasi pembedahaan dimana dapat meningkatkan angka harapan hidup penderita glioma. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui angka harapan hidup dua tahun pada penderita *low grade* dan *high grade* glioma yang mendapatkan terapi radiasi.

**Metode :** Rancangan penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan kohort. Sampel penelitian diperoleh dari catatan medik RSUP dr.Kariadi periode tahun 2005-2010 dengan diagnose glioma. Kemudian dilakukan wawancara terhadap penderita atau keluarganya melalui media telepon atau kunjungan rumah. Dilakukan analisis kesintasan dengan uji Kaplan Meier dan *Cox regression* berdasarkan derajat keganasan.

**Hasil :** Didapatkan 14 penderita glioma yang memenuhi kriteria inklusi. Rerata angka harapan hidup penderita *low grade* glioma adalah 46,33 bulan dengan rentang 37,98 – 54,8 bulan. Sedangkan rerata angka harapan hidup *high grade* glioma adalah 14,88 bulan dengan rentang 4,47 – 25,28 bulan. Uji log rank antara angka harapan hidup *low grade* glioma dengan *high grade* glioma menunjukkan perbedaan bermakna(  $p=0,004$  ).

**Kesimpulan :** Angka harapan hidup *low grade* glioma pada tahun ke-2 lebih dari 80 % sedangkan *high grade* glioma kurang dari 20%. Terdapat perbedaan bermakna antara angka harapan hidup dua tahun penderita *low grade* glioma dengan *high grade* glioma yang mendapatkan terapi radiasi

**Kata kunci :** angka harapan hidup, glioma, radioterapi

<sup>1</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf Pengajar Bagian Bedah Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

***Two year survival rate of low grade gliomas and high grade gliomas patients treated with radiotherapy***

*Adi Satria Widjanarko<sup>1</sup>, Ch.H.Nawangsih<sup>2</sup>, Gunadi Kusnarto<sup>3</sup>*

***ABSTRACT***

***Background*** : Gliomas are brain tumors that often founded 50 % of primary brain tumors. Radiotherapy with combination surgical treatment were associated with increased survival rate of gliomas patients. The purpose of this research is to know two year survival rate of low grade gliomas and high grade gliomas patients treated with radiotherapy.

***Methods*** : This research was an analytic observational study with a cohort approach to assess life expectancy. The sample taken from medical records of patients with glioma diagnose in 2005 to 2010 . Then follow up with interview the patients or the family with telephone or home visited. Data were analyzed using Kaplan Meier and Cox Regression survival analysis by grade.

***Results*** : There were 14 glioma patients included in this study. Overall survival rate of low grade glioma was 46,33 months with ranged from 37,98-54,8 months. Overall survival rate of high grade glioma was 14,88 months with range from 4,47-25,28 months.. Log rank test  $p=0,004$ .

***Conclusion*** : Survival of low grade gliomas at 24 months was greater than 80%, and high grade gliomas was less than 20%. Two year survival rate of low grade gliomas treated with radiotherapy was significant difference than two year survival rate of high grade gliomas treated with radiotherapy.

***Key words*** : survival rates, gliomas, radiotherapy

<sup>1</sup> Medical student of Diponegoro University

<sup>2</sup> Teacher staff of Radiology Medical Faculty of Diponegoro University

<sup>3</sup> Teacher staf of Neurosurgery Medical Faculty of Diponegoro University

## **PENDAHULUAN**

Glioma merupakan salah satu penyakit yang paling ditakuti, karena menyerang otak sebagai organ sentral yang sangat penting bagi kelangsungan hidup manusia. Angka harapan hidup penderita glioma dipengaruhi beberapa faktor yaitu usia, stadium dan jenis histopatologisnya, Karnofsky Performance Status, luas pembedahaan, ada tidaknya defisit neurologis, dan modalitas terapinya.<sup>1</sup>

Glioma merupakan tumor otak yang paling banyak dijumpai, sekitar 50% dari tumor otak primer dibanding tumor otak primer lainnya, seperti meningioma (15%), adenoma (8%), neurinoma (7%) dan sisanya tumor sekunder atau tumor metastasis sebesar 20%. Letak tumor pada orang dewasa 60% terletak pada supratentorial dan berasal dari korteks dan hemisfer otak dan pada anak-anak 70% terletak pada infratentorial yang berasal dari serebelum, batang otak dan mesensefalon. Insiden pada pria lebih banyak dibanding dengan wanita dengan perbandingan 55:45.<sup>1,2</sup>

Sampai saat ini radioterapi masih memegang peranan yang penting dalam penatalaksanaan glioma dengan kombinasi pembedahaan maupun kemoterapi. Dengan mengkombinasikan berbagai cara penanganan diusahakan disatu pihak memperbesar efektivitas terapi dan dilain pihak mengurangi efek samping dan komplikasi sehingga diharapkan adanya peningkatan angka harapan hidup. Pada penelitian pada tahun 2005 yang dimuat di British Journal of Radiology dilaporkan bawah angka harapan hidup rata-rata 5 tahun pasien low grade glioma

yang tidak menerima terapi radiasi setelah operasi sebesar 44% sedangkan pada pasien yang menerima terapi radiasi setelah operasi sebesar 66 %.<sup>3</sup>

Hingga kini belum ada data yang melaporkan tentang angka harapan penderitanya glioma di Indonesia yang mendapatkan terapi radiasi, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang angka harapan hidup pada penderita *low grade glioma* dan *high grade glioma* yang mendapatkan terapi radiasi di RSUP dr.Kariadi yang tentunya memiliki karakteristik penderita yang berbeda dengan sentra radioterapi yang lain.

## **METODE PENELITIAN**

Rancangan penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan kohort. Sampel penelitian ini diperoleh dari catatan medik periode tahun 2005-2010 dengan diagnosa glioma. Data yang dikumpulkan berupa nama, jenis kelamin, usia, tanggal dan klasifikasi histopatologisnya, total dosis radiasi yang diterima, nomor telepon yang dapat dihubungi, alamat lengkap. Setelah data penderita terkumpul dilakukan wawancara dengan penderita atau keluarganya melalui media telepon atau kunjungan rumah untuk mengetahui kondisi penderita apakah masih hidup dengan sehat atau meninggal, apabila meninggal perlu diketahui tanggal meninggalnya. Data yang didapat dilakukan *editing*, *koding* lalu ditabulasi dan dilakukan uji statistik menggunakan program SPSS for Windows. Untuk mengetahui karakteristik penderita dilakukan analisis deskriptif. Untuk mengetahui angka harapan hidup dan median waktu survival dilakukan analisis survival Kaplan Meier. Uji hipotesis yang digunakan untuk menilai perbedaan

angka harapan hidup dua tahun berdasarkan derajat keganasan adalah dengan menggunakan uji Log-rank test untuk analisis kesintasan.

## HASIL

Tercatat 108 catatan medik dengan diagnosis glioma pada periode tersebut, yang terdiri dari 51(47,2%) penderita tidak mendapatkan radioterapi, 33(30,5%) penderita dengan diagnosis histopatologis tidak dapat ditentukan, 30(27,8%) penderita tidak dapat hubungi, dan 3(2,8%) penderita tidak memenuhi kriteria yaitu satu penderita meninggal oleh karena sebab lain dan dua penderita masih hidup kurang dari 24 bulan pengamatan. Oleh karena itu hanya 14(13%) penderita yang dapat dianalisis dalam penelitian ini yang memenuhi kriteria inklusi yaitu 6 penderita *low grade* glioma dan 8 penderita *high grade* glioma. Sampel penelitian ini jumlahnya belum memenuhi syarat minimal sampel penelitian yang seharusnya 8 penderita *low grade* glioma dan 8 penderita *high grade* glioma karena keterbatasan data yang lengkap.

**Tabel 1.** Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian

Deskripsi	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	5	35,7
Perempuan	9	64,3
Usia		
< 40 tahun	7	50
≥ 40 tahun	7	50

Deskripsi	n	%
Stadium		
I	2	14,3
II	4	28,6
III	2	14,3
IV	6	42,9
Tingkat Keganasan		
<i>Low Grade</i>	6	42,9
<i>High Grade</i>	8	57,1
Total Tumor Doses		
≤ 5000 Cgy	7	50
> 5000 Cgy	7	50

Dalam tabel distribusi karakteristik subjek penelitian ini tampak sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 9 (64,3%). Usia penderita tertua 53 tahun dan termuda 16 tahun dan reratanya adalah 39 tahun. Penderita stadium IV memiliki proporsi terbanyak 42,9% dengan tingkat keganasan yang terbanyak *high grade* 57,1%. Total tumor dosis yang diberikan terbanyak adalah 6000Cgy dan yang paling sedikit 4000Cgy.

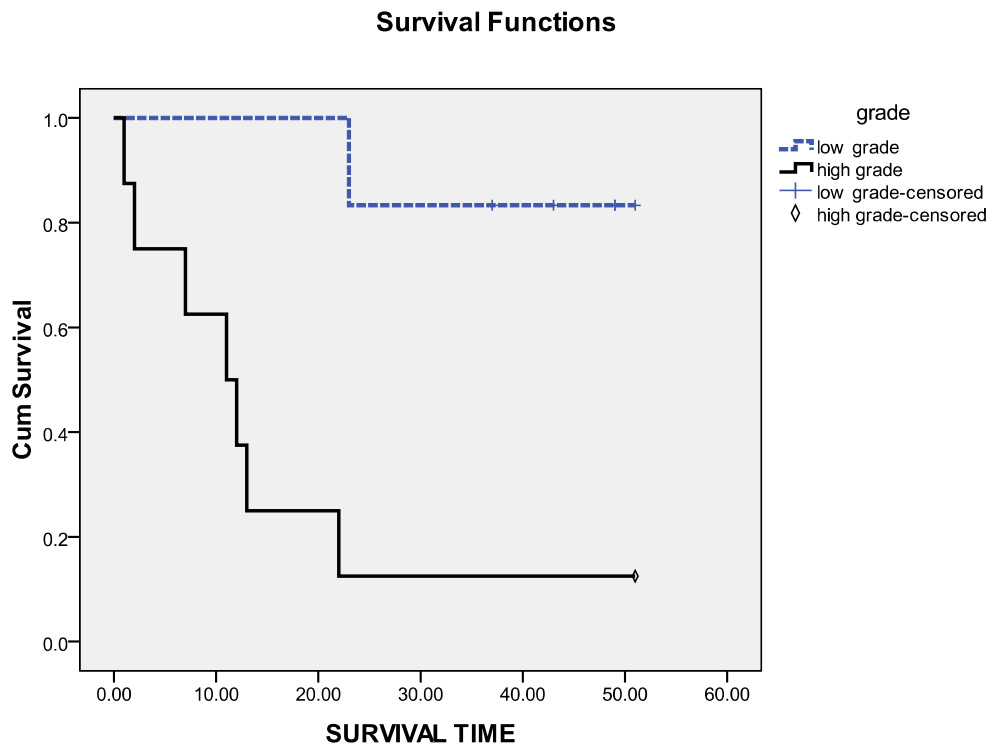
**Tabel 2.** Rerata Angka Harapan Hidup Penderita Low & High Grade Glioma

Deskripsi	Rerata	Terendah	Tertinggi
	Bulan		
Low Grade	46,33	37,98	54,68
High Grade	14,88	4,47	25,28

\*Diuji dengan Kaplan Meier ( Log rank test ,  $p= 0,004$  )

Dari tabel 2. didapatkan rerata angka harapan hidup penderita low grade glioma adalah 46,33 bulan dengan rentang 37,98 hingga 54,8 bulan. Sementara itu

rerata angka harapan hidup penderita high grade glioma adalah 14,88 bulan dengan rentang 4,47 bulan hingga 25,28 bulan.



**Gambar 1.** Kurva Kaplan Meier

Dari kurva Kaplan meier tampak angka harapan hidup *low grade* glioma pada bulan ke- 24 lebih dari 80% sedangkan pada *high grade* glioma kurang dari 20%. Angka harapan hidup penderita *high grade* glioma sebesar 50% pada bulan ke-11. Penurunan pada kurva angka harapan hidup *high grade* glioma cukup bermakna (  $p=0,004$  )dibanding kurva angka harapan hidup penderita *low grade* glioma. Pada bulan ke-10 angka harapan hidup *low grade* glioma masih 100%



sedangkan pada *high grade* glioma sudah mengalami penurunan menjadi kurang dari 70%.

Terdapat salah satu penderita *high grade* glioma dapat bertahan hidup hingga 51 bulan, hal ini berbeda dengan kepustakaan yang ada dimana penderita *high grade* glioma biasanya hanya dapat bertahan hingga 37 bulan.<sup>10</sup> Ketahanan hidup yang cukup lama ini berdasarkan hasil wawancara peneliti dengan keluarga penderita oleh karena penderita glioma tersebut mendapat dukungan dari keluarga, juga keluarga selalu memperhatikan kebutuhan penderita, serta penderita memiliki keinginan yang kuat untuk sembuh, penderita juga mendapatkan terapi alternatif berupa obat herbal yang rutin dikonsumsi.

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh distribusi karakteristik subjek penelitian dengan jumlah penderita glioma berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibanding laki-laki. Hal ini tidak sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa glioma cenderung lebih banyak diderita oleh laki-laki.<sup>1,2</sup> Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi ini lebih banyak berjenis kelamin perempuan dikarenakan jumlah sampel yang sedikit ini belum dapat mewakili persebaran penderita glioma secara umum, tetapi berdasarkan data secara keseluruhan dari 108 penderita glioma diperoleh data penderita glioma lebih banyak diderita oleh laki-laki 63% dibandingkan perempuan 37%.

Pada penelitian ini dari 108 catatan medik yang terkumpul terdapat 47,2% penderita glioma yang tidak mendapatkan radioterapi hal ini dikarenakan oleh

tidak semua penderita glioma memenuhi syarat radioterapi baik dari segi usia, kondisi umum dan resistensi tumor maupun dari segi biaya. Juga terdapat 30,5% penderita tidak dapat ditentukan derajat histopatologisnya dikarenakan lokasi tumor yang tidak terjangkau biopsi, atau ketidaklengkapan data di rekam medik.

Didapatkan karakteristik subjek penelitian dengan stadium IV paling banyak disebabkan oleh karena banyak pasien yang datang terlambat dalam penegakkan diagnosisnya. Hal ini disebabkan oleh karena gejala glioma sering hanya berupa sakit kepala sehingga para penderita sering mengabaikannya hingga gejala yang diderita makin berat. Didapatkan tingkat keganasan *high grade* glioma lebih tinggi karena penderita glioma banyak yang datang setelah stadium lanjut sehingga biasanya tumor yang didapati sudah ganas.

Pada penelitian ini didapatkan total dosis tumor yang diberikan antara 4000 Cgy hingga 6000 Cgy dengan dosis per fraksi 1,8-2 Gy perhari. Hal ini sudah sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa glioma derajat tinggi memerlukan radiasi seluruh jaringan otak sampai dosis mencapai 40 Gy lalu diperkecil sesuai dengan kebutuhan sehingga dosis mencapai 60 Gy.<sup>5,6</sup> Berbeda dengan penelitian S-A Yeh, J-T Ho, dkk yang menggunakan total dosis tumor 50 Gy hingga 70 Gy.<sup>3</sup> Perbedaan tersebut dikarenakan mesin radioterapi yang digunakan di RSUP dr.Kariadi masih menggunakan Cobalt dimana total dosis tumor yang diberikan belum maksimal dibandingkan menggunakan 3DCRT maupun IMRT yang mampu menghasilkan total dosis tumor yang maksimal.

Perbandingan rerata angka harapan hidup *low grade* glioma dengan *high grade* glioma didapatkan rerata angka harapan hidup *low grade* jauh lebih tinggi

dibanding dengan *high grade* glioma dimana pada *low grade* glioma reratanya dapat bertahan hidup hingga 46,33 bulan sedangkan *high grade* glioma hanya dapat bertahan 14,88 bulan. Hal ini tidak terlalu berbeda dengan penelitian W.Wagner, A Radmard, dkk. yang mendapatkan rerata harapan hidup *high grade* glioma selama 14 bulan sedangkan berdasarkan penelitian Elisabeth B.Claus dan Peter M.Black rerata harapan hidup *low grade* glioma selama 70 bulan.<sup>7,8</sup> Rerata harapan hidup *low grade* glioma pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian sebelumnya mungkin karena jumlah sampel yang sedikit sehingga belum mampu mewakili populasi penderita glioma secara umum.

Hasil analisis kesintasan penderita glioma didapatkan nilai  $p = 0,004$  dengan menggunakan uji Log rank dimana didapatkan perbedaan yang bermakna antara angka harapan hidup *low grade* glioma dibanding *high grade* glioma dimana angka harapan hidup *low grade* glioma jauh lebih tinggi dibanding angka harapan hidup *high grade* glioma.

Dari grafik Kaplan Meier hasil penelitian ini diperoleh angka harapan hidup *low grade* glioma pada 2 tahun lebih 80% dan angka harapan hidup *high grade* glioma kurang dari 20%, sedangkan hasil penelitian lainnya angka harapan hidup *low grade* glioma sebesar 72% hingga 84% dan *high grade* glioma sebesar 3,3% hingga 30%.<sup>8-12</sup> Variasi ini mungkin dikarenakan tidak seragamnya populasi subjek penelitian yaitu perbedaan lokasi penelitian sehingga memiliki karakteristik subjek penelitian yang berbeda pula, juga dalam total dosis tumor yang diberikan dalam penelitian ini yaitu sebesar 40 Gy hingga 60 Gy, sedangkan penelitian lainnya rata-rata menggunakan total dosis tumor sebesar 50 Gy hingga

70 Gy, juga dalam penelitian ini faktor-faktor lain yang mempengaruhi angka harapan hidup belum semua dianalisis seperti luas pembedahan, ada tidaknya defisit fungsi neurologis dan skor Karnofsky penderita glioma tersebut.

## **KESIMPULAN**

Angka harapan hidup penderita *low grade* glioma yang mendapatkan terapi radiasi pada tahun ke-2 adalah lebih dari 80% sedangkan angka harapan hidup penderita *high grade* glioma adalah kurang dari 20%. Terdapat perbedaan bermakna antara angka harapan hidup dua tahun penderita *low grade* glioma dengan *high grade* glioma yang mendapatkan terapi radiasi.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan menganalisis faktor yang mempengaruhi angka harapan hidup penderita glioma seperti Karnofsky Performance Status, luas pembedahan, ada tidaknya defisit neurologis, serta perlu dilakukan penelitian perbandingan antara angka harapan hidup penderita glioma yang tidak mendapatkan terapi radiasi dengan yang mendapatkan terapi radiasi.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Allah Bapa atas berkat dan rahmat-Nya yang tak pernah habis. Terima kasih kepada orangtua, keluarga dan teman-teman atas dukungannya, dr. C.H. Nawangsih Priharsanti, Sp.Rad(K)Onk, dan dr. Gunadi Kusnarto, Sp.BS atas bimbingannya selama ini. Terimakasih atas

saran dan masukan dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes, Sp.Rad, dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.kes, Sp.PA, atas bimbingan statistika dr. Ika Christine, seluruh penderita glioma yang berkenan menjadi sampel dalam penelitian, seluruh staf Catatan Medik dan staf bagian Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam proses pengumpulan data penelitian.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Bomford CK, Kunkler IH. Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy Radiation Physics, Therapy and Oncology. 6 ed. London: Churchill Livingstone; 2003.
2. Harsono. Buku Ajar Neurologi Klinis. 1 ed. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2000.
3. Yeh S-A, Ho J-T, Lui C-C, Huang Y-J, Hsiung C-Y, Huang E-Y. Treatment outcomes and prognostic factors in patients with supratentorial low grade glioma. *The British Journal of Radiology*. 2005;78:230-5.
4. TGrier J, Batchelor T. Low-Grade Gliomas in Adults. *The Oncologist*. 2006;11:681-93.
5. Susworo R. Radioterapi: Dasar-Dasar Radioterapi, Tata laksana Radioterapi Penyakit Kanker. Jakarta: UI.Press; 2007.
6. Cox JD, Ang KK. *Radiation Oncology* 9ed: Mosby; 2010.

7. Yeh S-A, Ho J-T, Lui C-C, Huang Y-J, Hsiung C-Y, Huang E-Y. Treatment outcomes and prognostic factors in patients with supratentorial low grade glioma. *The British Journal of Radiology*. 2005;78:230-5.
8. Claus EB, M.Black P. Survival Rates and Patterns of Care for Patients Diagnosed with Supratentorial Low-Grade Gliomas. *Cancer*. 2006;106:1358-63.
9. Wagner W, Radmard A, Hatami D, Desbordes U.Niewohner ,Wiedemann. Survival rates of patients with glioblastoma multiforme treated with combined radiochemotherapy at first line. *J Clin Oncol*. 2005;23:1576.
10. Ohgaki, Hiroko, Kleihues, Paul. Population-Based Studies on Incidence, Survival Rates, and Genetic Alterations in Astrocytic and Oligodendroglial Gliomas. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2005;64:474-89.
11. Mathiesen T, Peredo I, Lonn S. Two-year survival of low-grade and high-grade glioma patients using data from the Swedish Cancer Registry. *Acta Neurochir*. 2011;153:467-71.
12. Chan JL, Lee SW, Fraass BA, Normolle DP, Greenberg HS, Junck LR, et al. Survival and Failure Patterns of High-Grade Gliomas After Three-Dimensional Conformal Radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2002;20:1635-42.