

Karakteristik dan Luaran Tumor Otak pada Anak di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Mia Milanti Dewi,¹ Rausyanfikir Tajul Arifin Syuhada,¹ Mirna Sobana³

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, ²Fakultas Kedokteran, ³Departemen Bedah Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung

Latar belakang. Morbiditas dan mortalitas tumor otak pada anak masih menjadi masalah yang besar. Seringkali manifestasi klinis yang jelas muncul pada saat tumor dalam stadium lanjut. Saat ini luaran tumor otak di Indonesia masih belum memuaskan meskipun telah dilakukan berbagai terapi operatif maupun konservatif.

Tujuan. Mengetahui karakteristik dan luaran pasien tumor otak pada anak di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung (RSHS).

Metode. Dilakukan secara deskriptif retrospektif dengan data pasien tumor otak pada anak berusia < 18 tahun yang datang ke RSHS pada periode 1 Januari 2012 - 31 Desember 2018.

Hasil. Selama penelitian terdapat 161 subjek dengan 88 pasien (54,6%) laki-laki. Tumor otak terjadi paling sering pada kelompok usia 6-12 tahun sebanyak 66 pasien (41%). Sebanyak 73 pasien (46,5%) memiliki tumor otak di area supratentorial, 80 pasien (51%) memiliki tumor di area infratentorial, dan 4 pasien (2,5%) memiliki tumor di area suprainfratentorial. Hasil patologi anatomi terbanyak yaitu meduloblastoma pada 36 pasien (22,3%), dengan derajat keganasan VI (46,5%), dengan manifestasi klinis paling sering adalah sakit kepala (64,5%). Pada pemeriksaan neurologis didapatkan paresis saraf otak paling sering adalah gangguan nervus kranialis II (34%) dan hemiparesis (20,5%). Ditemukan pula adanya reflek patologis pada 55 pasien (34%). Hasil luaran paling banyak dari data yang tersedia adalah perbaikan dalam gejala klinis (60,3%).

Kesimpulan. Meduloblastoma merupakan jenis tumor otak yang tersering (22,3%), pada anak dengan sakit kepala sebagai manifestasi paling banyak. **Sari Pediatri** 2023;25(2):87-92

Kata kunci: tumor, otak, anak, medulloblastoma

Characteristic and Outcome of Brain Tumour of Children

Mia Milanti Dewi,¹ Rausyanfikir Tajul Arifin Syuhada,² Mirna Sobana³

Background. Brain tumors morbidity and mortality still became huge problems in children. Manifestation mostly appear in late stage. Outcome maybe varied eventhough already give operative or conservative treatments.

Purpose. This study aimed to see the characteristics and outcomes of brain tumor patients in children at Hasan Sadikin Hospital in Bandung.

Methods. Retrospective descriptive method using data of brain tumor patients in children under 18 years old obtained at RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung between January 1st 2012 - December 31st 2018.

Result. In this study found 161 subjects and most of them were male in 88 patients (54,6%). Of the total patients, brain tumors occurred most often in the 6-12 year age group of 66 patients (41%). A total of 73 patients (46.5%) had brain tumors in the supratentorial area, 80 patients (51%) had tumors in the infratentorial area, and 4 patients (2.5%) had tumors in suprainfratentorial area. The highest PA outcome was medulloblastoma in 36 patients (22.3%), with a degree of malignancy VI (46.5%), with the most frequent clinical manifestation being headaches (64,5%). Neurological examination showed that the most paresis brain nerve were CN II disorders (34%) and hemiparesis motor disorders (20,5%). Pathological reflexes were also found in 55 patients (34%). And the most frequent outcome of available data was improvement in clinical manifestations (60.3%).

Conclusion. Medulloblastomas (22.3%) was the most common brain tumour in children with frequent manifestation are headaches. Outcome was improve after getting treatments. **Sari Pediatri** 2023;25(2):87-92

Keywords: childhood, brain, tumor, medulloblastoma

Alamat korespondensi: Mia Milanti Dewi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. Jalan Pasteur no 38 Bandung 40559 – Jawa Barat. Email : miamilanti@gmail.com

Tumor otak adalah suatu penyakit berbahaya. Tumor terbentuk karena beberapa faktor risiko yang menyebabkan *oncogenes* lebih aktif dibandingkan *suppressor genes*.¹ Tumor ini akan terus berkembang mendesak jaringan otak yang sehat di sekitarnya. Hal ini mengakibatkan terjadinya beberapa manifestasi klinis, baik gangguan neurologis maupun bukan neurologis. Manifestasi klinis tersebut meliputi sakit kepala, kejang, muntah, penurunan kesadaran, gangguan penglihatan, lemah badan, dan banyak manifestasi klinis lainnya.²

Di Amerika Serikat, pada tahun 2015, insiden tumor otak pada anak adalah sekitar 5,26/100.000 anak per tahun.³ Di Eropa pada tahun yang sama, insiden tumor otak pada anak adalah sekitar 2,99/100.000 anak per tahun di. Lalu di Jepang, insiden tumor otak pada anak adalah sekitar 3,61/100.000 anak per tahun juga di tahun yang sama.⁴ Variasi topografi dalam tingkat kejadian telah dicatat dengan populasi Barat yang melaporkan insiden lebih tinggi (30 per juta orang per tahun) dibandingkan dengan Afrika (10 per juta orang per tahun) dan Asia (15 per juta orang per tahun).⁵ Di Indonesia sendiri, insidensi tumor otak pada orang dewasa adalah 1,9/100.000 orang dewasa.

Pada saat ini, penelitian dan studi kepustakaan yang terbaru mengenai karakteristik dan luaran tumor otak pada anak di Indonesia belum banyak dilakukan. Penelitian di Jakarta ditemukan 42% kasus tumor otak adalah astrositoma. Karakteristik dan luaran tumor otak juga digunakan untuk menentukan faktor risiko penyakit tumor otak sehingga bisa digunakan untuk acuan mendiagnosis penyakit ini. Jumlah kejadian tumor otak pada anak di poli Bedah Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) sebagai rumah sakit rujukan di wilayah Jawa Barat menurut data menjadi yang paling tinggi dibandingkan rumah sakit lainnya di Bandung. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik dan luaran tumor otak pada anak di RSHS pada tahun 2012-2018.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif retrospektif potong lintang menggunakan data yang diperoleh dari data rekam medis RSHS pada tahun 2012–2018. Kriteria inklusi adalah pasien anak dengan tumor otak dari Departemen Bedah Saraf RSHS periode

1 Januari 2012 – 31 Desember 2018. Kriteria eksklusi adalah pasien anak dengan tumor otak dari Departemen Bedah Saraf periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2018 yang datanya tidak lengkap, tidak dapat diakses, dan atau data ganda. Penelitian ini sudah mendapat izin dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran nomor 0119101348 tanggal 6 Desember 2019.

Hasil

Selama periode penelitian, didapatkan 161 subjek penelitian yang diteliti. Tabel 1 menggambarkan karakteristik usia, jenis kelamin, manifestasi klinis, paresis saraf kranial, parase saraf motorik dan sensorik, skala koma Glasgow (GCS), reflek fisiologis dan patologis, dan hidrocefalus pada pasien anak dengan tumor otak dari data yang didapatkan dari Departemen Bedah Saraf RSHS. Berdasarkan jenis kelamin, sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 88 pasien (54,6%). Berdasarkan usia anak, yang paling banyak mengalami tumor otak adalah anak usia enam sampai 12 tahun, yaitu 66 pasien (41%). Berdasarkan lokasinya, 73 pasien memiliki tumor otak di area supratentorial, 80 pasien infratentorial, dan sebanyak empat pasien suprainfratentorial. Manifestasi klinis yang paling sering terjadi adalah sakit kepala pada 104 pasien (64,5%). Pada pemeriksaan neurologi, terdapat paresis saraf kranial paling sering, yaitu gangguan nervus kranialis II pada 55 pasien (34%), GCS paling sering bernilai 15 pada 94 pasien (58,4%), dan hemiparesis pada 33 pasien (20,5%). Terdapat pula gangguan reflek fisiologis pada 29 pasien (18%), dan adanya reflek patologis babynski pada 55 pasien (34,1%). Didapatkan juga karakteristik pasien tumor otak anak dengan hidrocefalus pada 100 pasien (62%).

Tabel 2 menunjukkan hasil patologi anatomi (PA) dan derajat keganasannya menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO). Hasil PA paling banyak adalah meduloblastoma pada 36 pasien (22%).

Tabel 3 menunjukkan hubungan antara letak tumor otak dengan gejala dan gangguan saraf kranialis. Pasien dengan tumor infratentorial mengalami gejala gangguan keseimbangan, sulit berbicara, sulit menelan, gangguan pendengaran, dan gangguan CN VIII, CN IX, CN X, dan CN XI yang tidak atau jarang dialami pasien dengan tumor otak supratentorial.

Tabel 1. Karakteristik pasien tumor otak anak

Karakteristik	Subjek (n=161)	
	n	%
Usia		
1 bulan-2 tahun	13	8
2 tahun- 6 tahun	45	28
6 tahun-12 tahun	66	41
12 tahun-18 tahun	37	23
Jenis kelamin		
Laki-laki	88	54,6
Perempuan	73	46,3
Letak		
Supratentorial	73	46,5
Infratentorial	80	51
Suprainfratentorial	4	2,5
Manifestasi klinis		
Sakit kepala	104	64,5
Muntah	80	49,6
Kejang	46	28,5
Lemah badan	41	25,4
Gangguan penglihatan	55	33,5
Penurunan kesadaran	63	39
Gangguan keseimbangan	53	33
Parese saraf kranial		
CN II	55	34
CN III	42	26
CN IV	3	1,8
CN VI	7	4,3
CN VII	18	11
CN VIII	3	1,8
CN IX	5	3
CN X	1	0,6
CN XI	2	1,2
CN XII	5	3
Parese neurologi motorik		
Monoparesis	2	1,2
Hemiparesis	33	20,5
paraparesis	4	2,4
GCS		
15	94	58,3
11-14	34	21
8-10	29	18
<8	4	2,4
Hidrosefalus		
Ya	100	62
Tidak	61	37,8

Tabel 2. Hasil PA dan derajat keganasan menurut WHO

Variabel	Subjek (n=162)	
	n	%
Hasil PA		
Medulloblastoma	36	22,3%
Astrositoma pilositik	33	20,5%
Kraniofaringioma	29	18%
Glioma batang otak	18	11%
Oligoastrositoma	1	0,6%
Ependimoma	9	5,6%
Schwanoma sella	2	1,2%
Oligodendroglioma	2	1,2%
Neuroblastoma	2	1,2%
PNET*	21	13%
Germinoma pineal	4	2,4%
Paliloma koroid pleksus	4	2,4%
Derajat keganasan WHO		
I	70	43,4%
II	13	8%
III	3	1,8%
IV	75	46,5%

*PNET, *primitive neuroectodermal tumor*.

Tabel 4 menunjukkan perawatan yang dilakukan dan luaran dari perawatan yang dilakukan. Dari data yang didapatkan, perawatan yang paling banyak dilakukan adalah perawatan operatif pada 110 pasien (68,3%), dan luaran terbanyak adalah perbaikan pada 41 pasien (60,3%).

Pembahasan

Tumor sistem saraf pusat (SSP) mencakup tumor yang berasal dari dalam otak, medula spinalis, atau selaput meningen, serta tumor metastatik yang berasal dari tempat lain. Tumor SSP primer sedikit berbeda dengan neoplasma yang timbul di tempat lain, dalam artian bahwa lesi yang secara histologis jinak, dapat menyebabkan kematian karena penekanan terhadap struktur vital. Selain itu, berbeda dengan tumor yang timbul di luar SSP, tumor otak primer yang secara histologis ganas, jarang menyebar ke bagian tubuh lain.⁶

Tumor otak intrakranial dapat diklasifikasikan menjadi tumor otak jinak dan ganas. Tumor otak jinak umumnya ekstra-aksial, yaitu tumbuh dari meningen, saraf-saraf kranialis, atau struktur lain dan menyebabkan

Tabel 3. Hubungan letak tumor dengan manifestasi klinis

Variabel	Persentase gejala berdasarkan letak	
	Supratentorial	Infratentorial
Gejala klinis		
Sakit kepala	39	58,7
Muntah	37	61,5
Kejang	62,5	35,4
Lemah badan	66,7	27
Gangguan penglihatan	51	42,8
Penurunan kesadaran	54,5	45
Wajah tidak simetris	50	50
Gangguan keseimbangan	0	100
Sulit berbicara	9	90
Sulit menelan	0	100
Gangguan pendengaran	0	100
Paresis nervus kranialis		
II	48,4	50
III	56,4	38,4
VI	50	50
VII	20	70
VIII	73	26,6
IX	0	100
X	0	100
XI	0	100
XII	0	100

kompresi ekstrinsik pada substansi otak. Meskipun dinyatakan jinak secara histologis, tumor ini dapat mengancam nyawa karena efek yang ditimbulkan seperti penekanan ke area batang otak.⁷ Tumor ganas sendiri umumnya terjadi intra-aksial yaitu berasal dari parenkim otak. Tumor ganas dibagi menjadi primer yang umumnya berasal dari sel glial dan sekunder yang merupakan metastasis dari tumor ganas di bagian tubuh lain.⁸ Tumor otak pada anak dikatakan lebih berbahaya, karena otak pada anak masih dalam perkembangan sehingga keberadaan tumor dapat mengganggu perkembangan otak pada anak.⁹

Banyak manifestasi klinis dan gejala neurologis terjadi pada anak yang memiliki tumor otak. Gejala tersebut meliputi sakit kepala, kejang, muntah, gangguan penglihatan, penurunan kesadaran, gangguan keseimbangan, paresis saraf kranial, hidrosefalus, dan lain sebagainya.¹⁰ Selain itu, terapi yang dilakukan untuk prognosis yang lebih baik pada pasien anak

Tabel 3. Terapi dan luaran pasien tumor otak

Variabel	Subjek penelitian	
	n	%
Terapi		
Operatif	110	68,3
Radioterapi	10	6,2
Kemoterapi	2	1,2
Kombinasi (>1)	4	2,5
Luaran		
Perbaikan	41	60,3
Meninggal	19	27,9
Tidak perbaikan	8	11,7

dengan tumor otak adalah terapi operasi, kemoterapi, radioterapi, dan kombinasi.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah pasien anak dengan tumor otak sejumlah 161 pasien dengan karakteristik umum pasien anak yang memiliki tumor otak sebagian besar adalah laki-laki yaitu berjumlah 88 pasien (54,6%) dengan rentang usia 6-12 tahun menjadi kelompok usia yang paling banyak terkena tumor otak, yaitu 66 pasien (40,9%). Hasil ini berlawanan dengan penelitian Katchy dkk¹² yang menunjukkan bahwa anak perempuan yaitu berjumlah 77 pasien (51%) lebih banyak mengalami tumor otak dibandingkan dengan laki-laki (49%), dengan rentang usia paling sering mengalami tumor otak adalah kelompok usia 1 bulan-6 tahun (33%).

Pada penelitian ini, letak tumor otak pada anak paling sering adalah di infratentorial pada 80 pasien (51%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Sanchez dkk¹³ yang menyebutkan bahwa tumor otak pada anak lebih banyak terjadi di area infratentorial. Dari hasil penelitian ini juga didapatkan beberapa hubungan antara letak tumor dengan beberapa manifestasi klinis yang terjadi di mana pada penelitian ini, pada pasien dengan letak tumor otak infratentorial mengalami gejala yang jarang atau tidak dialami pada pasien dengan letak tumor di supratentorial, misalnya gangguan keseimbangan, sulit berbicara, sulit menelan, dan gangguan pendengaran. Selain itu, letak tumor juga berpengaruh pada manifestasi paresis nervus kranialis. Pada pasien tumor infratentorial mengalami gangguan pada saraf kranialis VIII, IX, =X, dan XI yang tidak dialami oleh pasien tumor supratentorial. Temuan ini juga sesuai dengan penelitian Sanchez dkk.

Karakteristik yang paling sering terjadi pada pasien anak dengan tumor otak adalah sakit kepala, yaitu pada 104 pasien (64,5%). Hal ini sesuai dengan penelitian Comelli dkk¹⁴ yang menunjukkan bahwa sakit kepala menjadi karakteristik paling sering, yaitu pada 56 pasien (55%). Hasil ini berlawanan dengan penelitian Comelli dkk¹⁴ yang menunjukkan karakteristik tertinggi setelah sakit kepala adalah gangguan keseimbangan pada 41 pasien (40,5%), muntah dan lemah badan pada 37 pasien (36,6%). Dari penelitian ini, didapatkan adanya refleks patologis Babynski yang positif pada 55 pasien (34%). Data ini sesuai dengan penelitian Sarica dkk¹⁵ yang menunjukkan persentase adanya refleks patologis sebanyak 40%.

Hasil PA pada penelitian ini menunjukkan hasil tersering adalah meduloblastoma pada 36 pasien (22,3%), diikuti oleh pilositik astrositoma pada 33 pasien (20,5%), kraniofaringioma pada 29 pasien (18%), PNET pada 21 pasien (13%), glioma batang otak pada 18 pasien (11%), dan ependimoma pada 9 pasien (5,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian Suresh dkk⁵ yang menunjukkan bahwa meduloblastoma adalah hasil PA yang paling sering terjadi.

Kelemahan ekstremitas menjadi salah satu manifestasi yang banyak. Di antara klasifikasi kelemahan ekstremitas yang paling banyak terjadi adalah hemiparesis pada 33 pasien (20,5%), diikuti paraparesis pada 4 pasien (2,4%), dan monoparesis pada 2 pasien (1,2%). Hal ini sesuai dengan penelitian Siregar dkk¹⁶ yang menyebutkan bahwa hemiparesis adalah gejala yang paling sering terjadi pada tumor otak. Namun, di sisi lain, secara umum hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian Sarica dkk¹⁵ yang menyebutkan kelemahan ekstremitas terjadi pada 60% pasien tumor otak pada anak. Dari hasil penelitian ini juga ditemukan bahwa pasien tumor otak pada anak cenderung mengalami hidrosefalus pada 100 pasien (61,7%).

Untuk luaran tumor otak, bergantung pada jenis dan letak tumor. Luaran perbaikan dinilai dengan skala *Karnowsky* yang menilai fungsi tubuh secara objektif dinilai dengan skala 1-100. Kondisi dikatakan perbaikan jika nilai skala *Karnowsky* meningkat setelah dilakukan perawatan. Berdasarkan penelitian ini, luaran paling banyak adalah perbaikan pada 41 pasien dari 68 data luaran yang tersedia (60%). Hasil ini berbeda dengan penelitian Girardi dkk¹⁸ yang menyebutkan bahwa tren perbaikan pada terapi tumor otak anak dalam kisaran 73-89%, tergantung pada jenis dan letak tumor di otak.

Terdapat beberapa hal yang perlu dijadikan perhatian pada tumor otak, yaitu beberapa manifestasi klinis tidak dipengaruhi oleh letak tumor. Sebagai contoh, muntah pada beberapa kasus tumor otak. Pusat muntah berada di struktur medula pada batang otak yang termasuk bagian infratentorial otak. Namun, pada beberapa kasus tumor otak di bagian supratentorial, pasien juga dapat mengalami muntah. Hal ini terjadi karena beberapa faktor anatomis yang menyebabkan pusat muntah tetap terpengaruh meskipun tumor terletak tidak di dekat struktur tersebut. Banyak faktor yang menyebabkan sebuah gejala terjadi meskipun struktur pemicu gejala tersebut berada tidak dekat dengan letak tumor. Baik itu faktor anatomis, maupun faktor fisiologis yang saling berhubungan.

Kelebihan dan kekurangan penelitian Keterbatasan dari penelitian ini adalah data yang diteliti kurang lengkap. Saran untuk penelitian ini, adalah dilaksanakannya penelitian lanjutan yang lebih prospektif dengan data yang lebih lengkap dan akurat. Selain itu, perlu dilakukan juga pengambilan data dengan lokasi pengambilan yang lebih banyak, seperti poliklinik anak RSHS, agar hasil penelitian yang didapatkan mencakup populasi pasien di RSHS lebih menyeluruh.

Kesimpulan

Medulloblastoma merupakan jenis tumor terbanyak di RSHS dalam periode 7 tahun. Usia sekolah (6-12 tahun), jenis kelamin laki-laki merupakan populasi yang terbanyak dengan sakit kepala sebagai manifestasi utama.

Daftar pustaka

1. Levin VA, Leibel SA, Gutin PH. Neoplasms of the central nervous system. Dalam: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, penyunting. Cancer: principal and practice of oncology. Edisi ke-6. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.h.2100-60.
2. Hamilton W, Kernick D. Clinical features of primary brain tumours : a case – control study using electronic primary care records. Br J Gen Pract. 2007;57:695-9.
3. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, dkk. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. J Neurooncol 2009;92:87.

4. Bishop AJ, McDonald MW, Chang AL, Esiashvili N. Infant brain tumors: incidence, survival, and the role of radiation based on surveillance, epidemiology, and end results (SEER) Data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:341-7.
5. Suresh SG, Srinivasan A, Scott JX, Rao SM, Chidambaram B, Chandrasekar S. Profile and outcome of pediatric brain tumors - experience from a tertiary care pediatric oncology unit in South India. *J Pediatr Neurosci* 2017 ;12:237-44.
6. Kheirollahi M, Dashti S, Khalaj Z, Nazemroaia F, Mahzouni P. Brain tumors: Special characters for research and banking. *Adv Biomed Res* 2015 6;4:4
7. Daras M, Kaley TJ. Benign brain tumors and tumors associated with phakomatoses. *Continuum (Minneapolis)* 2015;21:397-414.
8. Rutka JT, Ph D. Malignant brain tumours in children : Present and future perspectives. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61:402-6.
9. Lo G, Ramis R, Tamayo-uria I, Go D, Morales-piga A, Romaguera EP, dkk. Risk factors for central nervous system tumors in children: new findings from a case-control study. *PLoS One* 2017;17:12.
10. Hobbie WL, Ogle S, Reilly M, Lucas MS, Ginsberg JP, Fisher MJ, dkk. Adolescent and young adult survivors of childhood brain tumors: life after treatment in their own words. *Cancer Nurs* 2016 ;39:134-43.
11. Glod J, Rahme GJ, Kaur H, Raabe EH, Hwang EI, Israel MA. Pediatric brain tumors: current knowledge and therapeutic opportunities. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:249-60.
12. Katchy KC, Alexander S, Al-nashmi NM, Al-Ramadan A. Epidemiology of primary brain tumors in childhood and adolescence in Kuwait. *Springerplus* 2013;2:58.
13. Sánchez-Sánchez LM, Vázquez-Moreno J, Heredia-Delgado JA, Sevilla-Castillo R. Clinical presentation of supratentorial and infratentorial intracranial tumors in pediatric patients]. *Gac Med Mex Spanish* 2016;152:158-62.
14. Comelli I, Lippi G, Campana V, Servadei F, Cervellin G. Clinical presentation and epidemiology of brain tumors firstly diagnosed in adults in the Emergency Department: a 10-year, single center retrospective study. *Ann Transl Med* 2017;5:269.
15. Sarica FB, Cekinmez M, Tufan K, Sen O, Onal HC, Mertsoylu H, dkk. Five-year follow-up results for patients diagnosed with anaplastic astrocytoma and effectiveness of concomitant therapy with temozolomide for recurrent anaplastic astrocytoma. *Asian J Neurosurg* 2012;7:181-90.
16. Siregar MH, Mangunatmadja I, Widodo DP. Clinical, radiological, and histopathological features and prognostic factors of brain tumors in children. *Dalam: Journal of Physics: Conference Series. IOP Publishing; 2018.h. 32039.*
17. Spector R, Snodgrass SR, Johanson CE. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions : focus on adult humans. *Exp Neurol* 2015;273:57-68.
18. Girardi F, Allemani C, Coleman MP, Supplement D. Worldwide trends in survival from common childhood brain tumors : a systematic review abstract 2019;1-25.
19. Widodo DP, Mangunatmadja I, Siregar M, Puspongoro H, Handryastuti S, Soebadi A, dkk. Characteristics of pediatric brain tumors at department of child health faculty of medicine universitas Indonesia-Dr Cipto Mangunkusumo Tertiary General Hospital, Jakarta, Indonesia. *Neurooncology* 2020. Doi:10.1093/neuonc/noaa222.458.