

Artikel Penelitian

Gambaran Status Gizi Penderita Tumor Otak Primer dan Metastasis serta Faktor-Faktor yang Memengaruhinya

The Nutritional Status of Patients with Primary and Secondary Brain Tumors and The Affecting Factors

Tiara Aninditha¹, Gloria Tanjung¹, Diyah Eka Andayani², Renindra Ananda Aman³,
Riwanti Estiasari¹, Ahmad Yanuar¹, Henry Riyanto Sofyan¹

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

³Departemen Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Tiara Aninditha; anindith@gmail.com

Editor Akademik: dr. Rusdy Ghazali Malueka, Ph.D, Sp.N(K)

Hak Cipta © 2022 Tiara Aninditha dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: According to the pathophysiology, weight loss is a specific marker for suspected malignancy. However, this is rarely found in cases of brain tumors. The blood-brain barrier is thought to play a role in differentiating nutritional status in primary and metastatic brain tumors. Therefore, it is necessary to do this research.

Aim: Knowing the description, prevalence, and differences in nutritional status of patients with primary and secondary brain tumors, and the affecting factors.

Methods: This cross-sectional study of patients with primary and secondary brain tumors at Cipto Mangunkusumo General Hospital in 2017 – 2019. Data analysis used Chi-Square/Fisher and multivariate logistic regression. Malnutrition was diagnosed using the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria.

Results: There were 333 subjects: 246 primary and 87 secondary brain tumors. Description of nutritional status of patients with primary brain tumors: 47.6% obese; 6.1% malnutrition; the rest were normal, while in secondary brain tumors: 25.3% were malnourished; 24.1% obese; the rest were average. Secondary brain tumor at risk of malnutrition with relative risk (RR) 1.257 (95% CI 1.108- 1.426), $p < 0.001$. Factors influencing malnutrition were the primary/secondary brain tumor, gender, age, decreased consciousness, anorexia, gastrointestinal complaints, intraaxial lesions, multiple lesions, and the location of the lesions involving the frontal lobes. The independently related factor was multiple lesions with an adjusted Odds Ratio (aOR) of 3.423 (95% CI 1.124-10.426), $p 0.03$.

Conclusion: The nutritional status of patients with primary and secondary brain tumors was different, with higher levels of malnutrition in secondary brain tumors and higher obesity in primary brain tumors. The number of multiple lesions in the brain affects the occurrence of malnutrition.

Keywords: brain tumor, malnutrition, nutritional status

ABSTRAK

Pendahuluan: Sesuai dengan patofisiologinya, penurunan berat badan sering menjadi penanda spesifik pada kecurigaan keganasan. Namun hal ini jarang ditemukan pada kasus tumor otak. Adanya sawar darah otak diperkirakan berperan dalam membedakan gangguan nutrisi pada tumor otak primer dan metastasis, sehingga perlu dilakukan penelitian ini.

Tujuan: Mengetahui prevalensi dan gambaran status gizi penderita tumor otak primer dan metastasis serta faktor yang memengaruhinya.

Metode: Studi potong lintang pada penderita tumor otak primer dan metastasis di RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2017 – 2019. Diagnosis malnutrisi menggunakan kriteria *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM). Analisis data menggunakan Chi Square/Fisher dan multivariat regresi logistik.

Hasil: Terdapat 333 subjek: 246 tumor otak primer dan 87 metastasis. Gambaran status gizi penderita tumor otak primer: 47,6% obesitas; 6,1% malnutrisi; sisanya normal, sedangkan pada tumor otak metastasis: 25,3% malnutrisi; 24,1% obesitas; sisanya normal. Tumor otak metastasis berisiko malnutrisi dengan RR 1,257 (KI 95% 1,108-1,426), $p < 0,001$. Faktor-faktor yang memengaruhi malnutrisi adalah jenis tumor otak primer/metastasis, jenis kelamin, usia, penurunan kesadaran, anoreksia, keluhan gastrointestinal, lesi intraaksial, lesi multipel, dan lokasi lesi yang melibatkan lobus frontal. Faktor yang paling memengaruhi adalah lesi multipel dengan aOR 3,423 (KI 95% 1,124-10,426), $p 0,03$.

Kesimpulan: Status gizi penderita tumor otak primer dan metastasis berbeda, dengan tingkat malnutrisi yang lebih tinggi pada tumor otak metastasis dan obesitas yang tinggi pada tumor otak primer. Jumlah lesi multipel di otak memengaruhi terjadinya malnutrisi.

Kata Kunci: malnutrisi, status gizi, tumor otak

1. Pendahuluan

Tumor otak, baik primer maupun metastasis, merupakan penyakit yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Keduanya memiliki patofisiologi dan tata laksana yang sangat berbeda.^[1] Oleh karena itu dibutuhkan pendekatan diagnosis tertentu untuk membedakan tumor otak primer dan metastasis.

Tumor otak, seperti keganasan lainnya mementingkan kualitas hidup sebagai tujuan dari penatalaksanaannya.^[2] Faktor yang memengaruhi kualitas hidup salah satunya adalah status gizi. Pada keganasan sistemik dapat terjadi peningkatan katabolisme. Sel ganas menghasilkan sitokin pro-inflamasi dan faktor-faktor tumoral yang meningkatkan proteolisis dan lipolisis. Selain itu, anoreksia, mual muntah, serta gangguan gastrointestinal berpengaruh terhadap asupan makanan. Ketidakseimbangan antara katabolisme dan anabolisme ini akan memengaruhi status gizi.^[3]

Otak memiliki keunikan dibandingkan organ lain dengan adanya sawar darah otak (SDO) yang berfungsi mengatur perpindahan ion, molekul, dan sel antara darah dan otak. Kendali yang presisi terhadap homeostasis dari sistem saraf pusat oleh SDO tersebut menjaga neuron berfungsi dengan normal serta menjaga jaringan dari toksin dan patogen.^[4] Dengan adanya peran SDO maka diduga terdapat perbedaan metabolisme pada tumor otak primer dan metastasis.

Otak memiliki hubungan langsung dengan sistem pencernaan melalui sinyal hormonal dan sistem saraf otonom, yaitu di area lobus frontal, sistem kortikolimbik, hipotalamus, dan batang otak.^[5] Adanya gangguan struktural seperti tumor pada otak dapat menyebabkan anoreksia dan memengaruhi status gizi, namun belum diketahui disebabkan oleh pengaruh dari penekanan langsung atau akibat defisit neurologis yang diakibatkannya.^[6]

Status gizi merupakan salah satu komponen pemeriksaan yang rutin dilakukan di berbagai level sarana kesehatan. Status gizi yang kurang dapat menjadi tambahan informasi bagi klinisi untuk mengarahkan diagnosis suatu keganasan sistemik, sesuai dengan prevalensi malnutrisi yang sangat tinggi pada keganasan (40% - 80%).^[7] Hal ini berbeda pada tumor otak primer. Studi yang dilakukan oleh McCall dkk menyatakan prevalensi malnutrisi pada penderita tumor otak primer (17,6%) jauh lebih rendah dibandingkan keganasan sistemik.^[8]

Tumor otak erat kaitannya dengan status gizi, baik akibat penekanan secara struktural maupun akibat gejala klinis yang ditimbulkannya, seperti nyeri kepala, disfagia, gangguan fungsi luhur, serta penurunan kesadaran yang berpengaruh terhadap asupan makanan. Namun belum diketahui mekanisme pengaruh tumor otak tersebut terhadap metabolisme dan status gizi.

Oleh karena itu, penting dilakukan penelitian untuk melihat perbedaan status gizi penderita tumor otak primer dan metastasis serta faktor-faktor yang memengaruhinya. Adanya perbedaan ini dapat membantu memudahkan pendekatan diagnosis pada tumor primer dan metastasis.

2. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui prevalensi dan gambaran status gizi pasien tumor otak primer dan metastasis, serta faktor-faktor yang memengaruhi status gizi penderita tumor otak tersebut.

3. Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang dilakukan pada penderita tumor otak rawat inap di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2017 – 2019. Kriteria inklusi

penelitian ini adalah usia lebih dari 18 tahun yang mempunyai hasil pemeriksaan patologi anatomi tumor otak primer atau dari organ primer yang menyebabkan metastasis otak. Kriteria eksklusinya adalah penderita tumor otak dengan kehamilan, kanker daerah kepala leher yang menginfiltrasi ke intrakranial, leptomeningeal metastasis, dan penderita dengan dua tumor primer yang berbeda.

Cara kerja pada penelitian ini yaitu pada tahap pertama peneliti mendata dan menentukan subjek penelitian berdasarkan data pasien rawat inap dari departemen neurologi dan bedah saraf RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2017 – 2019 yang memenuhi kriteria penelitian. Tahap kedua adalah penelusuran rekam medis secara manual dan elektronik. Penilaian status gizi penderita dilakukan saat pertama kali dirawat oleh nutrisionis, dokter gizi klinik, maupun perawat. Data berupa BB dan TB dihitung IMT untuk penilaian malnutrisi berdasarkan kriteria GLIM. Status gizi pada penelitian ini dikategorikan menjadi normal (IMT \geq 18,5-24,9 kg/m²), malnutrisi (IMT < 18,5 kg/m² pada usia < 70 th, atau IMT < 20 kg/m² jika usia > 70 th) dan obesitas (IMT \geq 25 kg/m²).

Uji statistik dengan Chi-square/Fisher dengan batas kemaknaan ditetapkan p < 0,05. Variabel dengan kemaknaan p > 0,2 dari uji bivariat akan dilakukan uji multivariat menggunakan uji regresi logistik. Penelitian ini menggunakan etik penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI-RSCM dengan nomor ND-1489/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2020 dan dilakukan setelah mendapatkan izin penelitian RSCM dengan nomor LB.02/2.6.1/0043/2021.

4. Hasil

Dari pengumpulan data penderita tumor otak primer dan metastasis yang dirawat di RSCM pada tahun 2017 – 2019 diperoleh 333 subjek dengan 246 tumor otak primer dan 87 tumor otak metastasis. Data demografi dan status gizi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografi dan Status Gizi Subjek dengan Tumor Otak Primer dan Metastasis (n=333)

Variabel	Tumor Otak Primer (n=246)	Tumor Otak Metastasis (n=87)
Jenis Kelamin		
Perempuan	176 (71,5%)	52 (59,8%)
Laki-laki	70 (28,5%)	25 (40,2%)
Usia (tahun)		
18-45 tahun	141 (57,3%)	23 (26,4%)
46-60 tahun	86 (35%)	43 (49,4%)
> 60 tahun	19 (7,7%)	21 (24,1%)
Durasi Sakit		
< 3 bulan	11 (4,5%)	44 (50,6%)
>3 bulan	235 (95,5%)	43 (49,4%)
Gangguan Asupan Makan		
Anoreksia	54 (22%)	78 (89,7%)
Keluhan gastrointestinal	21 (8,5%)	22 (25,3%)
Penurunan BB	37 (15%)	68 (78,2%)
Antropometri		
BB (kg)	62,8 (± 13,0)	55,6(± 12,7)
TB (m)	1,58 (± 0,08)	1,58 (± 0,07)
IMT (kg/m ²)	24,9 (± 4,5)	21,9 (± 4,6)
Status gizi		
Normal	114 (46,3%)	44 (50,6%)
Malnutrisi	15 (6,1%)	22 (25,3%)
Obesitas	117 (47,6%)	21 (24,1%)

BB: Berat Badan. TB: Tinggi Badan. IMT: Indeks Massa Tubuh

Gangguan asupan makanan lebih banyak ditemukan pada kelompok tumor otak metastasis, yaitu anoreksia 89,7% dan keluhan gastrointestinal 25,3%. Hal ini menyebabkan penurunan berat badan lebih banyak ditemukan pada kelompok tumor otak metastasis dibandingkan tumor otak primer (78,2% vs 15%).

Dari pemeriksaan antropometri, nilai IMT juga lebih rendah pada kelompok tumor otak metastasis, yaitu 21,9 (\pm 4,6) kg/m² dibandingkan 24,9 \pm 4,5 kg/m². Untuk penilaian status gizi berdasarkan kriteria GLIM, subjek penelitian lebih banyak memiliki status gizi normal dan obesitas, hanya didapatkan 11,1% malnutrisi, yaitu 6,1% pada kelompok tumor otak primer dan 25,3% pada kelompok tumor otak metastasis. Pada kelompok tumor otak primer status gizi normal dan obesitas sebanyak 46,3% dan 47,6%, sedangkan pada tumor otak metastasis 50,6% dan 24,1%.

Data karakteristik tumor otak primer dan metastasis dapat dilihat pada Tabel 2. Berdasarkan histopatologi sebagian besar kasus tumor otak primer adalah meningioma (56,5%) sedangkan

tumor otak metastasis adalah keganasan paru (36,8%). Berdasarkan jumlah lesi dari pencitraan, mayoritas tumor otak primer merupakan lesi tunggal (85,4%) sedangkan pada tumor otak metastasis adalah lesi multipel (80,5%).

Tabel 3 memperlihatkan tumor otak metastasis yang mengalami malnutrisi 25,3%, sedangkan pada tumor otak primer hanya 6,1%. Tumor otak metastasis berisiko mengalami malnutrisi dengan risiko relatif 1,257 (interval kepercayaan 95% 1,108-2,426) dengan nilai $p < 0,001$.

Berdasarkan uji bivariat, didapatkan beberapa faktor yang memengaruhi malnutrisi dengan kemaknaan $p < 0,05$; yaitu jenis kelamin laki-laki, usia ≥ 60 tahun, penurunan kesadaran, anoreksia, keluhan gastrointestinal, lesi intraaksial, lesi multipel, dan lesi di frontal. Dari faktor-faktor tersebut, didapatkan faktor yang bermakna memengaruhi malnutrisi adalah lesi multipel dengan *adjusted Odd Ratio* 3,423 (IK 95% 1,124 - 10,426). Faktor-faktor yang memengaruhi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 2. Karakteristik Tumor Otak Primer dan Metastasis (n= 333)

Karakteristik	Tumor Otak Primer n= 246	Tumor Otak Metastasis n= 87
Tumor Otak Primer		
Meningioma	139 (56,5%)	
Adenoma hipofisis	38 (15,5%)	
Low grade glioma	12 (4,9%)	
High grade glioma	30 (12,2%)	
Lain-lain	27 (10,9%)	
Tumor Otak Metastasis		
Payudara		29 (33,3%)
Paru		32 (36,8%)
Lain-lain		26 (29,9%)
Awitan Tumor Primer ke Metastasis Otak		
Metakronus		63 (72,4%)
Non-metakronus		24 (27,6%)
Klinis		
Penurunan kesadaran	34 (13,8%)	21 (24,1%)
Gangguan fungsi luhur	41 (16,7%)	18 (20,7%)
Nyeri kepala	202 (82,1%)	78 (86,7%)
Disfagia	8 (3,3%)	4 (4,6%)
Nyeri kanker		26 (29,9%)
Letak Lesi		
Intraaksial	89 (36,2%)	80 (92%)
Ekstraaksial	157 (63,8%)	7 (8%)
Lokasi Lesi		
Infratentorial	26 (10,6%)	6 (6,9%)
Supratentorial	151 (61,4%)	50 (57,5%)
Infra dan supratentorial	2 (0,8%)	31 (35,6%)
Sella dan parasella	67 (27,2%)	0
Lobus		
Frontal	79 (32,1%)	49 (56,3%)
Non-frontal	167 (67,9%)	38 (43,7%)
Jumlah Lesi		
Single	210 (85,4%)	17 (19,5%)
Multipel	36 (14,6%)	70 (80,5%)
Karakteristik Lesi		
Penekanan oleh tumor	115 (46,7%)	4 (4,6%)
Edema peritumoral	25 (10,2%)	45 (51,7%)
Midline shift	80 (32,5%)	30 (34,5%)
Hidrosefalus	26 (10,6%)	8 (9,2%)
Riwayat Terapi		
Kemoterapi		33 (37,9%)
Radioterapi		10 (11,5%)
Operasi		4 (4,6%)

Tabel 3. Hubungan Tumor Otak dan Status Gizi

	Malnutrisi		Total	P	RR (IK 95%)
	Ya n (%)	Tidak n (%)			
Tumor otak metastasis	22 (25,3%)	65 (74,7%)	87	< 0,001*	1,257 (1,108 - 1,426)
Tumor otak primer	15 (6,1%)	231 (93,9%)	246		
Total	37	296	333		

*Chi-square. IK: Interval Kepercayaan. RR: Risiko Relatif

Tabel 4. Faktor-faktor yang Memengaruhi Status Gizi

Variabel	Malnutrisi	Bukan Malnutrisi	P	RR (IK 95%)	P	aOR (IK 95%)
Tumor Otak						
Metastasis	22 (25,3%)	65 (74,7%)	< 0,001*	1,257 (1,108 - 1,426)	0,447	1,633 (0,461 - 5,790)
Primer	15 (6,1%)	231 (93,9%)				
Jenis Kelamin						
Laki-laki	18 (17,1%)	87 (82,9%)	0,017	1,106 (1,006 - 1,217)	0,359	1,513 (0,624 - 3,668)
Perempuan	19 (8,3%)	209 (91,7%)				
Usia						
≥ 60 tahun	13 (31%)	29 (69%)	< 0,001**	1,329 (1,082 - 1,632)	0,057	2,641 (0,973 - 7,171)
< 60 tahun	24 (8,2%)	267 (91,8%)				
Durasi Sakit						
≥3 bulan	27 (9,7%)	251 (90,3%)	0,068*	0,906 (0,795 - 1,032)	0,240	1,909 (0,650 - 5,612)
< 3 bulan	10 (18,2%)	45 (81,8%)				
Penurunan Kesadaran						
Ya	13 (23,6%)	42 (76,4%)	0,001*	1,196 (1,028 - 1,392)	0,092	2,402 (0,867 - 6,655)
Tidak	24 (8,6%)	254 (91,4%)				
Gangguan Fungsi Luluh						
Ya	11 (18,6%)	48 (81,4%)	0,042*	1,113 (0,979 - 1,264)	0,803	1,134 (0,424 - 3,033)
Tidak	26 (9,5%)	248 (90,5%)				
Nyeri Kepala						
Ya	32 (11,4%)	248 (88,6%)	0,672*	1,023 (0,928 - 1,126)		
Tidak	5 (9,4%)	48 (90,6%)				
Nyeri kanker						
Ya	5 (19,2%)	21 (80,8%)	0,188**	1,109 (0,916 - 1,343)	0,162	0,377 (0,096 - 1,482)
Tidak	32 (10,4%)	275 (89,6%)				
Disfagia						
Ya	3 (25%)	9 (75%)	0,137**	1,192 (0,858 - 1,656)	0,920	1,086 (0,217 - 5,435)
Tidak	34 (10,6%)	287 (89,4%)				
Anoreksia						
Ya	29 (22%)	103 (78%)	< 0,001*	1,231 (1,119 - 1,353)	0,127	2,346 (0,784 - 7,023)
Tidak	8 (4%)	193 (96%)				
Keluhan Gastrointestinal						
Ya	11 (25,6%)	32 (74,4%)	0,003**	1,223 (1,023 - 1,463)	0,057	2,792 (0,968 - 8,053)
Tidak	26 (9%)	264 (91%)				
Letak Lesi						
Intraaksial	28 (16,6%)	141 (83,4%)	0,001*	1,133 (1,049 - 1,223)	0,978	1,015 (0,359 - 2,872)
Ekstraaksial	9 (5,5%)	155 (94,5%)				
Jumlah Lesi						
Multipel	24 (22,6%)	82 (77,4%)	< 0,001*	1,219 (1,094 - 1,357)	0,030	3,423 (1,124 - 10,426)
Single	13 (5,7%)	214 (94,3%)				
Lokasi Lesi						
Lobus frontal	21 (16,4%)	107 (83,6%)	0,015*	1,103 (1,012 - 1,203)	0,778	1,132 (0,480 - 2,670)
Non-frontal	16 (7,8%)	189 (92,2%)				

*Chi square. **Fisher's. aOR: adjusted Odd Ratio. IK: Interval Kepercayaan. RR: Risiko Relatif

5. Pembahasan

Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat perbedaan gangguan asupan makanan pada tumor otak primer dan metastasis. Pada tumor otak metastasis 89,7% anoreksia, sedangkan hanya 22% pada tumor otak primer. Anoreksia merupakan gejala yang sering terjadi pada keganasan tahap lanjut karena sitokin proinflamasi, seperti IL-1, IL-6, TNF-alfa, faktor tumoral, dapat memengaruhi hipotalamus dan menyebabkan penurunan rangsang nafsu makan. Perubahan metabolisme lemak dan protein di perifer juga dapat berkontribusi terhadap terjadinya anoreksia.^[9] Selain itu, penurunan BB terjadi pada 28,2% tumor otak metastasis namun hanya 15% pada tumor otak primer. Hal ini sesuai dengan studi oleh McCall dkk yang memperlihatkan bahwa anoreksia dan

keluhan gastrointestinal bukan menjadi keluhan yang sering ditemukan pada penderita tumor otak primer.^[8]

Dari pemeriksaan antropometri, IMT lebih rendah pada tumor otak metastasis. Hal ini sesuai dengan gangguan asupan makan dan penurunan BB yang lebih banyak pada tumor otak metastasis. Berdasarkan kriteria GLIM untuk malnutrisi, persentase malnutrisi hanya 6,1% pada tumor otak primer dan 25,3% pada tumor otak metastasis. Tingkat malnutrisi pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan studi sebelumnya yang menyatakan prevalensi malnutrisi pada tumor otak primer adalah 17,6%.

Selain rendahnya tingkat malnutrisi, pada penelitian ini juga didapatkan kejadian obesitas cukup tinggi pada tumor otak primer yaitu 47,6%. Obesitas berkaitan dengan 34% peningkatan risiko tumor otak secara keseluruhan dan 48% peningkatan risiko

meningioma. Selain itu, obesitas juga menjadi risiko beberapa keganasan seperti endometrium, esofagus, kolorektal, payudara dan prostat. Mekanisme obesitas menjadi faktor risiko tumor dan keganasan karena peningkatan respons inflamasi, hiperinsulinemia yang berkepanjangan, adipokin dan *vascular growth factor*, stres oksidatif, serta peningkatan kadar estrogen pada perempuan.^[10-12]

Dari penelitian ini didapatkan bahwa tumor otak metastasis berisiko mengalami malnutrisi dibandingkan tumor otak primer dengan RR 1,257 (IK 95% 1,108 - 2,426). Hal tersebut disebabkan karena pada tumor otak metastasis terdapat keganasan di organ lain yang dapat menyebabkan inflamasi sistemik sehingga terjadi katabolisme berlebihan dan menyebabkan penurunan massa otot dan lipolisis.^[7]

Pada penelitian ini, tumor primer penyebab metastasis otak terutama adalah kanker paru dan payudara. Kedua keganasan tersebut tidak melibatkan sistem gastrointestinal secara langsung.^[13] Kondisi tersebut dapat berkontribusi pada temuan tingkat malnutrisi yang tidak terlalu tinggi pada penelitian ini.

Pada keganasan sistemik, salah satu faktor yang berkontribusi terhadap kejadian anoreksia dan kaheksia adalah inflamasi hipotalamus. Menurut Norren dkk, substansi proinflamasi yang dihasilkan tumor primer seperti IL-6, TNF- α dan prostaglandin dapat memicu inflamasi hipotalamus sehingga menyebabkan stimulus serotonin yang memicu aktivasi neuron anoreksigenik dan inaktivasi neuron oreksigenik, serta aktivasi hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) aksis yang menyebabkan peningkatan hormon glukokortikoid sehingga terjadi peningkatan katabolisme.^[4]

Studi sebelumnya terkait tingkat malnutrisi pada tumor otak metastasis belum ada. Walaupun demikian, karena otak berperan dalam mengatur asupan makanan, dengan peran fungsi eksekutif, otonom, dan kortikolimbik maka diduga apabila terjadi tumor yang menyebabkan lesi struktural maupun defisit neurologis, maka dapat terjadi perubahan asupan makanan yang menyebabkan perubahan status gizi.^[6,15] Penelitian ini didapatkan tingkat malnutrisi sangat rendah pada penderita tumor otak primer (6,1%) dibandingkan tumor otak metastasis (25,3%), maka diduga kelainan struktural tersebut tidak berkontribusi besar terhadap asupan makanan. Peran SDO pada tumor otak diduga menyebabkan perbedaan metabolisme pada tumor otak primer dan metastasis. Belum ditemukan studi yang menjelaskan hal tersebut sehingga masih menyisakan pertanyaan dan diperlukan penelitian lebih lanjut yang bersifat biomolekular.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat beberapa faktor memengaruhi status gizi, baik dari sisi karakteristik pasien (jenis kelamin, usia), gejala klinis (penurunan kesadaran, anoreksia, keluhan gastrointestinal), serta karakteristik tumor (lokasi dan jumlah lesi). Dari uji multivariat, hanya jumlah lesi multipel yang berhubungan langsung dengan malnutrisi. Hal ini dapat dikarenakan lesi multipel menyebabkan defisit neurologis yang berat dan juga mengganggu struktur di otak yang berperan mengatur homeostatis energi seperti hipotalamus. Inflamasi hipotalamus menyebabkan peningkatan IL-1 β yang mengaktivasi aksis HPA sehingga terjadi peningkatan glukokortikoid yang berkontribusi terhadap peningkatan katabolisme yang ditandai dengan hilangnya massa otot dan lemak.^[14]

Sepanjang pengetahuan penulis, penelitian ini merupakan penelitian satu-satunya terkait tumor otak primer dan metastasis terhadap status gizi, namun penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pada penelitian ini proporsi jumlah sampel subjek tumor otak primer dan metastasis tidak seimbang. Selain itu, penelitian ini menggunakan data retrospektif dan terdapat kesulitan pengukuran BB pada pasien dengan penurunan

kesadaran, dan tidak ada pengukuran komposisi tubuh sehingga tidak diketahui apakah benar-benar malnutrisi atau sarkopenik obesitas. Pada penelitian ini tidak dinilai faktor-faktor lainnya yang dapat memengaruhi status gizi seperti ketersediaan *care giver*, asupan makanan sebelumnya, komorbid pasien, dan faktor sosioekonomik.

6. Kesimpulan

Status gizi penderita tumor otak primer dan metastasis berbeda, dengan tingkat malnutrisi yang lebih tinggi pada tumor otak metastasis dan obesitas yang tinggi pada tumor otak primer. Tumor otak metastasis berisiko mengalami malnutrisi dan jumlah lesi multipel di otak memengaruhi terjadinya malnutrisi. Dari hasil penelitian ini disarankan untuk tidak menjadikan malnutrisi sebagai *hallmark* pada tumor otak karena prevalensinya yang kecil, tidak seperti pada keganasan pada umumnya. Walaupun demikian, diperlukan perhatian khusus bagi penderita tumor otak dengan lesi multipel untuk mencegah terjadinya malnutrisi.

7. Daftar Pustaka

- [1] Macenka DG. Understanding Brain Tumor [Internet]. 2013. Available from: <https://braintumor.org/brain-tumor-information/understanding-brain-tumors/>
- [2] Ranakusuma T. Prinsip-prinsip pada Neuroonkologi. In: Aninditha T, Andriani R, Malueka RG, editors. Buju Ajar Neuroonkologi. Jakarta: Perdossi; 2019. p. 5–12.
- [3] Porporato PE. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis* [Internet]. 2016;5(2):e200-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/oncsis.2016.3>
- [4] Daneman R, Prat A. The Blood –Brain Barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7:1–23.
- [5] Caron A, Richard D. Neuronal systems and circuits involved in the control of food intake and adaptive thermogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;XXX(June 2018):1–19.
- [6] Chipkevitch E, Paulo S. Brain tumors and anorexia nervosa syndrome. *Brain Dev*. 1994;7604(June 1993).
- [7] Wie G, D R, Cho Y, D R, Kim S, D R, et al. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition* [Internet]. 2010;26(3):263–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2009.04.013>
- [8] Mccall M, Cusimano MD. Nutritional Status and Body Composition of Adult Patients with Brain Tumours Awaiting Surgical Resection. *Can J Diet Pract Res*. 2014;75(3).
- [9] Ming-Hua C, Bao-Hua Z, Lei Y. Mechanisms of Anorexia Cancer Cachexia Syndrome and Potential Benefits of Traditional Medicine and Natural Herbs. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(13):1147–52.
- [10] Wiedmann M, Brunborg C, Lindemann K, Johannesen TB, Vatten L, Helseth E, et al. Body mass index and the risk of meningioma, glioma and schwannoma in a large prospective cohort study (The HUNT Study). *Br J Cancer* [Internet]. 2013;109(1):289–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.304>
- [11] Zhang D, Chen J, Wang J, Gong S, Jin H, Sheng P, et al. Body mass index and risk of brain tumors: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2016;757–65.
- [12] Niedermaier T, Behrens G, Schmid D, Schlecht I, Leitzmann MF. Body mass index, physical activity, and risk of adult meningioma and glioma. *Am Acad Neurol*. 2015;1–10.
- [13] Uher R, Treasure J. Brain lesions and eating disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;76:852–7.
- [14] Tan CRC, Tan CR, Yaffee PM, Jamil LH, Lo SK, Nissen N. Pancreatic cancer cachexia: a review of mechanisms and therapeutics. *Front Physiol*. 2014;(March).
- [15] Norren K Van, Dwarkasing JT, Witkamp RF. The role of hypothalamic inflammation, the hypothalamic – pituitary – adrenal axis and serotonin in the cancer anorexia – cachexia syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20.