



Research Articles

Gambaran Ekspresi Cluster of Differentiation 44 (CD44) Pada Meningothelial Meningioma di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat

Overview of Cluster of Differentiation 44 (CD44) Expression In Meningothelial Meningioma in Regional Hospital West Nusa Tenggara Province

Hilda Santosa^{*}, Cheryl Nini, Sabariah, Muhammad Astro Perdana

*Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar Mataram,
Nusa Tenggara Barat, Indonesia.*

**corresponding author, email: sanhilda24@gmail.com*

Manuscript received: 16-12-2023. Accepted: 20-03-2024

ABSTRAK

Meningioma sebagian besar merupakan tumor jinak yang tumbuh secara perlahan dan sangat umum dibandingkan dengan tumor intrakranial lainnya dengan subtype yang paling sering adalah *meningothelial meningioma*. *Cluster of differentiation 44* merupakan glikoprotein permukaan sel yang memiliki peranan penting pada adhesi seluler, migrasi, angiogenesis, proliferasi dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti gambaran ekspresi CD44 pada meningothelial meningioma di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Penelitian ini merupakan penelitian analisis deskriptif kuantitatif, sampel 27 kasus *meningothelial meningioma* Ekspresi CD44 di evaluasi dengan imunohistokimia. Analisis deskriptif kuantitatif untuk mengetahui jumlah persentase sampel penelitian. Hasil penelitian yang didapat yaitu 19 (70,40%) rentang usia 41-50 tahun. Pada pulasan CD44 didapatkan ekspresi CD44 pada meningothelial meningioma ringan pada 3 (11,10%), ekspresi sedang pada 5 (18,50%) dan kuat pada 19 (70,40%). Kesimpulan didapatkan bahwa sebagian besar persentase sel tumor yang terpalas termasuk dalam kategori berat (nilai persentase lebih dari 50 persen).

Kata kunci: meningothelial meningioma; CD44; sel tumor.

ABSTRACT

Meningiomas are mostly benign tumors that grow slowly and are very common compared to other intracranial tumors with the most frequent subtype being meningothelial meningioma. Cluster of differentiation 44 is a cell surface glycoprotein that has an important role in cellular adhesion, migration, angiogenesis, proliferation and inflammation. This study aims to examine the description of CD44 expression in meningothelial meningioma at West Nusa Tenggara Provincial Hospital. This study is a quantitative descriptive analysis research, sample 27 cases of meningothelial meningioma CD44 expression was evaluated by immunohistochemistry. Quantitative descriptive analysis to determine the

percentage of the study sample. The results obtained were 19 (70.40%) age range 41-50 years. CD44 expression in meningotheial meningioma was found to be mild in 3 (11.10%), moderate expression in 5 (18.50%) and strong in 19 (70.40%). In conclusion, most of the percentages of tumor cells that were smeared were in the severe category (percentage value of more than 50 percent).

Keywords: meningotheial meningioma; CD44; tumor cells

PENDAHULUAN

Meningioma adalah tumor jinak yang berasal dari lapisan meningen otak dan sumsum tulang belakang. Tingkat rekurensi dari meningioma dipengaruhi oleh jenis histopatologi meningioma. Meningioma merupakan tumor otak terbanyak sekitar 37,6 % dari seluruh tumor otak dan 50% meningioma bersifat jinak. Insiden tumor otak primer di seluruh dunia pada tahun 2015 diperkirakan 10,82 per 100.000 orang per tahun. Usia rata-rata adalah 66 tahun, dengan rasio perempuan dan laki-laki 2,3 berbanding 1. Terdapat insiden yang lebih tinggi pada orang Amerika keturunan Afrika, dengan rasio perempuan dan laki-laki 2,27 berbanding 1 (Ostrom *et al.*, 2019), (Lim *et al.*, 2013), (Wiemels *et al.*, 2010).

Meningioma sebagian besar merupakan tumor jinak yang tumbuh secara perlahan dan sangat umum dibandingkan dengan tumor intrakranial lainnya. Penyebabnya belum diketahui secara pasti, tetapi radiasi pengion dikaitkan sebagai satu-satunya faktor risiko lingkungan. Meningioma berkembang di salah satu lapisan dural. Tanda dan gejala bervariasi berdasarkan lokasi tumor. Sebagian besar meningioma tidak bergejala dan tidak memerlukan operasi pengangkatan. Subtipe yang paling sering adalah meningioma meningotheial (Jahangir *et al.*, 2021). Meningioma WHO derajat 2 dan 3 terdiri dari masing-masing 17,7% dan 1,7% meningioma, dan memiliki gambaran histologi atipikal hingga ganas yang menunjukkan perjalanan klinis yang lebih agresif (Abd Elhakeem *et al.*, 2022).

Cluster of differentiation (CD) 44 merupakan glikoprotein permukaan sel yang memiliki ligan hyaluronan, sebuah molekul matriks ekstraseluler yang berfungsi sinyal dalam adhesi seluler. Reseptor tersebut diekspresikan pada hampir seluruh sel tubuh. CD44 berperan penting pada adhesi seluler, migrasi, angiogenesis, proliferasi dan inflamasi. CD 44 diasumsikan berhubungan dengan invasi tumor serta kemampuan metastasis (Abd Elhakeem *et al.*, 2022).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran ekspresi CD44 pada meningotheial meningioma di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat yang belum pernah diteliti sebelumnya.

BAHAN DAN METODE

Sampel

Penelitian ini menggunakan desain analisis deskriptif kuantitatif. Besar sampel penelitian ini adalah 27 blok parafin. Sampel penelitian ini adalah semua blok parafin dari bahan biopsi/ reseksi penderita meningioma yang telah dilakukan pemeriksaan histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dari tanggal 1 Juni 2022 hingga 31 Juni 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan peneliti. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar Mataram dengan nomor surat kelaikan etik 82/EC-02/FK-

06/UNIZAR/VI/2023 dan telah diberikan ijin oleh RSUD Provinsi NTB dengan nomor surat 00.9/18/0424/RSUDP/2023.

Kriteria inklusi yang dipakai adalah sediaan blok parafin dari bahan biopsi/reseksi meningioma dan blok parafin dalam kondisi baik dan masih mengandung jaringan yang cukup untuk dilakukan pembedahan ulang. Kriteria eksklusi yang ditetapkan adalah kasus meningioma yang telah mendapatkan terapi tambahan berupa kemoterapi maupun radioterapi yang diperoleh melalui data formulir pemeriksaan histopatologi atau penelusuran rekam medis dan sediaan banyak mengandung jaringan nekrosis dan perdarahan.

Variabel penelitian

Meningioma adalah tumor yang berasal dari sel meningotheial (arachnoid) leptomeningen, dimana tumor ini dapat terjadi sepanjang lokasi arachnoid dan menempel pada permukaan dalam duramater.

Meningotheial meningioma adalah klasifikasi meningioma grade 1. Meningioma grade 1 tumbuh sebagai massa berbatas tegas yang melekat pada duramater dan dapat menekan otak tapi tidak menginvasinya.

Cluster of differentiation (CD) 44 merupakan glikoprotein permukaan sel yang memiliki ligan hyaluronan, sebuah molekul matriks ekstraseluler yang berfungsi sinyal dalam adhesi seluler.

Pewarnaan imunohistokimia

Ekspresi CD44 (*SPM521 monoclonal antibody*) positif dinilai pada membran sel dan/atau sitoplasma. Kriteria penilaian berdasarkan persentase sel yang terpulsa. Pembesaran yang digunakan mulai dari 40 kali sampai pembesaran 400 kali untuk melihat sel yang terpulsa positif. Persentase sel yang terpulsa kategori ringan bila sel tumor yang terpulsa (0-5)%, kategori sedang bila sel tumor yang terpulsa (6-50)% dan kategori berat bila sel tumor yang terpulsa >50%. Ekspresi CD44 ditentukan menggunakan pewarnaan imunohistokimia, menggunakan mikroskop cahaya binokuler *Olympus CX23 LED* dengan pembesaran 40-400 kali yang dilakukan oleh peneliti.

Analisis statistik

Analisis deskriptif kuantitatif menganalisis gambaran ekspresi CD44 pada meningotheial meningioma di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dan nilai analisis berupa sebaran frekuensi variabel persentase sel tumor yang terpulsa Data diolah menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 26.0 untuk Windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Dalam penelitian ini, terdapat dua variabel yang dianalisis, yaitu variabel umur dan Persentase sel tumor yang terpulsa. Jumlah responden yang dilibatkan adalah sebanyak 27 orang. Berikut merupakan hasil analisis deskriptif terhadap dua variabel tersebut.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Variabel Umur

Variabel	Jumlah Amatan	Nilai Minimum	Nilai Maksimum	Rata-rata	Standar Deviasi
Umur	27	29	66	49,14	7,74

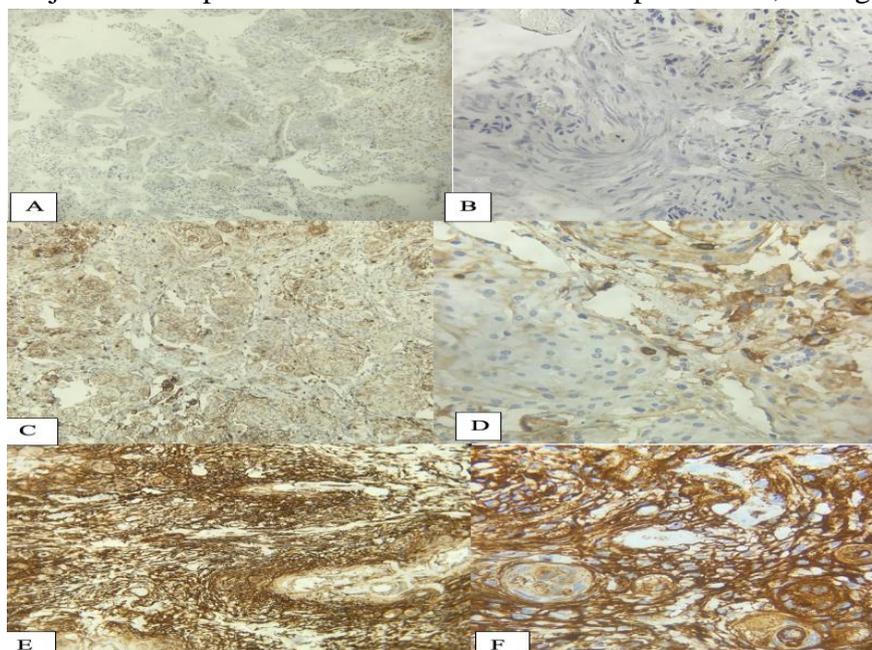
Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa rentang usia pasien yang mengidap penyakit ini cukup tinggi, yakni dari pasien yang berumur 27 tahun hingga pasien yang berumur 66 tahun. Adapun rata-rata pasien berumur 49 tahun. Dengan rentang yang cukup tinggi ini menunjukkan bahwa baik masyarakat yang masih muda maupun yang sudah tua dapat menjadi pengidap penyakit ini, dan sebagian besar yang mengidap penyakit ini adalah masyarakat yang menjadi usia 50 tahun.

Tabel 2. Sebaran Frekuensi Variabel Umur Pasien

Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
≤ 30 Tahun	1	3.70
31-40 Tahun	1	3.70
41-50 Tahun	19	70.40
51-60 Tahun	2	7.40
≥ 61 Tahun	4	14.80
Total	27	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebaran usia tidak merata. Paling banyak pasien termasuk dalam kategori umur 41-50 tahun. Sedangkan pasien yang berumur lebih muda (<41 tahun), hanya sebanyak 2 orang pasien. Selaras dengan nilai rata-rata pada Tabel 5.1, hal ini menunjukkan bahwa kelompok umur yang paling rentan adalah masyarakat yang berumur 41 tahun hingga 50 tahun.

Gambar 1 menunjukkan hasil pulasan imunohistokimia CD44 ekspresi lemah, sedang dan kuat.



Gambar 1. Ekspresi imunohistokimia CD44 pada *meningothelial meningioma*. A-B Ekspresi CD44 ringan. Hanya 0-5% sel tumor yang terpulasa. Pembesaran 40x, 400x. C-D. Ekspresi CD44 sedang. Terdapat 6-50% sel tumor yang terpulasa. Pembesaran 40x, 400x. E-F. Ekspresi CD44 berat. Terdapat >50% sel tumor yang terpulasa. Pembesaran 40x, 400x.

Berdasarkan Tabel 3, didapatkan informasi bahwa prosentase sel tumor yang terpulas paling banyak termasuk dalam kategori berat, yakni sebanyak 70,40 persen. Sedangkan yang termasuk dalam kategori ringan dan sedang masing-masing masih di bawah 20 persen.

Tabel 3. Sebaran Frekuensi Variabel Persentasi Sel Tumor yang Terpulas

Kategori	Frekuensi	Presentasi (%)
Ringan	3	11.10
Sedang	5	18.50
Berat	19	70.40
Total	27	100.00

PEMBAHASAN

Meningioma merupakan tumor otak terbanyak sekitar 37,6 % dari seluruh tumor otak dan 50% meningioma bersifat jinak. Insiden tumor otak primer di seluruh dunia pada tahun 2015 diperkirakan 10,82 per 100.000 orang per tahun. Usia rata-rata adalah 66 tahun, dengan rasio perempuan dan laki-laki 2,3 berbanding 1 (Ostrom *et al.*, 2019), (Lim *et al.*, 2013), (Wiemels *et al.*, 2010). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah tahun 2014-2018, meningioma merupakan tumor otak dengan insiden terbanyak yaitu sebanyak 107 kasus. Berdasarkan data tersebut 54,5% kasus meningioma berada pada rentang usia 40-49 tahun, 81,3% merupakan perempuan, 86% meningioma WHO grade 1 serta 15% berada pada lobus frontal (Jahangir *et al.*, 2021). Meningioma sebagian besar merupakan tumor jinak yang tumbuh secara perlahan dan sangat umum dibandingkan dengan tumor intrakranial lainnya. Penyebabnya belum diketahui secara pasti, tetapi radiasi pengion dikaitkan sebagai satu-satunya faktor risiko lingkungan. Meningioma berkembang di salah satu lapisan dural. Tanda dan gejala bervariasi berdasarkan lokasi tumor. Sebagian besar meningioma tidak bergejala dan tidak memerlukan operasi pengangkatan. Subtipe yang paling sering adalah *meningothelial meningioma* (Jahangir *et al.*, 2021). Penanda imunohistokimia pada penatalaksanaan meningioma terus berkembang. Pemeriksaan imunohistokimia selain berfungsi diagnostik juga sering dimanfaatkan sebagai faktor prognostik, salah satunya adalah Cluster of differentiation (CD) 44 merupakan glikoprotein permukaan sel yang memiliki ligan hyaluronan, sebuah molekul matriks ekstraseluler yang berfungsi sinyal dalam adhesi seluler. Glikoprotein tersebut diekspresikan pada hampir seluruh sel tubuh. CD44 berperan penting pada adhesi seluler, migrasi, angiogenesis, proliferasi dan inflamasi. CD44 diasumsikan berhubungan dengan invasi tumor serta kemampuan metastasis (Abd Elhakeem *et al.*, 2022).

Pada penelitian ini didapatkan distribusi kasus berdasarkan usia yaitu sebagian besar memiliki rentang usia 41-50 tahun. Dari hasil pulasan imunohistokimia CD44 didapatkan bahwa prosentase sel tumor yang terpulas paling banyak termasuk dalam kategori berat, yakni sebanyak 70,40 persen. Sedangkan yang termasuk dalam kategori ringan dan sedang masing-masing masih di bawah 20 persen. Sehingga dapat disimpulkan bahwa gambaran ekspresi CD44 pada *meningothelial meningioma* sebagian besar prosentase sel tumor yang terpulas termasuk dalam kategori berat (nilai prosentase lebih dari 50 persen).

KESIMPULAN

Penelitian ini telah membuktikan bahwa Gambaran ekspresi CD44 pada meningotheelial meningioma sebagian besar persentase sel tumor yang terpulas termasuk dalam kategori berat (nilai persentase lebih dari 50 persen). Diperlukan penelitian lanjutan untuk menilai ekspresi CD44 terhadap meningioma grade 2 dan 3. Ekspresi CD44 dapat dipertimbangkan sebagai factor prognosis dari meningioma.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd Elhakeem, A.A.E., Essa, A.A., Soliman, R.K. & Hamdan, A.R.K. 2022. Novel evaluation of the expression patterns CD44 and MMP9 proteins in intracranial meningiomas and their relationship to the overall survival. *Egyptian Journal of Neurosurgery*, 37(1).
- Jahangir Moini MD, MPH, Nicholas G. Avgeropoulos MD, Mohtashem Samsam MD, PhD. *Epidemiology of Brain and Spinal Tumors*. Chapter 12 – Meningioma. Copyright © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved., Pages 215-231, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821736-8.00015-7>
- Lee, Y.S. & Lee, Y.S. 2020. Molecular characteristics of meningiomas. *Journal of Pathology and Translational Medicine*.
- Lim YS, Kim MK, Park BJ, Kim TS, Lim YJ. Long term clinical outcomes of malignant meningiomas. *Brain Tumor Res Treat*. 2013 Oct;1(2):85-90. [PMC free article] [PubMed]
- Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro Oncol*. 2019 Nov 01;21(Suppl 5): v1-v100. [PMC free article] [PubMed]
- Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010 Sep;99(3):307-14. [PMC free article] [PubMed] Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>