

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Volume 9 • No. 2 • April - June 2015

ISSN 1978 - 3744

Published every 3 month

- Trust Board :** Vice President of “Dharmais” Cancer Hospital
Board of Direction : HRD and Education Director
Medical and Treatment Director
General and Operational Director
Finance Director
- President :** Dr. dr. M. Soemanadi, Sp. OG
Finance : dr. Sariasih Arumdati, MARS
Secretary : dr. Kardinah, Sp. Rad
Artistic : dr. Edy Soeratman, Sp.P
Production Manager : dr. Zakifman Jack, Sp.PD, KHOM
Chief Editor : dr. Nasdaldy, Sp. OG
Editor-in-Chief : dr. Chairil Anwar, Sp.An (Anesthesiologist)
Editor : dr. Bambang Dwipoyono, Sp. OG (Gynecologist)
1. Dr. dr. Fielda Djuita, Sp.Rad (K) Onk Rad (Radiation Oncologist)
2. dr. Kardinah, Sp. Rad (Diagnostic Radiology)
3. Dr. dr. Dody Ranuhardy, Sp.PD, KHOM (Medical Oncologist)
4. dr. Ajoedi, Sp.B, KBD (Digestive Surgery)
5. dr. Edi Setiawan Tehuteru, Sp.A (K), MHA (Pediatric Oncologist)
- Editorial Coordinator :** dr. Edy Soeratman, Sp.P (Pulmonologist)
Peer-Reviewer : 1. Prof. dr. Sjamsu Hidajat, SpB KBD
2. Prof. dr. Errol Untung Hutagalung, SpB , SpOT
3. Prof. dr. Siti Boedina Kresno, SpPK (K)
4. Prof. Dr. dr. Andrijono, SpOG (K)
5. Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK
6. Prof. dr. Djajadiman Gatot, SpA (K)
7. Prof. dr. Sofia Mubarika Haryana, M.Med.Sc, Ph.D
8. Prof. Dr. Maksun Radji, M.Biomed., Apt
9. Prof. dr. Hasbullah Thabrany, MPH, Dr.PH
10. Prof. dr. Rainy Umbas, SpU (K), PhD
11. Prof. Dr. Endang Hanani, M.Si
12. Prof. Dr. dr. Moh Hasan Machfoed, SpS (K), M.S
13. Prof. Dr. dr. Nasrin Kodim, MPH
14. Prof. Dr. dr. Agus Purwadianto, SH, MSi, SpF (K)
15. Dr. dr. Aru Sudoyo, SpPD KHOM
16. dr. Elisna Syahrudin, PhD, SpP(K)
17. Dr. dr. Sutoto, M.Kes
18. dr. Nuryati Chairani Siregar, MS, Ph.D, SpPA (K)
19. dr. Triono Soendoro, PhD
20. Dr. dr. Dimiyati Achmad, SpB Onk (K)
21. Dr. dr. Noorwati S, SpPD KHOM
22. Dr. dr. Jacob Pandelaki, SpRad (K)
23. Dr. dr. Sri Sukmaniah, M.Sc, SpGK
24. Dr. dr. Slamet Iman Santoso, SpKJ, MARS
25. Dr. dr. Fielda Djuita, SpRad (K) Onk Rad
26. Dr. Monty P. Satiadarma, MS/AT, MCP/MFCC, DCH
27. dr. Ario Djatmiko, SpB Onk (K),
28. dr. Siti Annisa Nuhoni, SpRM (K)
29. dr. Marlinda A. Yudharto, SpTHT-KL (K)
30. dr. Joedo Prihartono, MPH
31. Dr. Bens Pardamean

Accredited No.: 623/AU2/P2MI-LIPI/03/2015

Secretariat:

Rumah Sakit Kanker “Dharmais” (Pusat Kanker Nasional)
Ruang Indonesian Journal of Cancer Gedung Litbang Lt. 3
Jl. Letjen S. Parman Kav. 84-86, Slipi, Jakarta 11420
Tel. (021)5681570 (ext. 2372) Fax. (021)56958965
E-mail: journal.cancer@gmail.com
Website: www.indonesianjournalofcancer.org

Published by:



Pedoman bagi Penulis

Ruang Lingkup

Majalah ilmiah *Indonesian Journal of Cancer* memuat publikasi naskah ilmiah yang dapat memenuhi tujuan penerbitan jurnal ini, yaitu menyebarkan teori, konsep, konsensus, petunjuk praktis untuk praktek sehari-hari, serta kemajuan di bidang onkologi kepada dokter yang berkecimpung di bidang onkologi di seluruh Indonesia. Tulisan hekdaknya memberi informasi baru, menarik minat dan dapat memperluas wawasan praktisi onkologi, serta member alternatif pemecahan masalah, diagnosis, terapi, dan pencegahan.

Bentuk Naskah

Naskah disusun menggunakan bahasa Indoensia, diketik spasi ganda dengan garis tepi minimum 2,5 cm. Panjang naskah tidak melebihi 10 halaman yang dicetak pada kertas A4 (21 x 30 cm). Kirimkan 2 (dua) kopi naskah beserta CD-nya atau melalui e-mail.

Naskah dikirim ke:

RS. Kanker Dharmais, Ruang Instalasi Gizi, Lt. 1
Jl. S. Parman Kav. 84-86, Slipi, Jakarta 11420
Telp.: 021 581570-71 Ext. 2115 atau 021 5695 8965
Fax.: 021 5695 8965
E-mail: info@indonesianjournalofcancer.org

Judul dan Nama Pengarang

Judul ditulis lengkap dan jelas, tanpa singkatan. Nama pengarang (atau pengarang-pengarang) ditulis lengkap disertai gelar akademiknya, institusi tempat pengarang bekerja, dan alamat pengarang serta nomor telepon, faksimili, atau *e-mail* untuk memudahkan korespondensi.

Abstrak

Naskah tinjauan pustaka dan artikel asli hendaknya disertai abstrak berbahasa Indonesia dan Inggris, ditulis pada halaman pertama di bawah nama dan institusi. Panjang abstrak 100-150 kata untuk naskah panjang atau 50-100 kata untuk naskah pendek.

Tabel dan Gambar

Tabel harus singkat dan jelas. Judul table hendaknya ditulis di atasnya dan catatan di bawahnya. Jelaskan semua singkatan yang dipergunakan. Gambar hendaknya jelas dan lebih disukai bila telah siap untuk dicetak. Judul gambar ditulis di bawahnya.

Asal rujukan table atau gambar dituliskan di bawahnya. Tabel dan gambar hendaknya dibuat dengan program Power Point, Free Hand, atau Photoshop, (mengggunakan format jpeg).

Daftar Pustaka

Rujukan di dalam nas (teks) harus disusun menurut angka sesuai dengan urutan pemanpilannya di dalam nas, dan ditulis menurut sistem Vancouver. Untuk singkatan nama majalah ikutilah *List of Journal Indexed in Index Medicus*. Tuliskan sebua nama pengarang bila kurang dari tujuh. Bila tujuh atau lebih, tuliskan hanya 3 pengarang pertama dan tambahkan dkk. Tuliskan judul artikel dan halaman awal-akhir. Akurasi data dan kepastakaan menjadi tanggung jawab pengarang.

Jurnal

1. *Naskah dalam majalah/jurnal*
Gracey M. The contaminated small-bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:234-43.

2. *Organisasi sebagai pengarang utama*
Direktorat Jenderal PPM & PLP, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pengobatan malaria. *Medika* 1993; 34:23-8.
3. *Tanpa nama pengarang*
Imaging of sinusitis [editorial]. *Ped Infect J* 1999; 18:1019-20.
4. *Suplemen*
Solomkim JS, Hemsell DL, Sweet R, dkk. Evaluation of new infective drugs for the treatment of intrabdominal infections. *Clin Infect Dis* 1992, 15 Suppl 1:S33-42.

Buku dan Monograf

1. *Penulis pribadi*
Banister BA, Begg NT, Gillespie SH. *Infectious Disease*. Edisi pertama. Oxford: Blackwell Science; 1996.
2. *Penulis sebagai penyunting*
Galvani DW, Cawley JC, Penyunting. *Cytokine therapy*. New York: Press Syndicate of University of Cambridge; 1992.
3. *Organisasi sebagai penulis dan penerbit*
World Bank. *World development report 1993; investing in health*. New York: World Bank; 1993.
4. *Bab dalam buku*
Loveday C. *Virology of AIDS*. Dalam: Mindel A, Miller R, penyunting. *AIDS, a pocket book of diagnosis and management*. Edisi kedua. London: Arnold Holder Headline Group; 1996. H. 19-41.
5. *Attention: konferensi*
Kimura J, Shibasaki H, penyunting. *Recent advanced in clinical neurophysiology*. Presiding dari the 10th International 15-19 Oktober 1995.
6. *Naskah konferensi*
Begston S, Solheim BG, *Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics*. Dalam : Lun KC, Degoultet P, Piemme TE, Reinhoff o, penyunting *MEDINFO 92*. Presiding the 7th World Congress on Medical Informatics: Sep 6-10, 1992; Genewa, Swiss. Amsterdam: North Holland; 1993. H. 1561-5.
7. *Laporan ilmiah*
Akutsu T. *Total heart replacement device*. Bethesda: National Institute of Health, Nation Heart and Lung Institute; 1974 Apr. Report No: NHH-NHL1-69-2185-4.
8. *Disertasi*
Suyitno RH. *Pengamatan vaksinasi dalam hubungannya dengan berbagai tingkat gizi [disertasi]*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 1983.

Publikasi lain

1. *Naskah dalam Koran*
Bellamy C. Gizi bayi adalah investasi masa depan. *Kompas* 26 Januari 2000; hal 8 kolom 7-8.
2. *Naskah dari audiovisual*
AIDS epidemic: the physician's role [rekaman video]. Cleveland: Academy of Medicine of Cleveland, 1987.
3. *Naskah belum dipublikasi (sedang dicetak)*
Connellv KK. *Febrile neutrDpenia*. *J Infect Dis*. In press.
4. *Naskah Jurnal dalam bentuk elektronik*
Morse SS. *Factors in the emergence of infectious disease*. *Emerg Infect Dis* [serial online] Jan-Mar 1995 [cited 5 Jan 1996] 1910: [24 screen]. Didapat dari URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
5. *Monograf dalam format elektronik*
CDI. *LiniGiiil dermatology illustrated [monograph pada enROM]*. Reeves JRT, Maibach H, CMEAMultimedia Lnnip, produser, edisi ke-2. Versi 2.0. San Diego: CMEA; 1995.
6. *Naskah dari file computer*
Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics [program computer]. Versi 2.2. Orlando (FL); Computerized Educational System; 1993.

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER



Volume 9 • No. 2 • April - June 2015

Published every 3 month

Daftar Isi

- 49 – 58 Analisis Drug Related Problems pada Pasien Kanker Padat Stadium Lanjut yang Menjalani Terapi Paliatif di Rumah Sakit Kanker “Dharmais”
(*EMA NILLAFITA PUTRI KUSUMA, RETNOSARI ANDRAJATI, RIZKA ANDALUSIA*)
- 59 – 64 Pregnancy Associated Breast Cancer di Rumah Sakit Ongkologi Surabaya 2006 –2014
(*JACOBUS OCTOVIANUS, SAVITRI KUNTARI, ARIO DJATMIKO*)
- 65 – 70 Ekspresi CTR1 dan ATP7B sebagai Prediktor Respons Kemoterapi Neoadjuvan Cisplatin pada Kanker Serviks IIB
(*PUTU AGUS SUARTA, BRAHMANA ASKANDAR, JULIATI HOOD*)
- 71 – 81 Perbandingan Uji Diagnostik Mesothelin Serum dengan CA-125 pada Kanker Ovarium Tipe Epitel
(*ERI PERDANA USHAN, BRAHMANA ASKANDAR T, BUDIONO*)
- 83– 89 Hubungan antara Ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70 Dengan Derajat Diferensiasi dan Angka Ketahanan Hidup Dua Tahun pada Penderita Kanker Endometrium Tipe I Pasca-Pembedahan di RSUD Dr. Soetomo
(*INDRA YULIATI, BRAHMANA ASKANDAR, DYAH FAUZIAH*)
- 89 – 95 A Modified Buttockectomy as a Limb Salvage Procedure in Ischium Osteosarcoma: A Case Report
(*ACHMAD FAUZI KAMAL, YOSHI PRATAMA DJAJA, EVELINA KODRAT, THARIQAH SALAMAH*)

Hubungan antara Ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70 Dengan Derajat Diferensiasi dan Angka Ketahanan Hidup Dua Tahun pada Penderita Kanker Endometrium Tipe I Pasca-Pembedahan di RSUD Dr. Soetomo

INDRA YULIATI¹, BRAHMANA ASKANDAR¹, DYAH FAUZIAH²

¹ Divisi Onkologi-Ginekologi Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RS. Dr. Soetomo Surabaya

² Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RS. Dr. Soetomo Surabaya

Diterima: 24 Februari 2015; Direview: 25 Februari 2015; Disetujui: 12 Mei 2015

ABSTRACT

This research was performed to know the relation between Hsp 27 and Hsp 70 expressions with degree of differentiation and two years survival rate in endometrial cancer type I that has undergone surgery in Dr. Soetomo Hospital, Surabaya.

Methods: using observational analysis with retrospective Cohort study design to the endometrial cancer type I patients that had undergone surgery in Dr. Soetomo Hospital. As many as 30 subjects were examined, with dependent variable: Hsp 27 and Hsp 70 expressions and Dependent Variable: the type of endometrial cancer differentiation and 2 years survival rate of the endometrial cancer type I patients.

In this research, 30 patients with endometrial cancer type I that had undergone surgery were obtained, with well differentiation (grade I) for 20 samples (66.7%), moderate differentiation (grade II) for 3 samples (10%) and poor differentiation (grade III) accounts for 7 samples (23.3%). Positive results for Hsp 27 are 13 samples, while negative Hsp 27 results are 17 samples. From the analysis, correlation coefficient is -0.218 and p value 0.248 ($p > 0.05$). Samples with positive Hsp 70 results are 19 (63.3%) and negative Hsp 70 results are 11 samples (36.7%), with correlation coefficient -0.099 and p value 0.603 ($p > 0.05$). Overall survival rate for Hsp 27 is 22.5 months (log rank 0.066), survival rate 1 year for positive Hsp 27 are 100%, and negative Hsp 27 are 88.2%, while in Hsp 70, the overall survival rate is 22.5 months (log rank 0.076), survival rate 1 year for positive Hsp 70 are 100% and negative Hsp 70 are 81.8%.

There are no significant relations between Hsp 27 expression with tumor cells differentiation (grade) and the 2 years survival rate of the endometrial cancer type I patients. And also there are no significant relations between Hsp 70 expressions with tumor cells differentiation (grade). 2 years survival rate of the endometrial cancer type I with positive or negative Hsp expressions are not significantly correlated. And there are no significant relations between 2 years survival rate of the endometrial cancer type I with the cells differentiation degree.

Keywords: Hsp 27, Hsp 70, differentiation degree, survival rate, endometrial cancer type I.

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70 dengan derajat diferensiasi dan angka ketahanan hidup dua tahun pada penderita kanker endometrium tipe I pasca-pembedahan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

Penelitian ini menggunakan penelitian analitik observasional dengan rancangan studi kohort retrospektif terhadap penderita kanker endometrium tipe I yang telah dilakukan pembedahan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, sebanyak 30 subjek. Sebagai variabel bebas: ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70. Variabel tergantung: jenis diferensiasi kanker endometrium dan angka ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium tipe I.

Pada penelitian ini, didapatkan kanker endometrium tipe I yang telah dilakukan pembedahan sebanyak 30 penderita. Didapatkan sediaan dengan diferensiasi baik (*grade I*) sebanyak 20 (66,7%), diferensiasi sedang (*grade 2*) 3 sediaan (10%), dan diferensiasi buruk (*grade 3*) sebanyak 7 sediaan (23,3%). Dengan ekspresi Hsp 27 positif sebanyak 13 sediaan, sedangkan dengan ekspresi Hsp 27 negatif sebanyak 17 sediaan. Dari hasil analisis didapatkan koefisien

KORESPONDENSI:

dr. Indra Yuliaty, SpOG
Divisi Onkologi Ginekologi,
Departemen Obstetri
dan Ginekologi Fakultas
Kedokteran Universitas
Airlangga Surabaya.
Jl. Mayjend Prof. Moestopo
6-8
Surabaya

korelasi -0,218 dan *p value* 0,248 ($p > 0,05$). Sediaan dengan ekspresi Hsp 70 positif sebanyak 19 (63,3%), sedangkan Hsp 70 negatif 11 sediaan (36,7%), dengan koefisien korelasi -0,099 dan *p value* 0,603 ($p > 0,05$). Dengan *overall survival* sebesar 22,5 bulan (*log rank* 0,066), *survival rate* 1 tahun untuk Hsp 27 positif sebesar 100% dan Hsp 27 negatif sebesar 88,2%. Sedangkan pada Hsp 70, *overall survival* 22,5 bulan (*log rank* 0,076) dan *survival rate* 1 tahun untuk Hsp 70 positif sebesar 100% dan Hsp 70 negatif sebesar 81,8%.

Tidak ada hubungan yang bermakna antara ekspresi Hsp 27 dengan diferensiasi sel tumor (*grade*) dan angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna juga antara ekspresi Hsp 70 dengan diferensiasi sel tumor (*grade*) dan angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 70 positif ataupun negatif. Tidak ada hubungan antara angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan derajat diferensiasi sel (*grade*).

Kata Kunci: Hsp 27, Hsp 70, derajat diferensiasi, angka ketahanan hidup, kanker endometrium tipe I.

PENDAHULUAN

Kanker endometrium merupakan satu dari tujuh kanker terbanyak pada wanita dengan insiden yang bervariasi di tiap negara. Di Indonesia, penelitian terakhir mendapatkan prevalensi kanker endometrium di RSCM Jakarta mencapai 7,2 kasus per tahun.¹ Di Poli Onkologi RS. Dr. Soetomo (RSDS) selama tahun 2010 ditemukan 25 kasus baru dengan jumlah kunjungan penderita kanker endometrium 253 kali dari 5.786 total kunjungan. Kunjungan terbanyak ditempati oleh kanker serviks dan kanker ovarium.

Lebih dari 90% kasus kanker endometrium ditemukan pada wanita di atas 50 tahun dengan umur rata-rata 63 tahun. Sekitar 20%–25% wanita didiagnosis sebelum menopause dan sekitar 5% ditemukan pada umur kurang dari 40 tahun.^{2,3} Di Indonesia, usia penderita kanker endometrium cenderung lebih muda dibandingkan dengan di negara-negara Barat dan Eropa.⁴

Faktor yang menyebabkan peningkatan paparan *unopposed* estrogen pada endometrium (umur, menstruasi, paritas, terapi sulih hormon, diet, obesitas, genetik) merupakan faktor risiko kanker endometrium. Paparan *unopposed* estrogen yang lama dan banyak menyebabkan hiperplasia endometrium berupa hiperplasia atipik dan non-atipik. Selanjutnya, hiperplasia endometrium tipe atipik akan berkembang menjadi kanker endometrium.⁵ Sekitar 80% dari semua kanker endometrium

merupakan tipe *estrogen dependent*.^{6,7} Beberapa ahli mendeskripsikan hubungan antara reseptor estrogen dan reseptor progesteron dengan gradasi dari diferensiasi histologi pada kanker endometrium.^{6,8}

Dalam kaitannya dengan pengendalian tumorigenesis, apoptosis merupakan mekanisme penting untuk mencegah proliferasi sel yang mengalami kerusakan DNA, agar sel-sel dengan lesi DNA tersebut tidak dilipatgandakan. Kegagalan sel-sel tumor untuk melaksanakan apoptosis menjadi salah satu faktor yang mendasari pertumbuhan tumor yang makin besar, instabilitas genetik sel-sel bersangkutan, dan resistansi terhadap kemoterapi. Defek mekanisme apoptosis dapat meningkatkan ketahanan hidup sel dan menambah kemungkinan ekspansi sel ganas.⁹

Dengan kemajuan dalam bidang biologi molekuler, *Heat shock proteins* (Hsp) memainkan peranan esensial dalam etiologi dari banyak penyakit. Dalam praktik klinis, peranan Hsp meningkat sangat cepat. Hsp yang dikenal dengan sebutan stres protein merupakan sekumpulan protein yang dapat ditemui dalam semua fase perkembangan makhluk hidup. Hsp menjadi aktif bila dirangsang oleh berbagai bentuk stres seperti stres oksidatif, panas, dingin, demam, inflamasi, kadar glukosa/pH menurun, dan gangguan oksigenasi dalam sel. Hsp juga diekspresikan oleh berbagai macam kanker pada manusia dan terlibat dalam proliferasi sel tumor, diferensiasi sel, invasi, metastasis, prognosis, dan dikenali oleh sistem imun.⁹

Dari penelitian yang dilakukan Ciocca (1985, 1989) didapatkan bahwa ekspresi Hsp 27 meningkat pada kasus hiperplasia endometrium, berhubungan dengan derajat diferensiasi yang baik, ekspresi estrogen reseptor positif, dan prognosis yang baik pada kanker endometrium. Sedangkan ekspresi Hsp 70 yang meningkat dikorelasikan dengan derajat diferensiasi buruk, ekspresi estrogen reseptor negatif, dan prognosis yang buruk pada kanker endometrium.⁹ Ekspresi Hsp 70 dikatakan berhubungan dengan efek radioresisten pada kasus kanker endometrium.¹⁰

Hsp juga dapat memprediksi respons terhadap sejumlah pengobatan antikanker. Hsp juga bisa menjadi salah satu target terapi, yaitu dengan memodifikasi farmakologis pada ekspresi Hsp atau pada aktivitas *molecular chaperone* serta penggunaan Hsp sebagai adjuvan bagi sistem imun pada antigen tumor. Penelitian Hsp pada kanker dalam tingkatan sel dan molekuler sangat menjanjikan dan dapat menambah informasi mengenai peranan Hsp terkait pertumbuhan tumor, invasi, metastasis tumor,

prognosis penyakit kanker, serta untuk terapi kanker dengan Hsp sebagai sasaran terapi.

Penelitian ini membahas peranan Hsp 27 dan Hsp 70 pada kanker endometrium tipe I karena Hsp 27 dan Hsp 70 yang paling kuat hubungannya dengan proses karsinogenesis melalui jalur antiapoptosis.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan rancangan studi *kohort retrospektif* terhadap penderita kanker endometrium tipe I yang telah dilakukan pembedahan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Penelitian dilakukan terhadap 30 subjek, mulai 1 Januari 2009 – 31 Desember 2010. Sebagai variabel bebas adalah ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70, sedangkan variabel tergantung jenis diferensiasi kanker endometrium dan angka ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium tipe I.

Data penelitian ini dicatat dalam formulir pengumpulan data. Ekspresi Hsp 27 dan hsp 70 dikelompokkan berdasarkan kategori over ekspresi (positif) atau tidak (negatif). Ekspresi HSP 27/Hsp 70 dikatakan positif bila ditemukan jumlah sel yang positif pada pewarnaan imunohistokimia sebanyak > 10%. Sedangkan ekspresi Hsp 27/Hsp 70 dikatakan negatif bila ditemukan jumlah sel yang positif pada pewarnaan imunohistokimia \leq 10%.⁹

Untuk membuktikan adanya hubungan antara ekspresi HSP 27 dan HSP 70 dengan derajat diferensiasi sel tumor (*grade*) dilakukan uji korelasi Spearman. Untuk mengetahui angka ketahanan hidup dilakukan analisis survival Kaplan Meier. Studi analisis akan dilakukan *log-rank*. Nilai p dianggap bermakna bila $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Keseluruhan analisis statistik ini menggunakan program SPSS .

HASIL

Dari 30 sediaan penderita kanker endometrium tipe I ini didapatkan sediaan dengan diferensiasi baik (*grade* I) 20 penderita (66,7%), diferensiasi sedang (*grade* II) 3 penderita (10%), dan diferensiasi buruk (*grade* III) 7 penderita (23,3%). Berdasarkan stadium FIGO, setelah dilakukan operasi dan pemeriksaan histopatologi didapatkan 11 penderita (36,7%) dengan stadium satu, 5 penderita (16,7%) stadium dua, 12 penderita (40%) stadium tiga, dan 2 penderita (6,7%) stadium IV.

Tabel 1: Karakteristik penderita kanker endometrium tipe I

Karakteristik	Jumlah	%
Umur(tahun)		
30-39	2	6,7
40-49	8	26,7
50-59	13	43,3
>59	7	23,3
Paritas		
Nulipara	8	26,7
Primipara	2	6,7
Multipara	20	66,7
IMT (Indeks masa Tubuh)		
< 25 kg/m ²	7	23,3
25 kg/m ²	23	76,7
Status menopause		
Postmenopause	22	73,3
Premenopause	8	26,7
Penyakit penyerta		
Hipertensi	7	23,3
Diabetes Melitus	3	10
Status		
Hidup	26	86,7
Meninggal	4	13,3
Grade		
I	20	66,7
II	3	10,0
III	7	23,3
FIGO stage / Stadium		
I	11	36,7
II	5	16,7
III	12	40,0
IV	2	6,7
Usia menarche		
< 12 tahun	1	3,3
12 tahun	29	96,7

Pada pemeriksaan imunohistokimia, Hsp 27 didapatkan ekspresi positif pada sitoplasma dan nukleus sel pada semua tipe diferensiasi sel kanker endometrium tipe I.

Tabel 2: Ekspresi HSP 27 terhadap diferensiasi sel tumor (grade)

Diferensiasi sel tumor (grade)	HSP 27		Total	p	Korelasi Spearman
	Positif n (%)	Negatif n (%)			
1	10 (76,9%)	10 (58,8%)	20 (66,7%)	0,248	-0,218
2	2 (15,6%)	1 (5,9%)	3 (10,0%)		
3	1 (7,7%)	6 (35,3%)	7 (23,3%)		
Total	13 (100%)	17 (100%)	30 (100%)		

***Uji korelasi Spearman**

Dari 30 sediaan penderita kanker endometrium tipe I ini, didapatkan sediaan dengan ekspresi Hsp 27 positif sebanyak 13. Berdasarkan derajat diferensiasi tumor (grade) didapatkan 10 sediaan (76,9%) dengan hasil grade satu, 2 (15,6%) grade dua, dan 1 sediaan (7,7%) grade tiga. Dari analisis statistik dengan uji korelasi Spearman pada penelitian ini didapatkan koefisien korelasi -0,218 dan *p value* 0,248 ($p > 0,05$).

Tabel 3: HSP 70 terhadap diferensiasi sel tumor (grade)

Diferensiasi sel tumor (grade)	Ekspresi HSP 70		Total	P	Korelasi Spearman
	Positif n (%)	Negatif n (%)			
1	13 (68,4%)	7 (63,6%)	20 (66,7%)	0,603	-0,099
2	3 (15,8%)	0 (0%)	3 (10%)		
3	3 (15,8%)	4 (36,4%)	7 (23,3%)		
Total	19 (100%)	11 (100%)	30 (100%)		

***Uji korelasi Spearman**

Pada penelitian ini didapatkan sediaan dengan ekspresi Hsp 70 positif sebanyak 19 dan ekspresi Hsp 70 negatif sebanyak 11. Berdasarkan derajat diferensiasi tumor (grade) didapatkan 13 (68,4%) dengan hasil grade satu, 3 sediaan (15,8%) grade dua, dan 3 sediaan (15,8%) grade tiga. Dari analisis statistik dengan uji korelasi Spearman pada penelitian ini didapatkan koefisien korelasi -0,099 dan *p value* 0,603 ($p > 0,05$).

Dalam penelitian ini didapatkan 4 (13,3%) penderita meninggal dalam waktu kurang dari dua

tahun setelah pembedahan. Dua penderita meninggal dalam kurun waktu 6 dan 10 bulan setelah pembedahan. Dua penderita lain meninggal dalam kurun waktu 15 dan 20 bulan setelah pembedahan. Dengan uji *log rank* didapatkan *p value* angka ketahanan hidup dua tahun untuk ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70 masing-masing sebesar 0,066 dan 0,076. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 27 dan Hsp 70 positif ataupun negatif.

Dari Grafik Kaplan Meier, didapatkan rata-rata angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 27 positif adalah 24 bulan dan pada penderita kanker endometrium tipe I yang Hsp 27 negatif sebesar 21,353 bulan dengan *overall survival* sebesar 22,5 bulan (*log rank* 0,066). *Survival rate* 1 tahun untuk Hsp 27 positif sebesar 100% dan untuk Hsp 27 negatif sebesar 88,2%.

Sedangkan angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 70 positif rata-rata 23,789 bulan dan ekspresi Hsp 70 negatif dengan rata-rata 20,273 bulan dan *overall survival* 22,5 bulan (*log rank* 0,076). *Survival rate* 1 tahun untuk Hsp 70 positif sebesar 100% dan Hsp 70 negatif sebesar 81,8%.

Pada penderita kanker endometrium tipe I dengan grade I rata-rata angka ketahanan hidupnya 22,85 bulan (dari 20 penderita yang grade I, dua penderita meninggal). Sedangkan grade II rata-rata 24 bulan (3 penderita). Sedangkan pada grade III rata-rata ketahanan hidup 20,857 bulan (dari 7 penderita, dua penderita meninggal). *Overall survival* 22,5 bulan (*log rank* 0,360).

PEMBAHASAN

Ekspresi Hsp 27 pada diferensiasi sel (grade) dan angka ketahanan hidup dua tahun pada kanker endometrium tipe I dengan dengan uji korelasi Spearman pada penelitian ini didapatkan koefisien korelasi -0,218 dan *p value* 0,248 ($p > 0,05$). Dapat diartikan bahwa tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara ekspresi Hsp 27 dengan diferensiasi sel tumor. Perbedaan hasil ini bisa terjadi karena peran Hsp 27 sebagai antipoptosis bisa dipengaruhi oleh banyaknya faktor pengganggu yang terlibat pada proses apoptosis itu sendiri yang tidak diperiksa pada penelitian ini, seperti Bax, Bak, Bid, dan Bcl

2. Juga banyaknya faktor yang mempengaruhi proses terjadinya diferensiasi sel itu sendiri.

Sedangkan angka ketahanan hidup penderita kanker endometrium dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain diferensiasi sel, stadium pembedahan, invasi miometrium, dan tipe histologi. Pada penelitian ini, 30 penderita kanker endometrium tipe I berdasarkan stadium FIGO, setelah dilakukan operasi dan pemeriksaan histopatologi didapatkan 11 penderita (36,7%) didiagnosis sebagai stadium I, 5 penderita (16,7%) stadium II, 12 penderita (40%) stadium III, dan 2 penderita (6,7%) stadium IV. Bervariasinya stadium penyakit dan terapi ajuvan yang didapatkan oleh penderita akan sangat berpengaruh terhadap angka ketahanan hidup 2 tahun pada penderita ini.

Pada penelitian ini didapatkan sediaan dengan Hsp 70 positif sebanyak 19 (63,3%) dan Hsp 70 negatif 11 sediaan (36,7%). Dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan koefisien korelasi -0,099 dan *p-value* 0,603 ($p > 0,05$). Dapat diartikan bahwa tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara ekspresi Hsp 70 dengan diferensiasi sel tumor. Sedangkan dari Grafik Kaplan Meier angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 70 positif didapatkan rata-rata angka ketahanan hidup 23,789 bulan dan penderita Hsp 70 negatif didapatkan rata-rata 20,273 bulan dengan *overall survival* 22,5 bulan (*log rank* 0,076).

Hal ini bisa terjadi karena peranan Hsp 70 yang bersifat antiapoptosis bisa juga dipengaruhi oleh banyaknya faktor pengganggu yang terlibat pada proses apoptosis yang tidak diperiksa pada penelitian ini, seperti Bax, Bak, Bid, dan Bcl 2. Di samping itu, ada banyak faktor yang memengaruhi proses terjadinya diferensiasi sel itu sendiri.

Hal ini juga dilaporkan dari hasil penelitian Parviz deyhimi 2012 dengan hasil tidak ada hubungan yang bermakna antara Hsp 70 dengan grade histopatologi pada *squamous cell carcinoma* (SCC). Hal ini terjadi karena peranan Hsp 70 sebagai antiapoptosis bisa terjadi pada berbagai titik kerja dan variasi struktural bisa terjadi karena perbedaan latar belakang biologi sel.¹¹

Angka ketahanan hidup penderita kanker endometrium dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain diferensiasi sel, stadium pembedahan, invasi myometrium, dan tipe histologi. Pada penelitian ini, 30 penderita kanker endometrium tipe I berdasarkan stadium FIGO, setelah dilakukan operasi dan pemeriksaan histopatologi didapatkan

11 penderita (36,7%) didiagnosis sebagai stadium I, 5 penderita (16,7%) stadium II, 12 penderita (40%) stadium III, dan 2 penderita (6,7%) stadium IV. Bervariasinya stadium penyakit dan terapi ajuvan yang didapatkan oleh penderita akan sangat berpengaruh terhadap angka ketahanan hidup 2 tahun pada penderita ini.

Dari grafik Kaplan Meier, angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan derajat diferensiasi sel (*grade*) didapatkan rata-rata angka ketahanan hidupnya 22,85 bulan (dari 20 penderita yang *grade* I, dua penderita meninggal); *grade* II rata-rata 24 bulan (3 penderita). Sedangkan pada *grade* III rata-rata ketahanan hidup 20,857 bulan (dari 7 penderita, dua penderita meninggal), dengan *overall survival* 22,5 bulan (*log rank* 0,360).

KESIMPULAN

Tidak ada hubungan yang bermakna antara ekspresi Hsp 27 dengan diferensiasi sel tumor (*grade*) dan angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna juga antara ekspresi Hsp 70 dengan diferensiasi sel tumor (*grade*) dan angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan ekspresi Hsp 70 positif ataupun negatif. Tidak ada hubungan antara angka ketahanan hidup dua tahun penderita kanker endometrium tipe I dengan derajat diferensiasi sel (*grade*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Sofian A. Kanker Endometrium; Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. 2006: 456-467.
2. Wedren S, Lovmar L, Humphreys K. Estrogen receptor alpha gene polymorphism and endometrial cancer risk – a case control study. *BMC cancer* 2008;8:322.
3. Hacker F Neville, Friedlander M. Uterine Cancer in Berek's and Hacker's Gynecologic Oncology. 5ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2010;396-442.
4. Sofian A, Kampono N. Peran Pemeriksaan Immunohistokimia Vimentin sebagai penanda asal jaringan kanker endometrium. *Majalah Kedokteran Indonesia* 2006;56(2): 46-50.
5. Hammond R, Johnson J. Endometrial hyperplasia. *Curr Obstet Gynecol* 2001;11:160-3.
6. Amant F, Moerman P, Neven P. Endometrial cancer. *Lancet* 2005;366: 491-505.

7. Gehrig P, Vance L. The prognostic value and cervical utility of estrogen and progesterone receptors in endometrial carcinoma. *Elsevier Science Inc.* 2000;7: 55-59.
8. Kastner P, Krust A, Turcotte B. Two distinct estrogen regulated promoters generate transcripts encoding the two functioning different human progesterone receptor forms A and B, *The EMBO Journal* 1990;9(5):1603-1614.
9. Ciocca DR, Calderwood SK. Heat shock proteins in cancer: diagnostic, prognostic, predictive, and treatment implications. *Cell Stress & Chaperones* 2005;10;(2):86-103.
10. Xue -lian Du, Tao Jiang, Ze-qing Wen, Ron Gao, Min Cui, Fei Wang. *Cinical science .cmj* 2009; 50:143.
11. Deyhimi, Parviz, Azmodeh Faezeh. HSP27 and HSP70 expression in squamous cell carcinoma: An immunohistochemical study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012 Mar-Apr; 9(2): 162-166.

A	
ACHMAD FAUZI KAMAL	IJOC 9 ; 2 ; 89 – 95
ARIO DJATMIKO	IJOC 9 ; 2 ; 59 – 64
B	
BRAHMANA ASKANDAR	IJOC 9 ; 2 ; 65 – 70
	IJOC 9 ; 2 ; 71 – 81
	IJOC 9 ; 2 ; 83 – 88
BUDIONO	IJOC 9 ; 2 ; 71 – 81
D	
DYAH FAUZIAH	IJOC 9 ; 2 ; 83 – 88
E	
EMA NILLAFITA PUTRI KUSUMA	IJOC 9 ; 2 ; 49 – 58
ERI PERDANA USHAN	IJOC 9 ; 2 ; 71 – 81
EVELINA KODRAT	IJOC 9 ; 2 ; 89 – 95
I	
INDRA YULIATI	IJOC 9 ; 2 ; 83 – 88
J	
JACOBUS OCTOVIANUS	IJOC 9 ; 2 ; 59 – 64
JULIATI HOOD	IJOC 9 ; 2 ; 65 – 70
P	
PUTU AGUS SUARTA	IJOC 9 ; 2 ; 65 – 70
R	
RETNOSARI ANDRAJATI	IJOC 9 ; 2 ; 49 – 58
RIZKA ANDALUSIA	IJOC 9 ; 2 ; 49 – 58
S	
SAVITRI KUNTARI	IJOC 9 ; 2 ; 59 – 64
T	
THARIQAH SALAMAH	IJOC 9 ; 2 ; 89 – 95
Y	
YOSHI PRATAMA DJAJA	IJOC 9 ; 2 ; 89 – 95

Ucapan Terimakasih Mitra Bestari

Redaksi Indonesian Journal of Cancer menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada para Mitra Bestari atas Kontribusinya pada penerbitan Indonesian Journal of Cancer Volume 9, edisi no. 2 tahun 2015.

Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFKD
Departemen Farmakologi FKUI/RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Prof. dr. Errol Untung Hutagalung, SpB, SpO
Departemen Orthopedi dan Traumatologi FKUI-RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Prof. Dr. dr. Andrijono, SpOG (K)
Departemen Obstetri & Ginekologi, Divisi Ginekologi-Onkologi FKUI-RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Dr. dr. Dimiyati Achmad, SpB Onk (K)
Departemen Bedah Divisi Bedah Onkologi FK-UNPAD/
RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung