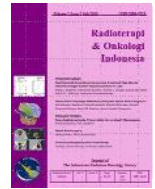




Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Tinjauan Pustaka

PERAN RADIOTERAPI PADA *PRIMARY OPTIC NERVE SHEATH* MENINGIOMA

Ericko Ekaputra, H.M. Djakaria

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

Abstrak / Abstract

Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima April 2016
- Disetujui Mei 2016

Alamat Korespondensi:

dr. Ericko Ekaputra

Departemen Radioterapi RSUPN

Cipto Mangunkusumo, Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia,

Jakarta.

E mail: ericko.ekaputra@gmail.com

Optic Nerve Sheath Meningioma (ONSM) merupakan tumor primer dari jaringan pembungkus saraf optik. Metode diagnosis dan tatalaksana ONSM telah banyak berkembang pada beberapa tahun belakangan. Diagnosis ONSM dapat dilakukan dengan pendekatan klinis, radiologis dan biopsi pada kebanyakan kasus. Tatalaksana ONSM bergantung pada beberapa faktor. Pembedahan pada tatalaksana ONSM diasosiasikan dengan tingginya risiko kebutaan. Observasi dapat dilakukan pada pasien dengan defisit penglihatan yang ringan dan tidak progresif. Sedangkan pada kasus progresif dan lanjut, kombinasi pembedahan dan radioterapi untuk tujuan meningkatkan dan mempreservasi penglihatan, *Fractionated Stereotactic Radiotherapy* (FSRT) dapat digunakan.

Kata kunci : Meningioma orbita, Radioterapi

Optic nerve sheath meningioma (ONSM) are the most common primary tumors of the optic nerve sheath. The diagnosis and management of ONSM have changed dramatically in the last decade. The diagnosis of ONSM can be suspected in most cases from clinical findings and supported by the results of imaging, obviating tissue biopsy in the majority of cases. Management depends on several factors. Attempts at excision of ONSM are associated with a high risk of blindness. Observation may be appropriate in patients with mild or no visual deficit or in whom visual loss is not progressing, whereas surgery followed by stereotactic fractionated radiation therapy has a role to improve or stabilize vision in progressive or advanced cases.

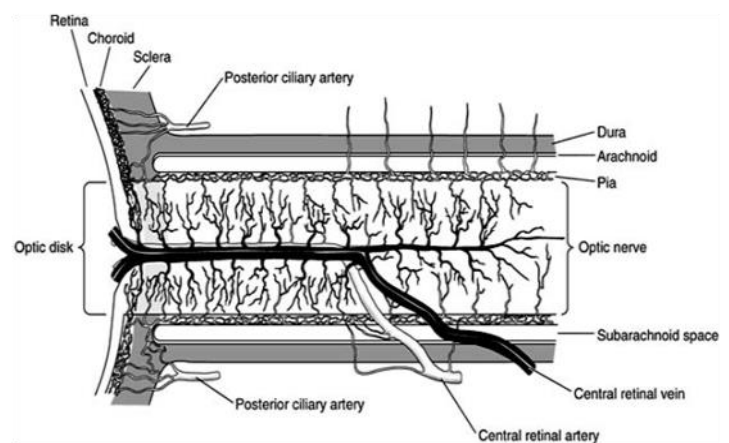
Keywords: *Orbital meningioma, Radiotherapy*

Hak Cipta ©2016 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Pendahuluan

Meningioma orbita (*Optic Nerve Sheath Meningioma* - ONSM) merupakan tumor pada rongga orbita yang berasal dari jaringan pembungkus saraf optik yang prevalensinya cukup tinggi setelah glioma orbita. Dari keseluruhan meningioma, meningioma orbita mengambil bagian 1-2% dari keseluruhan prevalensi meningioma^{1,2}. Meningioma orbita merupakan tumor jinak tetapi angka progresifitas dan residif yang tinggi yang dapat menginvasi hingga intrakranial. Akibat dari sifatnya ini menyebabkan prognosis pasien yang terkena penyakit ini menjadi buruk.^{1,3,4}

Lokasi tersering dari penyakit ini adalah pada primer selaput saraf orbital, 98% berasal dari selaput saraf intraorbital, 2% sisanya berasal dari daerah intrakanalikular selaput saraf optik dan jaringan sekitar dibagian luar dari orbita (Gambar 1).^{5,6}



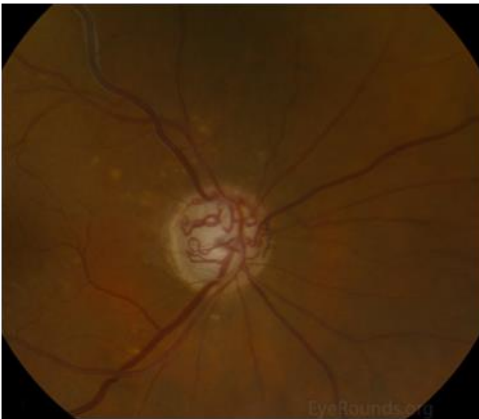
Gambar 1. Penampang Sagital Nervus Optikus

Faktor risiko dari ONSM antara lain adalah wanita usia pertengahan (80%), pria usia muda, dan kehamilan. Sinar pengion merupakan faktor risiko yang paling konsisten.

Perbandingan angka kejadian antara wanita dengan pria adalah 5:1, dengan rerata rasio adalah 61%.⁷Rerata usia penderita 40,8 tahun (36.1-42.5thn) pada pria, dan 42,5 tahun pada wanita. Tetapi hal ini tidak menutup kemungkinan terjadinya meningioma orbita pada anak. Kasus bilateral meningioma orbita sering terjadi pada anak dengan onset pada rerata usia 12,8 tahun.^{8,9,10}

Tanda klasik meningioma orbita antara lain:

1. Atrofi papil,
2. Penurunan visus
3. *Opticociliary shunt vessel* merupakan tanda patognomonis pada pasien meningioma orbita yaitu terjadi kolateral pembuluh darah yang menghubungkan pembuluh darah choroid dan pembuluh darah retina. (Gambar 2)



Gambar 2. *Opticociliary shunt vessel*

Keluhan lain yang non spesifik adalah proptosis ringan sampai sedang, kemosis, edema kelopak, dan hambatan gerak otot-otot ekstra-okular, nyeri pada orbita dan sakit kepala dilaporkan terjadi pada 2-50%.^{6,8,10,11}

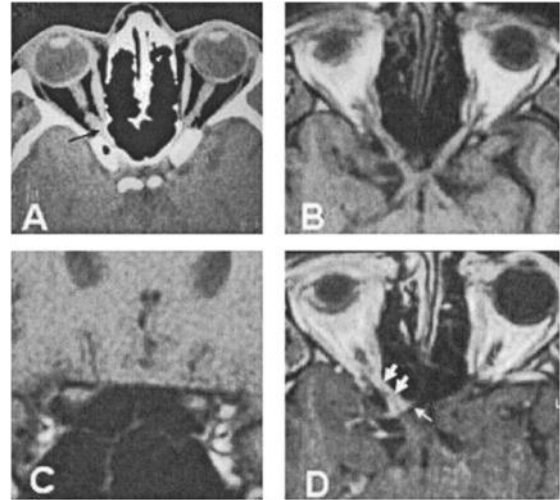
Tabel 1. Tanda dan gejala ONSM menurut Dutton et al⁶

Tanda & gejala	Prosentase kejadian (%)
Penurunan penglihatan	96
Penurunan lapang pandang	83
Pengurangan sensitivitas terhadap warna	73
Proptosis	59
Atrofi diskus	49
Edema diskus	48
Optociliary shunts	30

Pemeriksaan Radiologis

1. *Computed Tomography* (CT) Scan

Pada CT Scan, tumor akan tampak isodense terhadap saraf optikus pada non kontras, terkadang didapatkan kalsifikasi, dan akan tampak penyangatan tumor setelah diberikan kontras.



Gambar 3. CT Scan Meningioma orbita penampang irisan aksial

Pada penampang aksial atau sagital didapatkan jaringan tumor yang menyangat kontras yang mengelilingi saraf optikus yang tidak menyangat kontras sehingga menimbulkan gambaran *tram-track sign* (rel kereta). Gambaran ini merupakan tanda pada tumor dengan pertumbuhan yang bersifat tubular (Gambar 3). Pada penampang coronal didapatkan gambaran tumor yang menyangat kontras mengelilingi titik (nervus optikus) yang tidak menyangat kontras. Tumor yang meluas sampai dengan kanalis optikus akan menyebabkan melebarnya kanalis optikus atau dapat terjadi hiperostosis

2. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Pada MRI gambaran yang didapatkan hampir mirip dengan CT Scan, MRI dapat melihat lebih jelas ekstensi tumor dibagian posterior. Gambaran yang dilihat pada T1 kontras, T2 Fat Set, dan T1 Fat Set post kontras (Gambar 4).

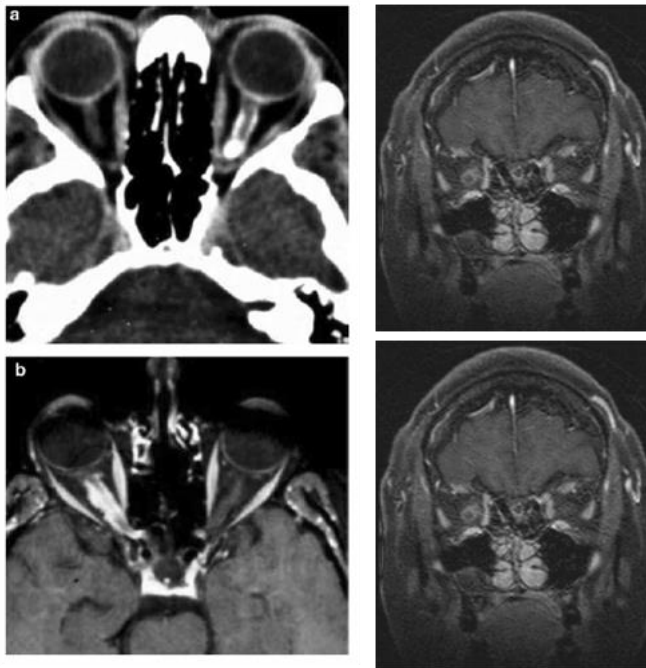
T1 : *isointense - hypointense* dibandingkan dengan nervus optikus

T1 C+ (Gd) : *homogeneous enhancement*

T2 : *isointense-hyperintens* dibandingkan dengan nervus optikus

Pemeriksaan yang lebih mendetail pada apex orbita dan kanalis optikus sangat diperlukan untuk melihat

tumor yang berukuran kecil dan terdapat pada intra kanalikuler.



Gambar 4. MRI Meningioma Orbita

Histologi

Seperti pengelompokan pada umumnya terdapat tiga jenis meningioma berdasarkan derajat keganasan, yaitu meningioma jinak (WHO Derajat I), atipikal (WHO Derajat II), dan anaplastik (WHO Derajat III) (Tabel 2).

Tabel 2. Jenis Histopatologi Meningioma

<i>World Health Organization classification of meningiomas*</i>	
Type of Meningioma	WHO Grade
benign†	
meningotheial	I
fibrous (fibroblastic)	I
transitional (mixed)	I
psammomatous	I
angiomaticous	I
microcystic	I
secretory	I
lymphoplasmacyte-rich	I
metaplastic	I
aggressive‡	
atypical	II
clear cell (intracranial)	II
chordoid	II
rhabdoid	III
papillary	III
anaplastic	III

* Adapted from Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, et al: Meningiomas, in Kleihues P, Cavenee WK (eds): *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*. Lyon: IARC Press, 2000, 176–184.

Terapi

1. Embolisasi endovascular

Embolisasi menyebabkan nekrosis tumor dan Setelah embolisasi, tumor akan mengecil dan melunak sehingga mudah direseksi. Agen yang biasa digunakan adalah *polyvinyl alcohol* (PVA). Waktu optimal untuk pembedahan setelah embolisasi adalah dalam 7 sampai 9 hari.⁵

2. Pembedahan

Pengobatan terbaik untuk meningioma adalah pembedahan, tetapi masalah yang ada adalah kesukaran dalam menghindari komplikasi trauma saraf optik. Sebaliknya jika tumor tidak diangkat secara total, tumor dapat kambuh kembali. Kekambuhan dapat berbahaya karena secara histopatologis cenderung menjadi lebih agresif. Dalam usaha untuk memperbaiki fungsi penglihatan, reseksi subtotal dilanjutkan dengan radioterapi pasca operasi yang sering digunakan sebagai kombinasi terapi.^{5,12}

Meskipun tindakan operasi hampir selalu menyebabkan gangguan fungsi penglihatan, tetapi pada beberapa kasus, reseksi dianjurkan yaitu pada kasus penurunan penglihatan secara cepat, pembedahan segera dengan tujuan dekomresi saraf optik dapat dipertimbangkan, terutama jika tumor berada di dalam dan di sekitar kanal optik dengan perluasan intrakranial.^{13,14}

Adapun jenis-jenis operasi yang dapat dilakukan pada kasus ONSM antara lain:

a. Ekstirpasi (reseksi)

Pengangkatan massa tumor sebanyak mungkin, tanpa mengangkat nervus optikus, jenis operasi ini bertujuan untuk menyelamatkan fungsi penglihatan.

b. E nukleasi

Pengangkatan bola mata dan sebagian nervus optikus anterior, dengan usaha untuk mempertahankan konjungtiva, kapsula tenon, serta otot ekstraokular.

c. Eksenterasi

Pengangkatan jaringan lunak orbita termasuk bola mata. Prosedur mencakup pengangkatan bola mata, kelopak mata, konjungtiva, dan keseluruhan isi orbita termasuk area periorbita.^{13,14}

Rekurensi meningioma pasca eksisi masih menjadi masalah. Hal ini dapat terjadi pada meningioma yang secara histologis tampak jinak, bahkan setelah reseksi

makroskopik yang menyeluruh. Faktor kecenderungan rekurensi yang terpenting adalah derajat histologis dan luas reseksi tumor.¹³⁻¹⁵

3. Radioterapi

Meningioma merupakan tumor yang bersifat radioresisten. Kombinasi terapi dapat diberikan pada kasus meningioma orbita. Kombinasi antara pembedahan dilanjutkan adjuvant radioterapi, dari segi efek samping tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan pembedahan saja. Apabila dilihat dari segi perbaikan penglihatan pada kasus-kasus meningioma orbita early stage, kombinasi reseksi subtotal dan radioterapi dapat meningkatkan fungsi penglihatan sampai dengan 75% kasus, stqa pada 8% kasus dan penurunan penglihatan pada 17% kasus.^{2,16}

Radiasi konformal dapat diberikan dengan tujuan untuk mengurangi dosis pada jaringan sehat (*organ at risk* (OAR)). Ada beberapa teknik yang dapat digunakan untuk teknik konformal antara lain *3D Conformal Radiation Therapy* (3DCRT), *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT), *Streotactic Radiotherapy* (SRT), dan *Stereotactic Radio Surgery* (SRS). Berbagai teknik ini telah memperlihatkan peningkatan fungsi penglihatan pada *follow up* 2 tahun.^{8,17,18}

a. 3DCRT

Pada pemberian dosis 43.4 s/d 45 Gy dengan dosis perfraksi 1.67 Gy, didapatkan perbaikan tajam penglihatan dan lapang pandang pada 65% pasien. Sedangkan dengan meningkatkan dosis menjadi 50.4 s/d 54 Gy, pada 86% pasien didapatkan peningkatan tajam penglihatan, lapang pandang atau keduanya. Tidak didapatkan komplikasi pada kedua penelitian ini^{2,8,19}. Penggunaan teknik fiksasi stereotaktik (*double mask, mouth fix*) dapat membantu untuk mengurangi volume target radiasi dan menghindari OAR. Teknik ini sering dikenal dengan *Fractionated Stereotaktik Radiotherapy* (FSRT).⁸

b. IMRT

Pada sebuah penelitian dengan 22 pasien ONSM yang menggunakan IMRT *Total Dose* (TD) 49.3-50.4 Gy dengan 1.6-2Gy/fraksi, dengan rata-rata follow up 20 bulan, ditemukan 83% pasien mengalami peningkatan fungsi penglihatan subyektif, 17% merasa stabil, dan pada penilaian objektifnya didapatkan peningkatan penglihatan pada 73% dan stabil pada 27%. IMRT

terbukti efektif digunakan pada kasus meningioma intrakranial dengan angka lokal kontrol, bebas relaps dan kesintasan sebesar 91%, 94% dan 84%, sedang pada ONSM masih diperlukan studi lebih lanjut. (Tabel 3). Beberapa hal lain yang perlu dikaji lebih lanjut pada penggunaan teknik IMRT adalah lokal kontrol, rekurensi marginal, dan *secondary malignancy*.⁸

Tabel 3. Kelebihan dan kekurangan IMRT

Kelebihan	Kekurangan
Konformalitas yang baik, dapat membuat kurva isodose yang baik sehingga dapat mengurangi toksisitas OAR	Meningkatkan risiko Second malignancy (lapangan, dan <i>monitor units</i> yang digunakan lebih banyak, lebih banyak organ sehat yang terekspose)
Gradien dosis tajam sehingga dapat menghindari OAR	Geographical miss Ketidak pastian pada pasien setup
Dapat dilakukan ekskalasi dosis untuk meningkatkan lokal kontrol	Teknik immobilisasi harus baik
Dapat memberikan dosis yang berbeda lokasi yang diinginkan (dalam 1 PTV) seperti pada kasus dengan bagian hipoxic	Memerlukan perhatian yang lebih pada dosimetri dan memakan waktu yang banyak dalam planning
	Lebih mahal dibandingkan dengan teknik 3DCRT
	Keraguan pada perhitungan dosis
	Memerlukan staf yang terlatih dan berpengalaman

c. SRS

Penggunaan SFRT (*Single Fraction Radiotherapy*) yang menggunakan teknik SRS (*Stereotactic Radio Surgery*) memungkinkan untuk memberikan dosis yang mencukupi pada ONSM dan melindungi organ sehat yang mengelilingi tumor sehingga komplikasi yang disebabkan oleh radiasi dapat diminimalisir. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pitz dkk,⁸ ditemukan perbaikan ketajaman penglihatan atau lapang pandang pada 58% yang diterapi menggunakan SFRT, tidak ada satupun yang mengalami penurunan penglihatan. Berman dan Miller,¹⁷ melakukan penelusuran pada 75 pasien dengan ONSM yang dilakukan SFRT, didapatkan lokal kontrol sebesar 94.6% dan perbaikan fungsi penglihatan sebesar 54.7% pada 3 bulan setelah radiasi. Tidak ditemukan adanya pertumbuhan tumor pada imaging berkala. Adapun komplikasi yang terjadi antara lain

nyeri kepala, mual, eritema lokal, alopecia dan retinopati radiasi. Pada 10% pasien juga ditemukan disfungsi pituitary lambat dan penyakit kardiovaskuler.^{2,8,16} Pada teknik SRS, batas dosis yang aman bagi nervus optik untuk fungsi penglihatan adalah 8Gy, optik neuropati tercatat dapat terjadi pada dosis 9.7Gy. Pemberian dosis >12Gy dapat meningkatkan risiko optik neuropati >10% dalam 5 tahun. Pada pemberian dosis 10-15 Gy didapatkan kejadian optik neuropati sebesar 26.7% dan naik menjadi 77.8% pada pasien yang mendapatkan dosis di atas 15 Gy pada follow up 40 bulan (26-60 bulan).²⁰

Saat ini belum ada penelitian yang secara langsung membandingkan penggunaan teknik FSRT, IMRT, dan SRS pada ONSM. Penggunaan jenis teknik radiasi yang ingin digunakan bergantung dengan tujuan yang ingin dicapai. Penggunaan teknik FSRT lebih diutamakan untuk mempertahankan fungsi penglihatan. Sedangkan teknik SRS lebih diutamakan untuk mencapai lokal kontrol yang baik tanpa memperhatikan fungsi penglihatan (pada pasien dengan visus 0). Sedangkan pada teknik IMRT, faktor usia perlu diperhatikan terkait

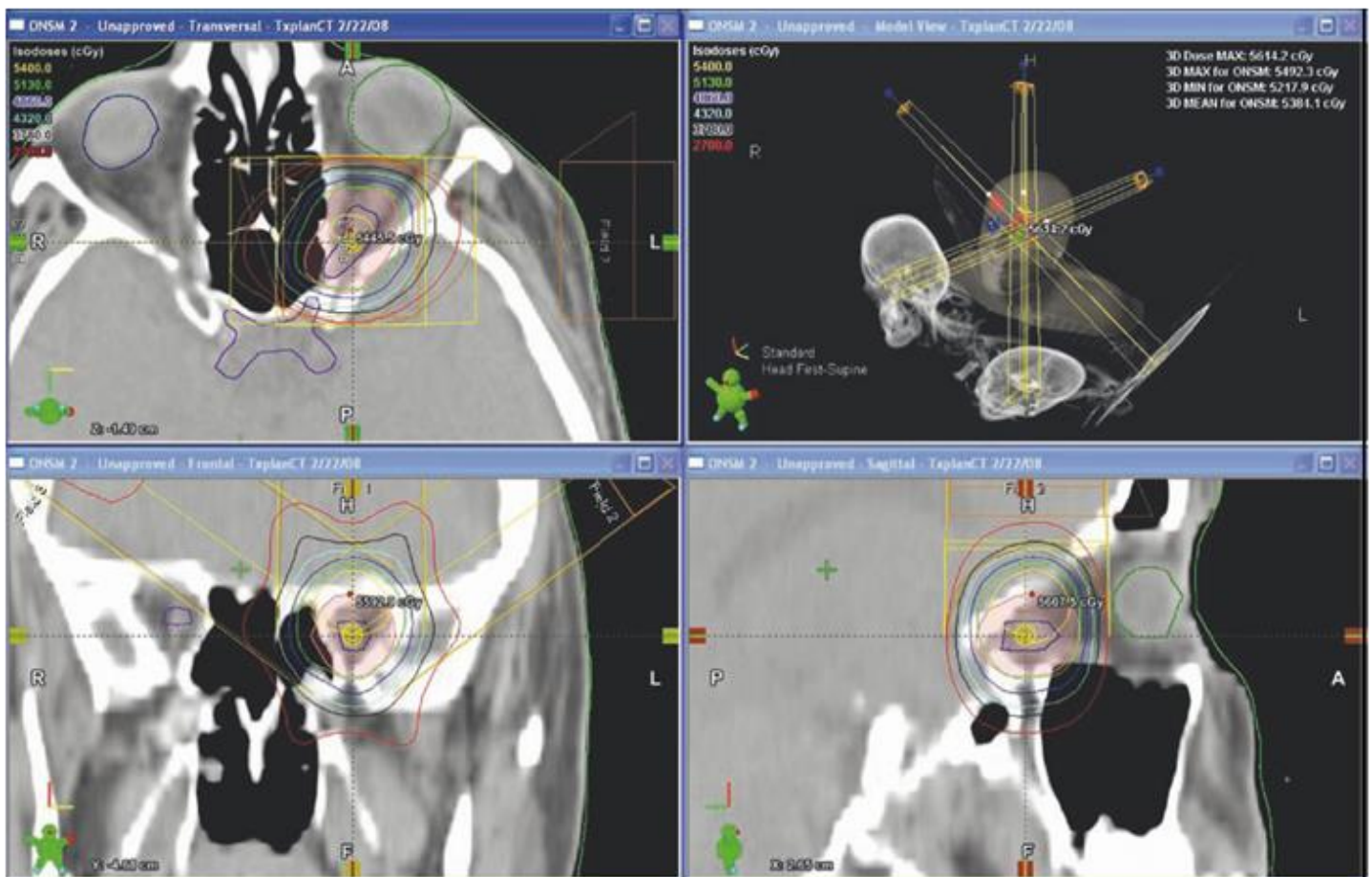
adanya risiko terjadinya malignansi sekunder.

Target Volume :

ONSM merupakan tumor yang menyangat kontras sehingga masa tumor dapat terlihat jelas dari CT scan, dalam planning masih dapat difusi dengan MRI. *Gross Target Volume* (GTV) didefinisikan sebagai seluruh nervus optikus dan/atau chiasma yang terlibat dan menyangat kontras. Tidak diperlukan margin tambahan dari GTV ke *Clinical Target Volume* (CTV), sehingga GTV=CTV. Pada teknik 3DCRT dan IMRT, margin dari CTV ke *Planning Target Volume* (PTV) dapat ditambahkan antara 3-5mm bergantung dengan alat fiksasi yang digunakan. Pada teknik SRS, margin PTV dapat ditambahkan sebesar 1-2mm tergantung kesepakatan institusi. (Gambar 5)

Dosis :

Pada 3DCRT total dosis dapat diberikan 45-54 Gy dengan dosis per fraksi 1.8-1.9Gy. Untuk teknik SRS, dosis yang dapat digunakan >15Gy.



Gambar 5. Planning 3DCRT pada ONSM

Efek Samping Radiasi Pada Orbita :

Salah satu hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian radioterapi adalah efek samping dari penyinaran (Tabel 4). Efek samping radiasi dapat terjadi mulai dari palpebra, konjungtiva, bola mata serta struktur lain dirongga mata. Pada radioterapi konvensional non konformal efek samping yang sering terjadi antara lain: *radiation retinopathy*, *retinal vascular occlusion*, *persistent iritis*, dan *temporal lobe atrophy*.

Tabel 4. Efek samping dan dosis toleransi pada OAR

Struktur	TD 5/5	TD 50/5	Manifestasi Klinis
Nervus Optikus	50-55 Gy	60-65 Gy	Optic neuritis
Retina	45-50 Gy	55-60 Gy	Retinopati
Lensa	8-10 Gy	15-18 Gy	Katarak
Bola Mata	35 Gy	50 Gy	Xerophthalmia
Kelenjar Lakrimal	30 Gy	45 Gy	Xerophthalmia
Otak	50-60 Gy	> 60 Gy	Brain necrosis

1. Palpebra

Radiosensitivitas akut dari kulit palpebral dapat terjadi pada dosis ≥ 20 Gy dengan fraksinasi standar. Xerophthalmia dapat terjadi pada dosis antara 24 s/d 26 Gy yang diakibatkan oleh kerusakan pada kelenjar meibomian, kelenjar lakrimal, atau keduanya.²⁰ Pemberian prednisolon dosis rendah (20-25mg) dapat mengurangi edema yang diakibatkan oleh radiasi.²¹ Efek samping lambat seperti kutaneus teleangiectasis dan atrofi, alopecia dan depigmentasi meningkat dengan dosis >50 Gy. Keratinisasi dari konjungtiva palpebra dapat terjadi dan bisa berlanjut menjadi kerusakan kornea yang diakibatkan oleh gesekan antara palpebra yang kasar dengan permukaan kornea ketika berkedip. Walaupun sangat jarang, entropion atau ectropion juga dapat terjadi apabila terdapat bekas luka yang parah. Penyinaran menggunakan dosis tinggi ≥ 50 Gy (fraksi konvensional) atau 20Gy (*Single dose*) dapat menyebabkan kematian pada sel goblet dan sel acinar serous yang menghasilkan air mata. Dengan

dosis diatas 57Gy dapat menyebabkan bola mata kering yang menyebabkan vaskularisasi dan kekeruhan kornea yang biasanya terjadi pada 9-10 bulan. Dengan dosis ≥ 60 Gy, dapat menyebabkan kerusakan permanen dari sekresi air mata dan dapat berlanjut menjadi keratokonjunctivitis sicca. *Dry Eye Syndrome* yang terjadi dapat berlanjut menjadi kebutaan sekunder yang diakibatkan oleh kekeruhan, ulkus dan vaskularisasi kornea.²² *Dry Eye Syndrome* dapat terjadi dalam waktu 4-11 tahun pada dosis 30-45Gy, sedangkan dengan dosis >57 Gy, vaskularisasi dan kekeruhan kornea sekunder yang diakibatkan oleh *Dry Eye Syndrome* dapat terjadi dalam waktu 9-10 bulan.

2. Konjungtiva

Konjungtiva memiliki dosis toleransi terhadap radiasi ≥ 30 Gy untuk terjadinya konjungtivitis akut yang dapat diikuti oleh infeksi sekunder.²⁰ Efek samping lambat dapat terjadi pada dosis ≥ 35 Gy dan dapat menyebabkan komplikasi yang serius. Teleangiectasis Konjungtiva adalah lesi yang dapat ditemui pada dosis melebihi 30Gy. Perdarahan subkonjungtiva juga dapat terjadi, tetapi komplikasi ini tidak menyebabkan berkurangnya fungsi penglihatan. Konjungtivitis kronis, squamous metaplasia dan keratinisasi konjungtiva dapat terjadi pada dosis melebihi 50Gy. Dengan dosis ≥ 60 Gy, luka permanen dari konjungtiva dapat mengakibatkan symblepharon (perlengketan antara permukaan konjungtiva palpebra dengan konjungtiva bulbi). Cara menghindari toksisitas pada konjungtiva adalah dengan membuka mata ketika penyinaran. Hal ini dapat mengurangi dosis *built up* yang terjadi pada permukaan konjungtiva. Iritasi dapat dikurangi dengan memberikan air mata buatan 4 s/d 8x sehari. Pemberian antibiotik topikal tidak disarankan. Pemberian asam retinoat dapat mengembalikan keratinisasi konjungtiva yang diakibatkan oleh metaplasia skuamous.²²

3. Bola Mata

a. Kornea

Erosi epithelial kornea sering terjadi pada fraksinasi konvensional dengan dosis 30 s/d 50Gy secara perlahan dapat membaik dalam hitungan minggu, tetapi juga dapat bertahan tahunan. Mekanisme kerusakan pada kornea adalah dengan rusaknya bagian permukaan epitel dan lapisan yang lebih dalam dari stroma dan endothel, keratitis sicca sekunder dapat terjadi karena robeknya lapisan epitel kornea. Pada dosis yang lebih

tinggi dapat terjadi edema kornea (40-50Gy) yang diakibatkan oleh renggangnya barrier epitel kornea atau disfungsi epitel, hingga perforasi (60Gy).

b. Iris

iris merupakan organ yang relatif radioresisten, walaupun jarang, iritis akut masih dapat terjadi. Hal ini tampak pada hipofraksi Radioterapi dengan dosis 30 s/d 40Gy. Walaupun kejadiannya sangat jarang pada dosis >70Gy dengan fraksinasi standar dapat ditemui efek samping lambat pada iris berupa neovaskular glaukoma yang diakibatkan oleh neovaskularisasi pada iris dan daerah sudut kamera oculi anterior yang selanjutnya menyebabkan tertutupnya sudut tersebut dan menyebabkan tekanan intra okuli meningkat. Tindakan pencegahan adalah dengan menggunakan blok pada lokasi tersebut serta penggunaan steroid topikal. Apabila sudah terjadi glaukoma maka diperlukan intervensi pembedahan.²²

c. Lensa

Katarak dapat terjadi pada lensa mata, tetapi juga terkait dengan umur pasien, pada dewasa katarak dapat terjadi setelah dosis 2.5Gy s/d 6.5Gy (33%) dengan periode laten 8 tahun. Pada dosis 6.51 s/d 11.5 Gy dengan periode latent 4 tahun, risiko meningkat menjadi 66%²⁰. pada anak-anak risiko meningkat 50% dengan paparan 1Gy pada komplikasi katarak ini dapat terjadi diakibatkan oleh kerusakan dari stratum germinativum epitel lensa yang berlanjut menjadi kematian sel, kompensasi mitosis dan pembentukan sel "wedl".²²

d. Retina

Retina merupakan bagian dari CNS sehingga efek yang terjadi pada retina merupakan efek lambat dari radiasi. Retinopati disebabkan perubahan lambat dekompensasi mikroangiopati dengan *focal loss* dari sel endothelial kapiler dan pericytes. Retinopati dapat muncul setelah 6 bulan s/d 3 tahun post radiasi. Dosis ambang yang ditoleransi oleh retina sebesar 30 s/d 35 Gy.²⁰ Retina yang mengalami iskemik, mengakibatkan terjadinya macular edema, neovaskularisasi, perdarahan vitreous, dan *retinal detachment*. Ablasi retina dapat disebabkan oleh kematian sel pada *Retinal Pigment Epitelium* (RPE) yang mengakibatkan eksudat terkumpul ke ruang subretina dan melepas retina.²²

Kesimpulan

Meningioma Orbita (ONSM) merupakan tumor pembungkus saraf optik, tumor ini memiliki lokasi yang sulit untuk dilakukan tatalaksana pembedahan seperti pada meningioma intrakranial. Tindakan pembedahan merupakan tindakan definitif untuk kasus meningioma intrakranial, tetapi pada meningioma orbita, tindakan bedah dapat menyebabkan morbiditas yang berat seperti terjadinya kebutaan. Untuk mempertahankan fungsi penglihatan, saat ini kombinasi antara pembedahan dan adjuvant radioterapi merupakan pilihan utama dalam tatalaksana meningioma orbita. Terapi kombinasi ini dapat memberikan keluaran dan *disease free survival* yang baik dengan efek samping yang dapat ditoleransi oleh pasien. Teknik FSRT 3DCRT lebih dipilih untuk tujuan preservasi fungsi penglihatan, dengan total dosis 45-54 Gy dengan dosis perfraksi 1.8Gy.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lamszus K. Meningioma pathology, genetics, and biology. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004;63(4):275–86.
2. Eddleman CS, Liu JK. Optic nerve sheath meningioma: current diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus* 2007;23(5):E4.
3. Terzi A, Saglam EA, Barak A, Soylemezoglu F. The significance of immunohistochemical expression of Ki-67, p53, p21, and p16 in meningiomas tissue arrays. *Pathol Res Pract* 2008;204(5):305–14.
4. Reszec J, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Janica J, Skawronska M, Pepinski W, et al. Evaluation of apoptosis markers in conjunctival and eyelid benign and malignant tumors. *Ann NY Acad Sci* 2003 ;1010:748–51.
5. Boulos PT, Dumont a S, Mandell JW, Jane J a. Meningiomas of the orbit: contemporary considerations. *Neurosurg Focus* 2001;10(5):E5.
6. Dutton JJ. Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol* 1992;37(3):167–83.

7. Miller NR. Primary tumours of the optic nerve and its sheath. *Eye (Lond)* 2004;18(11):1026–37.
8. Jeremic B, Pitz S. *Primary Optic Nerve Sheath Meningioma*. Berlin, Heideberg: Springer; 2008.
9. Barnholtz-Sloan JS, Kruchko C. Meningiomas: causes and risk factors. *Neurosurg Focus* 2007;23(4):E2.
10. Bojiæ L, Ivani M, Rogo V, Galetoviæ D, Le M. Orbital Meningiomas – Clinical Observation. 2007;46 (Suppl 1):7–11.
11. Mourits MP, van der Sprenkel JWB. Orbital meningioma, the Utrecht experience. *Orbit* 2001;20(1):25–33.
12. Kestelyn P. Principles and practice of ophthalmic plastic and reconstructive surgery, Stephen Bosniak. *Int Ophthalmol*;21(1):51–2.
13. Tyagi A, Chakrabarty A, Franks A. MIB1 proliferation index in meningiomas: does it predict recurrence? A clinicopathological study. *Br J Neurosurg* 2004;18(4):357–61.
14. Korshunov A, Cherekaev V, Bekyashev A, Sycheva R. Recurrent cytogenetic aberrations in histologically benign, invasive meningiomas of the sphenoid region. *J Neurooncol* 2007;81(2):131–7.
15. Maiuri F, De Caro MDB, Esposito F, Cappabianca P, Strazzullo V, Pettinato G, et al. Recurrences of meningiomas: predictive value of pathological features and hormonal and growth factors. *J Neurooncol* 2007;82(1):63–8.
16. Turbin RE, Pokorny K. Diagnosis and treatment of orbital optic nerve sheath meningioma. *Cancer Control* 2004;11(5):334–41.
17. Berman D, Miller NR. New concepts in the management of optic nerve sheath meningiomas. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35(3):168–74.
18. Miller NR. New Concepts in the Diagnosis and Management of Optic Nerve Sheath Meningioma. *J Neuro-Ophthalmology* 2006;26(3):200–8.
19. Landert M, Baumert BG, Bosch MM, Lütolf UM, Landau K. The visual impact of fractionated stereotactic conformal radiotherapy on seven eyes with optic nerve sheath meningiomas. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):86–91.
20. Sanfilippo NJ, Formenti SC. *Principle and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
21. Baumert BG, Villà S, Studer G, Mirimanoff RO, Davis JB, Landau K, et al. Early improvements in vision after fractionated stereotactic radiotherapy for primary optic nerve sheath meningioma. *Radiother Oncol* 2004;72(2):169–74.
22. Jeganathan VSE, Wirth A, MacManus MP. Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(3):650–9.