

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

Fadilah Oliv Khairina* , Irina Kemala Nasution, Kiki Mohammad Iqbal

Universitas Sumatera Utara, Indonesia

Email: fadilaholiv@gmail.com* , rien_kn@yahoo.com, kmiqbal77@yahoo.com

| Kata Kunci | Abstrak |
|--|---|
| tumor intrakranial, laktat, karnofsky performance status, derajat keganasan, ukuran. | Laktat berperan sebagai produk metabolik utama dari glikolisis anaerob pada sel tumor otak yang mengalami efek Warburg. Peningkatan kadar laktat mencerminkan aktivitas metabolik, hipoksia jaringan, dan agresivitas tumor, serta berpotensi sebagai biomarker prognosis keganasan tumor primer intrakranial. Mengetahui hubungan antara kadar serum laktat dengan dengan skala Karnofsky Performance Status (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial. Penelitian ini menggunakan desain cross sectional pada 32 pasien tumor primer intrakranial di RS Adam Malik Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pengambilan data identitas, penilaian status fungsional pasien dengan Karnofsky Performance Status (KPS), derajat keganasan tumor berdasarkan hasil histopatologi dan ukuran tumor berdasarkan hasil pencitraan radiologi. Dari 32 subjek penelitian, didapatkan mayoritas pasien dengan derajat keganasan tumor rendah/low-grade (71,9%), nilai median ukuran tumor 40,81 cm ³ (2,41 - 353,56 cm ³), KPS 70 (40-90), kadar laktat serum 2,4 mmol/L (1,41 - 6,66 mmol/L). Berdasarkan uji korelasi Spearman, terdapat hubungan yang signifikan antara kadar laktat terhadap derajat keganasan tumor dengan kekuatan korelasi kuat ($r = 0,772$, $p < 0,001$). Namun, tidak dijumpainya hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan skala KPS dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial dengan nilai $p = 0,195$ dan $p = 0,903$ berurutan. Kadar laktat serum berkorelasi positif dengan derajat keganasan tumor primer intrakranial. |
| Keywords | Abstract |
| <i>Intracranial tumor, lactate, Karnofsky Performance Status, tumor grade, tumor volume.</i> | <i>Lactate serves as a key metabolic product of anaerobic glycolysis in brain tumor cells undergoing the Warburg effect. Elevated lactate levels reflect increased metabolic activity, tissue hypoxia, and tumor aggressiveness, and may serve as a potential prognostic biomarker for primary intracranial malignancies. To investigate the relationship between serum lactate levels and Karnofsky Performance Status (KPS), tumor grade, and tumor volume in patients with primary intracranial tumors. This cross-sectional study involved 32 patients with primary intracranial tumors at Adam Malik General Hospital Medan, who met the inclusion and exclusion criteria. Data collected included patient demographics, functional status assessed using the Karnofsky Performance Status (KPS), tumor grade based on histopathological findings, and tumor volume based on radiological imaging. Among the 32 study participants, the majority had low-grade tumors (71.9%). The median tumor volume was 40.81 cm³ (range: 2.41–353.56 cm³), median KPS score was 70 (range: 40–90), and median serum lactate level was 2.4 mmol/L (range: 1.41–6.66 mmol/L). Spearman correlation analysis showed a significant and strong positive correlation between serum lactate levels and tumor grade ($r = 0.772$, $p < 0.001$). However, there was no significant correlation between serum lactate levels and either KPS score ($p = 0.195$) or tumor volume ($p = 0.903$) in patients with primary intracranial tumors. Serum lactate levels are positively correlated with tumor grade in patients with primary intracranial tumors.</i> |

PENDAHULUAN

Tumor otak atau intrakranial merupakan pertumbuhan abnormal dan tidak terkontrol dari sel otak manusia yang umumnya akan memengaruhi fungsinya. Tumor intrakranial diklasifikasikan menjadi dua, yaitu primer dan metastasis. Meskipun langka, tumor sistem saraf pusat (SSP) dapat menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang signifikan pada seluruh rentang usia (Mellinghof & DeAngelis, 2024; Özkaraca et al., 2023).

Tumor primer SSP terjadi pada sekitar 8 hingga 12 per 100.000 populasi umum. Dua puncak utama kejadiannya, yaitu pada dekade pertama dan pada dekade keenam kehidupan. Pada anak-anak (Ostrom et al., 2019), tumor SSP merupakan kelompok neoplasma paling umum kedua setelah leukemia. Namun pada orang dewasa, tumor SSP adalah kelompok paling umum keenam. (Smith, 2024) Di Amerika Serikat, berdasarkan data periode tahun 2017 dan 2021, rata-rata tahunan angka kejadian tumor otak dan sistem saraf pusat primer, baik ganas maupun jinak, yang disesuaikan dengan usia adalah 25,34 per 100.000 penduduk. Tumor ganas memiliki angka kejadian 6,89 per 100.000 dan glioma menyumbang 22,9% dari semua tumor SSP primer, dengan glioblastoma merupakan jenis paling umum dari semua tumor ganas, dan meningioma dari kelompok tumor jinak. Glioblastoma lebih sering terjadi pada pria, sementara meningioma lebih sering ditemukan pada wanita (Price et al., 2024).

Data epidemiologi tumor otak di Indonesia hingga saat ini masih belum memadai, namun hasil penelitian pasien tumor otak di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2014 - 2016 didapatkan tumor otak primer sebanyak 86,1% dan tumor otak metastasis 13,9% dengan tumor otak primer tersering adalah meningioma (53.3%) dan dijumpai proporsi pasien perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (68% ; 32%). (Aninditha et al., 2021; Zong et al., 2014) Di Sumatera Utara, hasil penelitian yang dilakukan oleh Rambe et al. pada tahun 2012, didapatkan 75 pasien tumor otak, dengan jumlah laki-laki 38 subjek (50.7%) yang sebanding dengan perempuan 37 subjek (49.3%) dengan proporsi yang hampir sama dalam rentang usia 11-87 tahun (Rambe et al., 2018).

Banyak faktor, baik faktor lingkungan dan genetik (Dragoo et al., 2021), telah dipelajari untuk dapat mengidentifikasi faktor yang memiliki hubungan dengan kejadian tumor otak. Terdapat dua faktor risiko utama yang sudah tervalidasi untuk tumor otak dan SSP, yaitu kelainan bawaan yang disebabkan oleh gen tunggal dan paparan radiasi pengion dengan dosis tinggi (Ostrom et al., 2021).

Manifestasi klinis yang dijumpai sangat bergantung pada lokasi, ukuran, dan laju pertumbuhan tumor. Nyeri kepala dan kejang merupakan gejala paling umum. Nyeri kepala bersifat tumpul dan konstan yang sering memburuk pada malam hari. Gejala peningkatan tekanan intrakranial juga dapat terjadi, termasuk mual dan muntah menyembur, dapat memburuk dengan perubahan posisi tubuh yang meningkatkan tekanan intraabdomen. (J. Park & Park, 2022; Pham et al., 2024; Schiff, 2017) Gejala neurologis fokal, seperti kelemahan otot, gangguan sensorik, gangguan penglihatan, gangguan kognitif, disertai dengan perubahan memori atau kepribadian menunjukkan gejala klinis yang berbeda tergantung pada lokasi anatomi yang terlibat (Alther et al., 2020).

Klasifikasi tumor otak oleh *World Health Organization* (WHO) 2021 didasarkan pada analisis histopatologi serta perubahan genetik yang diidentifikasi melalui diagnostik seluler pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia yang memerlukan pengambilan sampel tumor yang terbatas melalui biopsi, sehingga menekankan pentingnya menggabungkan fitur sitologi dan histopatologi dengan data *neuroimaging* untuk menentukan daerah tumor yang diajukan untuk diagnosis patologis. (Lopes & VandenBerg, 2021) *World Health Organization* (WHO) membagi tumor otak menjadi empat stadium atau derajat keganasan. Derajat 1 dan 2 terdiri dari tumor yang tidak terlalu parah seperti contohnya meningioma, sedangkan derajat 3 dan 4 terdiri

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

dari tumor yang dinilai lebih berat seperti glioma. (Louis et al., 2021) Pemeriksaan pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) merupakan standar untuk diagnosis dan tindak lanjut (Goldbrunner et al., 2021; Gritsch et al., 2022), dengan menggunakan sekuens T2 dan T1 pra-kontras dan pasca-kontras yang memberikan informasi anatomi makrostruktural (Smits, 2021).

Sel-sel tumor memiliki kemampuan proliferasi yang tidak terkendali, sehingga membutuhkan nutrisi dan energi dalam jumlah besar. Pertumbuhan tumor yang cepat bahkan dalam ketersediaan oksigen dan nutrisi yang terbatas, sel tumor melakukan perubahan dan adaptasi dalam profil metaboliknya. Metabolisme sel kanker bergantung pada glikolisis anaerob. Meskipun tidak lebih efisien dibandingkan jalur siklus Krebs yang dilanjutkan tahapan fosforilasi oksidatif (menghasilkan 36 ATP per molekul glukosa), glikolisis anaerobik menghasilkan ATP lebih cepat. Sehingga pada sel tumor, glikolisis anaerobik mengubah 85% glukosa menjadi laktat. Tingginya aktivitas glikolisis anaerobik oleh sel tumor untuk mempertahankan pertumbuhan dan invasi tumor ini disebut dengan “efek Warburg” (Pérez-Tomás & Pérez-Guillén, 2020) (Bononi et al., 2022).

Pertumbuhan sel kanker yang abnormal secara terus menerus akan menyebabkan vaskularisasi dari pembuluh darah inang tidak mencukupi sehingga terjadi hipoksia, yang menginduksi peningkatan ekspresi berbagai protein melalui induksi *hypoxia-inducible factor* (HIF). Protein ini mencakup transporter glukosa, *pyruvate kinase M2*, *lactate dehydrogenase*, dan *phosphoinositide-dependent kinase 1*. Akibatnya, terjadi peningkatan produksi laktat dan penurunan pH pada lingkungan mikrotumor. Laktat terakumulasi di lingkungan ekstraseluler hingga konsentrasi 30–40 mM, yang lebih dari 10 kali lipat konsentrasi fisiologis normal. Asidosis tumor memainkan peran penting dalam karsinogenesis, khususnya pertumbuhan tumor, kondisi immunosupresif, angiogenesis dan invasi tumor (Hayes et al., 2021; J. H. Park & Lee, 2023).

Pemrograman ulang metabolisme menjadi glikolisis anaerob merupakan mekanisme penting yang digunakan oleh sel tumor, termasuk tumor dengan derajat tinggi seperti glioblastoma multiformis (GBM), untuk mendukung proliferasi dan adaptasi terhadap lingkungan mikro yang tidak menguntungkan. (Mariappan et al., 2015) Konsentrasi dan laju metabolisme laktat di otak meningkat linier seiring dengan peningkatan konsentrasi laktat plasma. Temuan ini menyoroti peran penting laktat sebagai komponen metabolik yang fleksibel dan responsif terhadap perubahan kebutuhan metabolisme otak. (Boumezbeur et al., 2010) Hasil studi Ma et al. menyatakan bahwa kadar laktat serum secara signifikan dijumpai lebih tinggi pada kelompok tumor intra-aksial, dan lebih tinggi pada tumor derajat tinggi dibandingkan tumor derajat rendah. Demikian pula, faktor prediktif kejadian hiperlaktatemia pada pasien tumor otak meliputi lokasi tumor supratentorial dan diameter tumor yang lebih panjang (Ma et al., 2023).

Penilaian status fungsional pasien tumor otak dapat dinilai dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), yang mana hasil penelitian Sitter et al. pada tahun 2022 didapatkan adanya perbedaan signifikan nilai KPS antara kelompok kadar laktat serum yang meningkat dan yang tidak pada pasien tumor otak glioma (Sitter et al., 2022).

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti ingin mengetahui hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial di RS Adam Malik Medan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah penelitian ini adalah: Apakah terdapat hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan, dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial di RSUP H. Adam Malik Medan?

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar serum laktat dengan skala KPS, derajat keganasan, dan ukuran tumor pada populasi tersebut. Tujuan

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

khususnya adalah: 1) Menggambarkan karakteristik demografi dan klinis pasien; 2) Menganalisis hubungan antara kadar serum laktat dengan skala KPS; 3) Menganalisis hubungan antara kadar serum laktat dengan derajat keganasan tumor; 4) Menganalisis hubungan antara kadar serum laktat dengan ukuran tumor.

Terdapat hubungan antara hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial.

Manfaat Penelitian 1) Manfaat Penelitian untuk Pendidikan Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya yang menilai hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial. 2) **Manfaat Penelitian untuk Ilmu Pengetahuan** Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data klinis mengenai hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial serta penerapan secara umum penilaian kadar serum laktat pada awal rawatan pasien sebagai faktor prediktif prognosis. 3) **Manfaat Penelitian untuk Masyarakat** Dengan mengetahui hubungan antara kadar serum laktat dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial diharapkan dapat memberikan kontribusi informasi sebagai dasar edukasi pada masyarakat dalam menentukan prognosis dari penyakit.

METODE PENELITIAN

Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan pada bulan Januari sampai dengan Juli 2025. Penelitian dilaksanakan setelah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Bidang Kesehatan FK USU dan mendapatkan izin penelitian dari Tim Kerja Penelitian RS Adam Malik Medan.

Subjek Penelitian

Subjek pada penelitian ini diambil dari populasi pasien RS Adam Malik Medan dengan tumor primer intrakranial yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan subjek penelitian dilakukan dengan teknik pengambilan sampel non-probabilitas secara konsekutif.

Populasi Sasaran

Pasien dengan tumor intrakranial yang telah ditegakkan diagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang..

Populasi Terjangkau

Pasien dengan tumor primer intrakranial yang mendapatkan perawatan di Rawat Inap Terpadu Rumah Sakit Adam Malik Medan pada bulan Januari 2025 sampai dengan Juli 2025.

Besar Sampel

Estimasi sampel dihitung menurut rumus penelitian analitik korelatif:

$$n = \left\{ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0.5 \ln(1+r)/(1-r)} \right\}^2 + 3$$

Keterangan :

Z_{α} = deviat baku alfa, untuk $\alpha = 0,05$; $Z_{\alpha}=1,96$

Z_{β} = deviat baku beta, untuk $\beta = 0,2$; $Z_{\beta}=0,84$

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

$r =$ Nilai korelasi dari penelitian sebelumnya = 0.48.

Pada hasil perhitungan n didapatkan jumlah sampel minimal penelitian ini = $31,3 \approx 32$ orang.

Kriteria Inklusi

1. Pasien berusia diatas 18 tahun.
2. Pasien didiagnosis tumor primer intrakranial dan akan melakukan biopsi tumor.
3. Memberikan persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian ini, dengan menandatangani *informed consent*.

Kriteria Eksklusi

1. Kondisi yang mempengaruhi nilai serum laktat, antara lain riwayat penyakit liver kronis (sirosis hepatis), riwayat penyakit paru obstruktif kronis (PPOK, asma eksaserbasi), infeksi berat atau keadaan sepsis.
2. Kondisi yang mempengaruhi nilai KPS, antara lain pasien dengan gejala sisa penyakit SSP lain dan kondisi ensefalopati metabolik.
3. Kondisi yang mempengaruhi volume tumor otak, antara lain tumor metastasis dan riwayat radioterapi dengan/atau kemoterapi
4. Dijumpai data rekam medis yang tidak lengkap.

BATASAN OPERASIONAL

1. Laktat adalah hasil akhir metabolisme dari piruvat yang dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase. Kadar laktat diukur sebelum tindakan operasi.

Cara ukur : Pemeriksaan laboratorium laktat serum

Alat ukur : Alat Architect c8000

Hasil ukur : Angka dalam satuan mmol/L

Skala ukur : Rasio

2. *Karnofsky Performance Status* (KPS) adalah metode yang digunakan untuk menilai status fungsional pasien dalam 11 skala korelasi dengan nilai persentase mulai dari 100% (tidak ada bukti penyakit atau gejala) hingga 0% (kematian).²⁹

Cara ukur : Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Alat ukur : Skala *Karnofsky Performance Status* (KPS)

Hasil ukur : Skor 0 - 100

Skala ukur : Rasio

3. Derajat keganasan tumor adalah tingkat keparahan atau agresivitas tumor berdasarkan karakteristik histopatologi, tingkat diferensiasi sel, dan pola pertumbuhan¹³

Cara ukur : Hasil pemeriksaan patologi anatomi dari biopsi tumor

Alat ukur : Rekam Medis, Klasifikasi WHO untuk tumor sistem saraf pusat dan *Hardys grading system* untuk tumor hipofisis (Srinivasa et al., 2020).

Hasil ukur : 0: Tumor derajat rendah (*low grade*), terdiri dari derajat 1 dan 2

: Tumor derajat tinggi (*high grade*), terdiri dari derajat 3 dan 4

Skala ukur : Ordinal

4. Ukuran tumor adalah volume estimasi dari massa tumor otak yang didapatkan berdasarkan diameter tegak lurus terpanjang dalam satu bidang (anterioposterior-AP terhadap mediolateral-ML) dan diameter ortogonal terpanjang terhadap bidang tersebut (kraniokaudal-CC) dengan rumus $\pi/6 \times D1 \times D2 \times D3$.⁶⁰

Cara ukur : Volume estimasi tumor otak berdasarkan hasil CT Scan Kepala / MRI Kepala IV Kontras

Alat ukur : Rekam Medis, Hasil CT Scan Kepala / MRI Kepala IV Kontras

Hasil ukur : Angka dalam satuan cm

Skala ukur : Rasio

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

5. Tumor primer intrakranial adalah sekelompok tumor pada berkembang di dalam rongga intrakranial itu sendiri
Cara ukur : Anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
6. Tumor metastasis otak adalah tumor sekunder di otak yang berasal dari penyebaran sel kanker primer dari organ lain (Aninditha et al., 2019).
Cara ukur : Anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
7. Kemoterapi atau radioterapi adalah pilihan pengobatan untuk kanker terutama kanker ganas dan metastase dengan menggunakan obat-obatan dan radiasi yang dirancang untuk mematikan sel-sel tumor.⁶¹
Cara ukur : Anamnesis
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
8. Sirosis hepatis adalah proses difus yang ditandai oleh fibrosis dan perubahan hati yang normal menjadi nodul-nodul yang abnormal secara struktural.⁶²
Cara ukur : Anamnesis
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
9. Asma adalah penyakit peradangan kronis pada saluran napas dengan gejala pernapasan, seperti mengi, sesak napas, rasa sesak di dada, dan batuk, yang bervariasi dalam hal waktu dan intensitas, serta disertai keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi.⁶³
Cara ukur : Anamnesis
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
10. Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) adalah kondisi paru-paru yang heterogen, ditandai oleh gejala pernapasan kronis yang disebabkan oleh kelainan pada saluran napas dan/atau alveolus yang menyebabkan obstruksi aliran udara yang persisten dan sering kali progresif.⁶⁴
Cara ukur : Anamnesis
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis
11. Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat respon tubuh yang abnormal terhadap infeksi.⁴⁶
Cara ukur : Anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang
Alat ukur : Wawancara, Rekam medis

RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan desain studi *cross sectional* dengan sumber data primer yang diambil secara konsekutif pada pasien yang telah didiagnosis tumor primer intrakranial yang menjalani perawatan di Ruang Rawat Inap Terpadu Rumah Sakit Adam Malik Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pelaksanaan PENELITIAN

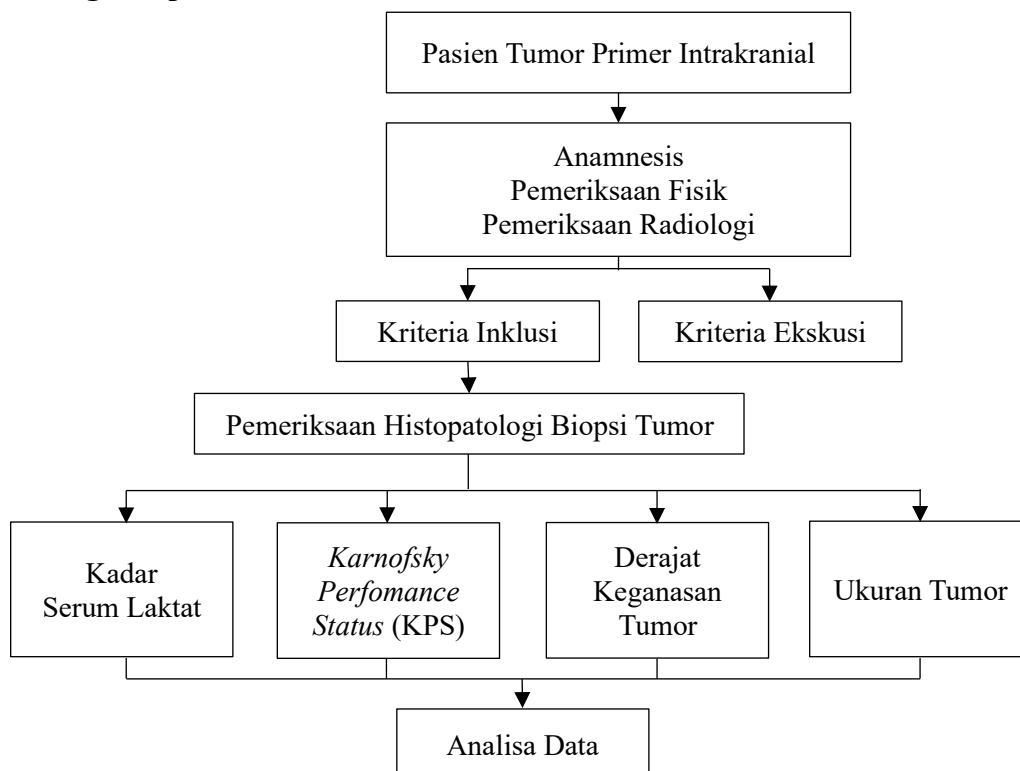
Instrumen

1. Lembar penjelasan penelitian dan persetujuan ikut dalam penelitian setelah mendapat penjelasan, lembar pengumpulan data dan lembar skala *Karnofsky Performance Status* (KPS).
2. Pemeriksaan kadar serum laktat menggunakan alat Architect c8000.
3. CT Scan menggunakan X-Ray CT System, merk Philips seri MRC 880.
4. MRI menggunakan merk Philips Achieva 1.5T.
5. Histopatologi biopsi tumor intrakranial.

3.5.2 Pengambilan Sampel

1. Pasien yang telah didiagnosis tumor intrakranial yang akan menjalani biopsi dan/atau reseksi tumor dirawat di Ruang Rawat Inap Terpadu RS Adam Malik Medan.
2. Peneliti melakukan anamnesa dan pemeriksaan neurologi dan mencatat hasil pemeriksaan laboratorium dasar dan radiologis pasien.
3. Penilaian *Karnofsky Performance Status* (KPS) dan pemeriksaan kadar serum laktat yang dilakukan pada hari rawatan pertama.
4. Penilaian ukuran tumor dilakukan berdasarkan hasil CT Scan Kepala IV Kontras / MRI Kepala IV Kontras yang telah dilakukan (Mettler, 2019).
5. Penilaian derajat keganasan tumor dilakukan berdasarkan hasil biopsi tumor.

Kerangka Operasional



Gambar 1 Kerangka Operasional

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini mengikutsertakan 32 orang pasien penderita tumor primer intrakranial di RS Adam Malik. Seluruh subjek penelitian telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dari 32 subjek penelitian, didapatkan jumlah subjek berjenis kelamin perempuan sebanyak 25 orang (78,1%) dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 7 (21,9%). Rerata usia subjek adalah $45,4 \pm 13,4$ tahun dengan usia termuda 18 tahun dan tertua berusia 72 tahun. Tingkat pendidikan subjek terbanyak adalah SMA berjumlah 21 subjek (65,6%), diikuti dengan tingkat perguruan tinggi 8 subjek (25%) dan SD berjumlah 3 subjek (9,4%). Berdasarkan pekerjaan, sebagian besar subjek adalah ibu rumah tangga berjumlah 14 orang (43,8%). Mayoritas subjek berdomisili di luar kota Medan, yaitu sebanyak 28 orang (87,5%).

Berdasarkan jenis tumor, kebanyakan subyek memiliki tumor meningioma berjumlah 15 orang (46,9%), diikuti dengan glioma sebanyak 8 orang (25%), adenoma hipofisis sebanyak 6 orang (18,8%) dan schwannoma 3 orang (9,4%). Dari hasil biopsi PA untuk menentukan derajat

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

keganasan tumor intrakranial, didapatkan 23 orang (71,9%) dikelompokkan dalam derajat rendah (*low grade*) dan 9 orang (28,1%) pada kelompok derajat tinggi (*high grade*). Berdasarkan analisa data ukuran tumor pada penelitian ini diperoleh sebaran distribusi data yang tidak normal dengan uji Shapiro-Wilk ($p < 0,001$), sehingga didapatkan nilai median dari ukuran tumor pada penelitian ini yaitu 40,81 cm³ dengan volume terkecil 2,41 cm³ dan volume terbesar adalah 353,56 cm³.

Pada penilaian KPS saat perawatan di RS, diperoleh sebaran distribusi data yang tidak normal (uji Shapiro-Wilk, $p = 0,004$) dengan nilai median KPS adalah 70, dengan performa terburuk pada skala 40 dan status performa terbaik pada skala 90. Berdasarkan 32 subjek penelitian yang dianalisis, nilai kadar serum laktat sebelum dilakukan kraniotomi pada pasien tumor primer intrakranial yang dirawat di RS Adam Malik Medan tidak berdistribusi normal (uji Shapiro-Wilk, $p < 0,001$) dengan nilai median kadar laktat yaitu 2,4 mmol/L, kadar laktat terendah 1,41 mmol/L dan kadar tertinggi 6,66 mmol/L.

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Skala Karnofsky Performance Status (Kps) Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Uji analisa statistik dilakukan pada 32 sampel penelitian dalam menilai hubungan antara kadar laktat terhadap status performa pasien tumor primer intrakranial, berdasarkan skala KPS. Pada penelitian ini dilakukan uji normalitas data yang menunjukkan hasil bahwa data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) sehingga uji korelasi yang digunakan pada penelitian ini adalah uji korelasi Spearman. Hasil uji korelasi Spearman pada Tabel 1 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan skala KPS pada pasien tumor primer intrakranial (nilai $p = 0,195$).

Tabel 1 Hubungan Kadar Laktat dengan Karnofsky Performance Status

| Variabel 1 | Variabel 2 | r | p* |
|-----------------|------------------------------------|--------|-------|
| Laktat (mmol/L) | Karnofsky Performance Status (KPS) | -0,235 | 0,195 |

*Uji korelasi Spearman

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Derajat Keganasan Tumor Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Analisa statistik dilakukan untuk menilai hubungan antara kadar laktat dengan derajat keganasan tumor primer intrakranial, di mana dikelompokkan secara ordinal menjadi derajat rendah dan derajat tinggi. Hasil uji korelasi Spearman pada Tabel 2 menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar laktat terhadap derajat keganasan tumor pada pasien tumor primer intrakranial dengan kekuatan korelasi kuat ($r = 0,772$, $p < 0,001$). Terdapat hubungan dua arah yang positif antara kedua variabel, yang menunjukkan bahwa semakin ganas tumor intrakranial, semakin tinggi kadar laktat pada pasien tumor primer intrakranial.

Tabel 2 Hubungan Kadar Laktat dengan Derajat Keganasan Tumor

| Variabel 1 | Variabel 2 | r | p* |
|-----------------|-------------------------|-------|--------|
| Laktat (mmol/L) | Derajat Keganasan Tumor | 0,772 | <0,001 |

*Uji korelasi Spearman

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Ukuran Tumor Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Pada penelitian ini dilakukan uji normalitas data kadar laktat dan ukuran tumor yang menunjukkan hasil bahwa data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) sehingga uji korelasi Spearman digunakan untuk menilai hubungan antara kadar laktat terhadap ukuran tumor pada pasien dengan tumor primer intrakranial. Berdasarkan analisa statistik uji korelasi Spearman

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

pada Tabel 3 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial (nilai $p = 0,903$).

Tabel 3 Hubungan Kadar Laktat dengan Ukuran Tumor

| Variabel 1 | Variabel 2 | r | p* |
|-----------------|--------------|--------|-------|
| Laktat (mmol/L) | Ukuran Tumor | -0,023 | 0,903 |

*Uji korelasi Spearman

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik observasional dengan metode pengambilan data potong lintang (*cross sectional*) dengan sumber data primer yang diambil secara konsekutif pada pasien yang telah didiagnosis tumor primer intrakranial yang menjalani perawatan di Ruang Rawat Inap Terpadu Rumah Sakit Adam Malik Medan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum laktat dengan dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial. Subjek yang diikuti dalam penelitian ini sebanyak 32 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Karakteristik Subjek Penelitian

Dari 32 subjek penelitian, didapatkan jumlah subjek berjenis kelamin perempuan sebanyak 25 orang (78,1%) dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 7 (21,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian Sari et al (2023) didapatkan penderita tumor intrakranial lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu 18 subjek (60,0%) dan 12 pasien laki-laki (40,0%) dari 30 subjek penelitian.⁶⁵ Hasil penelitian Youlpi et al (2023) pada pasien tumor primer intrakranial didapatkan mayoritas subjek berjenis kelamin perempuan sebanyak 13 subjek (86,7%).⁶⁶ Namun, pada penelitian Salsabila et al (2023) dan Mariska (2020) insidensi tumor intrakranial didapatkan sama antara laki-laki dan perempuan yaitu sebanyak 15 subjek (50 %).^{67,68} Penelitian Fitri et al (2022) didapatkan penderita tumor otak lebih banyak pada laki-laki (52,8%) dibandingkan perempuan (47,2%) (Lo, 2022; Surgeons, 2024). Berdasarkan data CBTRUS periode tahun 2017 - 2021, angka kejadian tumor otak dan sistem saraf pusat primer, secara keseluruhan baik ganas maupun jinak, lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria, yaitu 28,77 berbanding 21,78 per 100.000. Glioblastoma lebih sering terjadi pada pria, sementara meningioma lebih sering ditemukan pada wanita.⁴ Data epidemiologi yang dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dan RS Kariadi Semarang dijumpai proporsi pasien perempuan lebih banyak dari laki-laki.^{5,23} Perbedaan proporsi jenis kelamin mungkin disebabkan oleh variasi populasi studi.

Rerata usia subjek pada penelitian ini adalah $45,4 \pm 13,4$ tahun dengan usia termuda 18 tahun dan tertua berusia 72 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Sari et al, Youlpi et al dan Fitri et al di RS Adam Malik Medan dengan rerata usia dari keseluruhan subjek penelitian secara berurutan, yaitu $49,8 \pm 12,1$, $49 \pm 14,4$ dan $45,22 \pm 9,68$ tahun.^{65,66,69} Glioma dapat terjadi pada semua kelompok usia, dengan puncak kejadian pada usia 20–30 tahun untuk lesi derajat 2, sekitar usia 40 tahun untuk tumor derajat 3, dan pada usia 55–60 tahun untuk glioblastoma.² Laporan dari CBTRUS juga menunjukkan bahwa usia median diagnosis tumor otak adalah 60 tahun. Berdasarkan data tersebut (van den Bent et al., 2023), insidensi glioma terbesar pada kelompok dewasa usia ≥ 40 tahun sebesar 46,14 per 100.000 dibandingkan populasi pada anak usia 0–14 tahun (5,61 per 100.000), dan kelompok remaja dan dewasa muda usia 15–39 tahun (12,07 per 100.000).⁴ Demikian pula penelitian Anindhita et al didapatkan rerata usia pasien yaitu $43,8 \pm 11,7$ tahun. Temuan ini menunjukkan bahwa pasien dengan tumor otak di Indonesia cenderung memiliki usia onset yang lebih muda dibandingkan dengan negara lain. Perbedaan ini memerlukan penelitian untuk mencari tahu lebih lanjut terkait penyebab tumor otak pada usia lebih muda di Indonesia.

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

Berdasarkan tingkat pendidikan, pada penelitian ini didapatkan terbanyak adalah SMA berjumlah 21 subjek (65,6%), perguruan tinggi 8 subjek (25%) dan SD berjumlah 3 subjek (9,4%). Hasil ini relevan dengan Youlpi et al (2023) juga mendapatkan tingkat pendidikan subjek penelitian terbanyak adalah SMA yaitu sebesar 60%.⁶⁶ Penelitian Salsabila et al dan Fitri et al juga mendapatkan tingkat pendidikan subjek penelitian terbanyak adalah SMA yaitu sebesar 40% dan 52,8%.^{67,69}

Sebagian besar subyek adalah ibu rumah tangga berjumlah 14 orang (43,8%). Pada penelitian Salsabila et al dan Fitri et al didapatkan karakteristik pekerjaan pasien tumor intrakranial yang paling banyak adalah ibu rumah tangga sebanyak 33,3% dari jumlah subjek.^{67,69} Penelitian yang dilakukan oleh Mariska et al (2020) menyebutkan bahwa pekerjaan yang paling banyak pada pasien tumor intrakranial adalah ibu rumah tangga sebanyak 36,7%.⁶⁸ Hal ini sejalan dengan proporsi penderita tumor SSP secara keseluruhan ialah wanita lebih banyak dibandingka pria.⁴ Mayoritas subjek penelitian berdomisili di luar kota Medan, yaitu sebanyak 28 orang (87,5%). Temuan ini mendukung RS Adam Malik Medan yang telah ditetapkan sebagai salah satu Rumah Sakit Rujukan Nasional yang berlokasi di Provinsi Sumatera Utara.

Pada penelitian ini, terdapat 32 pasien dengan tumor primer intrakranial. Mayoritas subjek memiliki tumor meningioma yang berjumlah 15 orang (46,9%), diikuti dengan glioma sebanyak 8 orang (25%), adenoma hipofisis sebanyak 6 orang (18,8%) dan schwannoma 3 orang (9,4%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Fitri et al didapatkan jenis tumor intrakranial paling banyak adalah meningioma sebesar 55,6%, diikuti dengan glioma sebesar 30,6%.⁶⁹ Penelitian Youlpi et al mendapatkan hasil berupa meningioma 73,4% dari jenis tumor primer intrakranial.⁶⁶ Data epidemiologi tumor otak RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, dari 272 pasien dengan tumor otak primer, meningioma mencakup 53,3% dari seluruh kasus.⁵ Meningioma merupakan jenis tumor otak primer yang paling umum mencakup 41,7% dari semua tumor dan 56,8% dari semua tumor jinak. Glioma menyumbang 22,9% dari semua tumor SSP primer.⁴ Adenoma hipofisis menempati urutan ketiga sebagai tumor otak primer terbanyak dalam studi ini dengan proporsi sebesar 18,8% dari seluruh pasien, dan sebanyak 83,3% dari kasus adenoma hipofisis terjadi pada perempuan. Berdasarkan laporan CBTRUS, prevalensi adenoma hipofisis antara 18,2%, dengan mayoritas kasus juga ditemukan pada pasien perempuan.⁴

Dari hasil biopsi PA pada penelitian ini yang bertujuan untuk menentukan derajat keganasan tumor intrakranial, didapatkan 23 orang (71,9%) dikelompokkan dalam derajat rendah (*low grade*) dan 9 orang (28,1%) pada kelompok derajat tinggi (*high grade*). Hal ini sejalan dengan penelitian Shih et al didapatkan proporsi kelompok tumor derajat rendah lebih banyak, yaitu sebesar 54 subjek (72,9%).⁵⁷ Pada penelitian Mariappan et al didapatkan kelompok tumor derajat tinggi lebih banyak dibandingkan kelompok tumor derajat rendah pada subjek tumor intrakranial, yaitu 27 subjek (54%).¹⁸ Demikian pula hasil penelitian Sitter et al, proporsi tumor derajat tinggi lebih banyak dijumpai dibandingkan derajat rendah, yaitu 195 subjek (74,7%) dari 261 penderita tumor glioma.²¹

Ukuran tumor pada penelitian didapatkan berdasarkan rumus ellipsoid untuk menentukan estimasi volume tumor otak dengan rerata 63,8 cm³ dan nilai median 40,81 cm³ dengan volume terkecil 2,41 cm³ dan volume terbesar adalah 353,56 cm³. Hasil penelitian Sitter et al, rerata ukuran tumor 25,4 ± 30,7 cm³ pada kelompok kadar laktat normal dan 39,6 ± 37,1 cm³ pada kelompok hiperlaktatemia. (Cui et al., 2021) Diagnosis onkologis pada tumor mencakup evaluasi berbagai parameter seperti bentuk, ukuran, volume, lokasi, serta kompleksitas neurologis yang memengaruhi tingkat keparahan gejala. Hasil evaluasi ini akan menjadi dasar dalam menentukan pendekatan terapi yang paling tepat, yang dapat meliputi pembedahan, kemoterapi, terapi hormonal, radioterapi, maupun terapi target lainnya.⁷⁰

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

Pada penilaian KPS saat perawatan di RS, didapatkan nilai median KPS adalah 70, dengan performa terburuk pada skala 40 dan status performa terbaik pada skala 90. Pada penelitian Salsabila et al (2023) dijumpai paling banyak dengan nilai KPS <70 sebanyak 23 subjek (76,7%) dan KPS >70 sebanyak 7 subjek (23,3%).⁶⁷ Pada penelitian Youlpi et al didapatkan nilai KPS hari ke-1 pada tumor otak primer yaitu $53,80 \pm 15,96$ sedangkan nilai KPS hari ke 12 pada tumor otak primer yaitu $62,38 \pm 15,78$.⁷¹ Skala KPS digunakan untuk menilai status fungsional pasien melalui 11 tingkat skala, dengan skor antara 100 (menunjukkan tidak ada tanda atau gejala penyakit) hingga 0 (kematian). Status tersebut digunakan untuk pemilihan terapi, mengevaluasi terapi, dan kemungkinan perawatan di rumah.^{43,44} Laila et al menyatakan bahwa mayoritas pasien dengan tumor intrakranial mengalami KPS yang rendah (<70).⁴³

Berdasarkan 32 subjek penelitian yang dianalisis, nilai kadar serum laktat pada pasien dengan tumor intrakranial di penelitian ini memiliki rerata $2,54 \pm 1,07$ mmol/L dan nilai median yaitu 2,4 mmol/L, dengan kadar laktat terendah 1,41 mmol/L dan kadar tertinggi 6,66 mmol/L. Penelitian Ioannoni et al mendapatkan rerata kadar laktat serum pada pasien tumor primer intrakranial sebesar 2,23 mmol/L dengan rerata kelompok glioblastoma $2,46 \pm 0,90$ mmol/L dan kelompok meningioma $2,07 \pm 0,94$ mmol/L.⁷² Shih et al dalam penelitiannya mendapatkan rerata kadar laktat pada pasien tumor intrakranial yaitu 1,38 mmol/L, dengan rerata pada kelompok tumor derajat tinggi $1,91 \pm 1,06$ mmol/L dan pada kelompok tumor derajat rendah $1,19 \pm 0,78$ mmol/L.⁵⁷ Hasil penelitian Branco et al didapatkan rerata kadar laktat pada pasien tumor intrakranial yaitu 1,79 mmol/L, dengan rerata pada kelompok tumor derajat tinggi $2,03 \pm 0,81$ mmol/L dan pada kelompok tumor derajat rendah $1,38 \pm 0,61$ mmol/L.⁵⁸ Peningkatan rerata kadar laktat yang diamati pada pasien dengan tumor intrakranial derajat tinggi berkaitan dengan biologi tumor.⁵⁸ Demikian pula, peningkatan kadar laktat serum sebelum pengobatan pada pasien dengan tumor otak kemungkinan dihasilkan oleh aktivitas metabolik sel tumor maupun jaringan otak normal yang mengalami kerusakan. Sel tumor diketahui menjalani glikolisis anaerobik dalam laju tinggi (efek Warburg), menghasilkan laktat yang berperan dalam progresi tumor.⁷³

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Skala Karnofsky Performance Status (Kps) Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Berdasarkan hasil uji korelasi Spearman mengenai hubungan antara kadar serum laktat dengan skala KPS pada pasien tumor primer intrakranial diperoleh nilai $r = -0,235$ dengan $p = 0,195$, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan skala KPS pada pasien tumor primer intrakranial. Hal ini mengindikasikan bahwa tingginya kadar laktat tidak selalu mencerminkan buruknya luaran klinis pasien sebagaimana pada penelitian ini dinilai berdasarkan skala KPS.

Hasil penelitian ini berbeda dengan studi oleh Sitter et al yang menunjukkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar laktat dengan skala KPS ($r = -0,268$, $p = 0,012$).²¹ Namun, penelitian Shih et al yang menilai pengaruh kadar laktat serum terhadap status fungsional pasien tumor primer intrakranial berdasarkan parameter *overall survival* (OS), menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada angka keseluruhan kelangsungan hidup (*overall survival*) antara pasien dengan kadar laktat serum tinggi ($\geq 2,0$ mmol/L) dan pasien dengan kadar laktat rendah ($p = 0,093$).⁵⁷ Begitu pula dengan hasil penelitian Cata et al (2017) bahwa kadar laktat serum tidak berhubungan dengan angka kelangsungan hidup pada pasien yang menjalani pembedahan untuk reseksi glioblastoma.⁷⁴

Secara fisiologis, laktat merupakan produk akhir metabolisme anaerobik, yang meningkat terutama akibat hipoksia jaringan atau aktivitas metabolik tinggi oleh sel tumor.^{17,45} Sel tumor otak diketahui mengalami fenomena "*Warburg effect*", yaitu tingginya aktivitas glikolisis anaerobik oleh sel tumor untuk mempertahankan pertumbuhan dan invasi tumor sehingga

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

menghasilkan laktat dalam jumlah tinggi sebagai bagian dari adaptasi metabolik tumor (Lee et al., 2020). Sehingga kadar laktat tidak selalu menggambarkan status fungsional neurologis pasien secara langsung.

Pengkajian status performa pada kasus neuroonkologi dengan skala KPS diperlukan untuk pemilihan jenis terapi dan mengevaluasi dari terapi yang telah diberikan. Tumor intrakranial menyebabkan gejala klinis berupa defisit neurologis, yang tidak hanya derajat keganasan tumor, namun letak dan ukuran tumornya dapat mempengaruhi.⁴³ Hal ini berkaitan dengan penelitian Oya et al (2021) yang menyebutkan bahwa penurunan skor KPS pada tumor intrakranial jenis meningioma diketahui berhubungan dengan usia ≥ 65 tahun, derajat keganasan WHO yang lebih tinggi, lokasi tumor di dasar kranium, ukuran tumor ≥ 30 mm, serta tindakan reseksi tumor yang tidak mencapai total (Meredith & Pisapia, 2023).

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Derajat Keganasan Tumor Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Hasil uji korelasi Spearman diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar laktat terhadap derajat keganasan tumor pada pasien tumor primer intrakranial dengan kekuatan korelasi kuat ($r = 0,772$, $p < 0,001$), maka dapat dikatakan terdapat hubungan dua arah yang positif antara kedua variabel, yang menunjukkan bahwa semakin ganas tumor intrakranial, semakin tinggi kadar laktat pada pasien tumor primer intrakranial.

Hubungan ini dapat dijelaskan oleh karakteristik metabolik khas dari sel tumor ganas terutama pada tumor otak seperti glioblastoma multiforme, yang memiliki aktivitas metabolik sangat tinggi. Pada sel tumor, laju glikolisis anaerobik yang tinggi melalui mekanisme efek Warburg.^{17,72} Laktat berperan dalam memprogram ulang lingkungan mikro tumor (tumor microenvironment/TME), yang secara signifikan memengaruhi fenotipe sel kanker. Peran ini mendorong progresi kanker melalui karakteristik biologis utama yang diperoleh sel kanker, yaitu mempertahankan proliferasi sel, mendorong pertumbuhan, menghindari kematian sel, memungkinkan immortalitas replikatif, merangsang angiogenesis, mengaktifkan invasi dan metastasis, mereprogram metabolisme energi, serta menghindari penghancuran oleh sistem imun.¹⁶ Akumulasi laktat di lingkungan tumor kemudian diabsorpsi pembuluh darah, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar laktat dalam serum.

Hal ini sejalan dengan penelitian Mariappan et al menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara kadar laktat serum pada awal pemeriksaan dengan keberadaan tumor otak derajat tinggi ($p < 0,0001$)¹⁸ dan penelitian Shih et al yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna kadar laktat serum antara kelompok derajat rendah dengan derajat tinggi ($p < 0,011$) dan kadar laktat merupakan prediktor independen terhadap tumor derajat tinggi (OR 2.89; CI 95% (1.485–2.62); $p = 0,0018$). Hasil penelitian ini didukung dengan data yang didapatkan Ioannoni et al berdasarkan analisis regresi logistik multivariat bahwa diagnosis glioblastoma (GBM) merupakan faktor independen yang berhubungan dengan kadar laktat preoperatif yang lebih tinggi ($p = 0,0005$), yang mana glioblastoma merupakan tumor sistem saraf pusat (SSP) yang paling sering dijumpai sekaligus paling ganas (Ardhini & Tugasworo, 2019; Chougule, 2020).

Shih et al menyatakan bahwa kadar laktat serum sebelum terapi dengan nilai ambang 2,0 mmol/L dapat digunakan untuk memprediksi keberadaan tumor otak derajat tinggi, dengan sensitivitas sebesar 45% dan spesifisitas sebesar 90,7%. Nilai sensitivitasnya yang belum memadai ini dapat disebabkan oleh peningkatan kadar laktat serum juga dapat terjadi pada pasien dengan tumor otak derajat rendah berukuran besar, yang memiliki beban tumor yang tinggi.⁵⁷ Laktat serum merupakan biomarker yang praktis dan mudah diperoleh, sehingga penggunaannya dengan pemeriksaan pencitraan dapat mendukung proses stratifikasi risiko dan pengambilan keputusan klinis sebelum tindakan reseksi tumor otak dilakukan.

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat Dengan Ukuran Tumor Pada Pasien Tumor Primer Intrakranial

Untuk menilai hubungan antara kadar laktat terhadap ukuran tumor pada pasien dengan tumor primer intrakranial pada penelitian ini digunakan uji korelasi Spearman, didapatkan hasil bahwasanya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial (nilai $p = 0,903$). Hal ini sejalan dengan penelitian Mariappan et al menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ukuran tumor pada awal pemeriksaan dengan peningkatan kadar laktat ($p = 0,548$). Berdasarkan temuan ini mengindikasikan bahwa besar atau kecilnya ukuran massa tumor tidak berkorelasi langsung dengan tingginya kadar laktat dalam sirkulasi sistemik.¹⁸

Penelitian Branco et al juga menunjukkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini bahwa tidak terdapat hubungan antara ukuran tumor dengan kadar laktat ($p = 0,27$).⁵⁸ Ukuran tumor sering dianggap sebagai parameter yang mencerminkan progresivitas penyakit, namun dalam konteks metabolisme tumor, volume massa tumor tidak selalu berbanding lurus dengan aktivitas metabolik tumor tersebut. Hal ini terutama berlaku pada tumor otak, di mana derajat keganasan (*grade* berdasarkan histologis) dan aktivitas seluler lebih menentukan perubahan metabolik dalam invasi dan modulasi tumor.⁷⁷

Tidak ditemukannya hubungan antara kadar serum laktat dengan ukuran tumor pada tumor primer intrakranial dapat dijelaskan bahwa ukuran tumor lebih merefleksikan volume massa anatomi yang terbentuk seiring waktu, namun tidak secara langsung mencerminkan aktivitas metabolik atau tingkat keganasan seluler. Tumor yang berukuran besar belum tentu bersifat agresif, karena pada beberapa kasus tumor derajat rendah dapat tumbuh lambat dalam jangka waktu panjang tanpa menunjukkan peningkatan metabolisme glikolisis anaerob yang signifikan. Sebaliknya tumor dengan derajat keganasan yang lebih tinggi memiliki aktivitas proliferasi tinggi, kondisi hipoksia intratumoral berat, dan ketergantungan besar terhadap glikolisis anaerob (*Warburg effect*), yang menyebabkan peningkatan produksi laktat secara sistemik. Dengan demikian, kadar laktat serum lebih merupakan cerminan dari fenotipe metabolik dan agresivitas biologis tumor dibandingkan ukuran morfologisnya semata.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasi dari hasil penelitian. Pertama, pada penelitian ini dengan populasi tumor primer intrakranial, tidak dikelompokkan berdasarkan jenis tumor intrakranial sehingga memiliki fenotipe dan agresivitas yang bervariasi. Kedua, desain penelitian yang bersifat potong lintang (*cross-sectional*) membatasi peneliti dalam mengamati hubungan kausal antara kadar laktat serum dengan skala KPS, derajat keganasan dan ukuran tumor. Meskipun pada penelitian ini ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar laktat serum dengan derajat keganasan tumor, hubungan yang ditemukan bersifat asosiatif semata dan tidak dapat diinterpretasikan sebagai hubungan kausal. Ketiga, pengukuran volume tumor menggunakan metode volume estimasi berdasarkan rumus elipsoid dari pencitraan radiologi sehingga memunculkan *measurement bias*. Terakhir, adanya potensi bias subjektivitas dalam perekrutan sampel penelitian dikarenakan hanya mengikuti subjek yang menyatakan persetujuan tindakan operatif, Karena keputusan untuk bersedia menjalani biopsi dipengaruhi oleh status klinis dan fungsional, sehingga pasien dengan nilai KPS rendah umumnya memiliki risiko yang lebih tinggi, dan seringkali menolak atau tidak direkomendasikan untuk dilakukan prosedur invasif. Akibatnya, kelompok pasien dengan KPS rendah cenderung kurang terwakili dalam penelitian ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diuraikan mengenai hubungan antara kadar serum laktat dengan dengan skala *Karnofsky Performance Status* (KPS), derajat keganasan dan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial, maka disimpulkan hal-hal sebagai berikut: 1) Dari 32 subjek penelitian, mayoritas berjenis kelamin perempuan (78,1%), rerata usia $45,4 \pm 13,4$ tahun, tingkat pendidikan terbanyak SMA (65,6%), sebagian besar ibu rumah tangga (43,8%), jenis tumor primer intrakranial paling banyak adalah meningioma (46,9%), derajat keganasan rendah/*low-grade* (71,9%), median ukuran tumor $40,81 \text{ cm}^3$ ($2,41 - 353,56 \text{ cm}^3$), nilai median KPS 70 (40-90), dan median kadar laktat serum $2,4 \text{ mmol/L}$ ($1,41 - 6,66 \text{ mmol/L}$). 2) Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan skala KPS pada pasien tumor primer intrakranial (nilai $p = 0,195$). 3) Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar laktat terhadap derajat keganasan tumor pada pasien tumor primer intrakranial dengan kekuatan korelasi kuat (nilai $p < 0,001$, $r = 0,772$). 4) Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat dengan ukuran tumor pada pasien tumor primer intrakranial (nilai $p = 0,903$).

DAFTAR PUSTAKA

- Alther, B., Mylius, V., Weller, M., & Gantenbein, A. (2020). From first symptoms to diagnosis: Initial clinical presentation of primary brain tumors. *Clinical and Translational Neuroscience*, 4(2). <https://doi.org/10.1177/2514183X20968368>
- Aninditha, T., Andriani, R., & Malueka, R. G. (2019). *Buku Ajar Neuro-onkologi*. Penerbit Kedokteran Indonesia.
- Aninditha, T., Pratama, P. Y., Sofyan, H. R., Imran, D., Estiasari, R., & Octaviana, F. (2021). Adults brain tumor in Cipto Mangunkusumo General Hospital: A descriptive epidemiology. *Romanian Journal of Neurology*, 20(4), 480–484. <https://doi.org/10.37897/RJN.2021.4.13>
- Ardhini, R., & Tugasworo, D. (2019). *Epidemiology of primary brain tumors in dr. Kariadi Hospital Semarang in 2015-2018 BT - Web of Conferences*. 125, 16004.
- Bononi, G., Masoni, S., Di Bussolo, V., Tuccinardi, T., Granchi, C., & Minutolo, F. (2022). Historical perspective of tumor glycolysis: A century with Otto Warburg. *Seminars in Cancer Biology*, 86, 325–333. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.07.003>
- Boumezbeur, F., Petersen, K. F., & Cline, G. W. (2010). The contribution of blood lactate to brain energy metabolism in humans measured by dynamic ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Neuroscience*, 30(42), 13983–13991. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2040-10.2010>
- Chougule, M. (2020). *Intra-axial/Extra-axial Brain Tumors BT - Neuropathology of Brain Tumors with Radiologic Correlates*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-7126-8_23
- Cui, M., Zorrilla-Veloz, R. I., Hu, J., Guan, B., & Ma, X. (2021). Diagnostic accuracy of PET for differentiating true glioma progression from post treatment-related changes: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 12, 671867.
- Dragoo, D. D., Taher, A., Wong, V. K., Elsaiey, A., Consul, N., & Mahmoud, H. S. (2021). PTEN Hamartoma Tumor Syndrome/Cowden Syndrome: Genomics, Oncogenesis, and Imaging Review for Associated Lesions and Malignancy. *Cancers (Basel)*, 13(13), 3120. <https://doi.org/10.3390/cancers13133120>
- Goldbrunner, R., Stavrinou, P., & Jenkinson, M. D. (2021). EANO guideline on the diagnosis

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

- and management of meningiomas. *Neuro-Oncology*, 23, 1821–1834.
- 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, 47–58.
- Hayes, C., Donohoe, C. L., Davern, M., & Donlon, N. E. (2021). The oncogenic and clinical implications of lactate induced immunosuppression in the tumour microenvironment. *Cancer Letters*, 500, 75–86. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.12.021>
- Lee, P., Chandel, N. S., & Simon, M. C. (2020). Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21, 268–283. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0227-y>
- Lo, B. M. (2022). *Brain Neoplasms*. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/779664-overview>
- Lopes, M. B., & Vandenberg, S. (2021). *Tumors of the Central Nervous System BT - Diagnostic Histopathology of Tumors* (5th ed.). Elsevier.
- Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., & Reifenberger, G. (2021). The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-Oncology*, 23(8), 1231–1251.
- Ma, S., Lee, H., & Jo, W. Y. (2023). The Warburg effect in patients with brain tumors: a comprehensive analysis of clinical significance. *Journal of Neuro-Oncology*, 165(1), 219–226. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04486-1>
- Mariappan, R., Venkatraghavan, L., Vertanian, A., Agnihotri, S., Cynthia, S., & Reyhani, S. (2015). Serum lactate as a potential biomarker of malignancy in primary adult brain tumours. *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(1), 144–148. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.06.005>
- Mellinghof, I. K., & DeAngelis, L. (2024). *Tumors of the Central Nervous System BT - Goldman-Cecil Medicine* (27th ed.). Elsevier.
- Meredith, D. M., & Pisapia, D. J. (2023). 2021 World Health Organization Classification of Brain Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1638–1661. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001355>
- Mettler, F. A. (2019). *Head and Soft Tissues of Face and Neck BT - Essentials of Radiology* (4th ed.). Elsevier.
- Ostrom, Q. T., Fahmideh, M. A., Cote, D. J., Muskens, I. S., Schraw, J. M., & Scheurer, M. E. (2019). Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro-Oncology*, 21(11), 1357–1375. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz123>
- Ostrom, Q. T., Francis, S. S., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2021). Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 21(12), 68. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01152-9>
- Özkaraca, O., Bağrıaçık, O. İ., Gürüler, H., Khan, F., Hussain, J., & Khan, J. (2023). Multiple Brain Tumor Classification with Dense CNN Architecture Using Brain MRI Images. *Life (Basel)*, 13(2), 349. <https://doi.org/10.3390/life13020349>
- Park, J. H., & Lee, H. K. (2023). The Role of Hypoxia in Brain Tumor Immune Responses. *Brain Tumor Research and Treatment*, 11(1), 39–46. <https://doi.org/10.14791/btrt.2022.0043>

Hubungan Antara Kadar Serum Laktat dengan Karnofsky Performance Status, Derajat Keganasan dan Ukuran Tumor pada Pasien Tumor Primer Intrakranial di RS Adam Malik Medan

- Park, J., & Park, Y. G. (2022). Brain Tumor Rehabilitation: Symptoms, Complications, and Treatment Strategy. *Brain & NeuroRehabilitation*, 15(3), e25. <https://doi.org/10.12786/bn.2022.15.e25>
- Pérez-Tomás, R., & Pérez-Guillén, I. (2020). Lactate in the Tumor Microenvironment: An Essential Molecule in Cancer Progression and Treatment. *Cancers (Basel)*, 12(11), 3244. <https://doi.org/10.3390/cancers12113244>
- Pham, L. C., Nathan, C., & Wang, J. H. (2024). *Brain Neoplasm, Benign and Low Grade BT - Clinical Overview*. Elsevier. https://www.clinicalkey.com/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B978032375576400137X
- Price, M., Ballard, C., Benedetti, J., Neff, C., Cioffi, G., & Waite, K. A. (2024). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017-2021. *Neuro-Oncology*, 26(Supplement_6), vi1–vi85. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae145>
- Rambe, A. S., Fitri, A., & Tonam, T. (2018). Profile of Brain Tumor Patients in 10 Hospitals in North Sumatera. *Sumatran Medical Journal*, 1(1), 27–32. <https://talenta.usu.ac.id/smj/article/view/443>
- Schiff, D. (2017). Low-grade gliomas. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(6), 1564–1579.
- Sitter, B., Forsmark, A., & Solheim, O. (2022). Elevated Serum Lactate in Glioma Patients: Associated Factors. *Frontiers in Oncology*, 12, 831079. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.831079>
- Smith, C. (2024). *Central and peripheral nervous systems BT - Underwood's Pathology* (8th ed., pp. 672–716). Elsevier.
- Smits, M. (2021). MRI biomarkers in neuro oncology. *Nature Reviews Neurology*, 17, 486–500. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00510-y>
- Srinivasa, K., Cross, K. A., & Dahiya, S. (2020). BRAF Alteration in Central and Peripheral Nervous System Tumors. *Frontiers in Oncology*, 10, 574974. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.574974>
- Surgeons, A. A. of N. (2024). *Brain tumors*. <https://www.aans.org/patients/conditions-treatments/brain-tumors/>
- van den Bent, M. J., Geurts, M., French, P. J., Smits, M., Capper, D., & Bromberg, J. E. C. (2023). Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, 402(10412), 1564–1579. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01054-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01054-1)
- Zong, H., Xu, H., & Geng, Z. (2014). Reproductive factors in relation to risk of brain tumors in women: an updated meta-analysis of 27 independent studies. *Tumour Biology*, 35(11), 11579–11586. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-2448-1>