

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Volume 9 • No. 1 • January - March 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, 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. Dimyati Achmad, SpB Onk (K)
21. Dr. dr. Noorwati S, SpPD KHOM
22. Dr. dr. Jacub 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.: 422/AU/P2MI-LIPI/04/2012

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 pemanipilannya 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. *LiniGii 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. 1 • January - March 2015

Published every 3 month

Daftar Isi

- 1 – 6 Tren Tata Laksana Kanker Prostat Lokal Lanjut di Indonesia
(GAMPO ALAM IRDAM, RAINY UMBAS)
- 7 – 12 Efek Laserpunktur pada Titik MA-TF1 Shenmen dan MA-AT Kelenjar
Parotis terhadap Gejala Xerostomia Pasien Kanker Nasofaring
Pasca-radioterapi
*(ADININGSIH SRILESTARI, ARIO IMANDIRI, HASAN MIHARDJA,
CHRISTINA L. SIMADIBRATA, IRWAN RAMLI)*
- 13 – 22 Hubungan antara Genotyping DNA Human Pappillomavirus (HPV)
dengan Respons Terapi Radiasi pada Adenokarsinoma Serviks
*(WIDYORINI LESTARI HARDJOLUKITO, ANDRIJONO,
BAMBANG SUTRISNA)*
- 23 – 29 Sacral Tumor: Experience in a Single Institution
*(ACHMAD FAUZI KAMAL, ORYZA SATRIA, KURNIADI HUSODO,
YOGI PRABOWO, ERROL UNTUNG HUTAGALUNG)*
- 31 – 36 Hubungan Ekspresi Protein Bcl-2 Jaringan dengan Disease Free Survival
2 Tahun Pasien Kanker Epitel Ovarium di Rumah Sakit Dr. Soetomo,
Surabaya
(ARDHANU K, SUHATNO, I KETUT SUDIANA, DIAH FAUZIA, BUDIONO)
- 37 – 43 Kolangiokarsinoma dan Infeksi Virus Hepatitis
*(LAURENTIUS A. PRAMONO, JUFERDY KURNIAWAN,
C. RINALDI A. LESMANA, ANDRI SANITYOSO, IRSAN HASAN,
RINO A. GANI)*

Tren Tata Laksana Kanker Prostat Lokal Lanjut di Indonesia

GAMPO ALAM IRDAM, RAINY UMBAS

Divisi Urologi Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Departemen Urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

ABSTRACT

Aim: to evaluate treatment trend of stage T3 prostate cancer based on several factors. Methods: a retrospective study was done on stage T3 prostate cancer patients from year 1995-2013, at two national referral hospitals in Indonesia. Treatment trends between hormonal therapy and radiotherapy based on year of treatment, PSA level, tumor grade and age groups were evaluated. Results: On 50 patients subjects, 25 (50%), 23 (46%) and 2 (4%) subjects were treated by radiotherapy, hormonal therapy and radical prostatectomy, respectively. Year of treatment were significantly associated with treatment selection ($p=0.012$), after excluding year of treatment 1995-1999 group. Hormonal therapy was preferred on high grade tumor group (53.8%) and more applied for older patients. Treatment trend was not affected by PSA level. Conclusion: Year of treatment were significantly associated with treatment selection of stage T3 prostate cancer. Hormonal therapy was preferred on high grade tumor group and older age groups.

Keyword: treatment trend, locally advanced prostate cancer, radiotherapy, hormonal therapy

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi tren tata laksana kanker prostat stage T3 berdasarkan faktor-faktor yang memengaruhi. Metode: studi retrospektif tata laksana kanker prostat stage T3 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan Rumah Sakit Kanker "Dharmas" periode 1995-2013. Data tren pemilihan terapi antara radioterapi atau terapi hormonal dianalisis berdasarkan kelompok tahun terapi, kadar PSA, grade tumor, dan kelompok usia. Hasil penelitian menunjukkan dari 50 subjek, 25 (50%), 23 (46%), dan 2 (4%) subjek mendapatkan tata laksana radioterapi, terapi hormonal, dan prostatektomi radikal secara berturut-turut. Perubahan tren pemilihan terapi berdasarkan tahun terapi secara statistik signifikan ($p=0,012$), dengan mengeksklusikan kelompok periode terapi 1995-1999. Terapi hormonal lebih menjadi pilihan untuk kelompok tumor *high grade* (53,8%) dan lebih sering dipilih seiring bertambahnya usia pasien. Kadar PSA tidak memengaruhi tren pemilihan terapi. Kesimpulan: terdapat perubahan yang bermakna dalam pemilihan terapi kanker prostat stage T3 berdasarkan tahun terapi. Terapi hormonal lebih menjadi pilihan pada kasus dengan tumor *high grade* dan kelompok usia yang semakin tua.

Kata Kunci: tren terapi, kanker prostat lokal lanjut, radioterapi, terapi hormonal

Efek Laserpunktur pada Titik MA-TF1 Shenmen dan MA-AT Kelenjar Parotis terhadap Gejala Xerostomia Pasien Kanker Nasofaring Pasca-radioterapi

ADININGSIH SRILESTARI¹, ARIO IMANDIRI¹, HASAN MIHARDJA¹, CHRISTINA L. SIMADIBRATA¹, IRWAN RAMLI²

¹Departemen Medik Akupunktur Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

²Departemen Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

ABSTRACT

Xerostomia (dry mouth) is a chronic and acute effect on a cancer patient who receives radiation therapy on the areas of head and neck. Earlier studies state that acupuncture helps to relieve the symptoms concerning cancer and xerostomia is one. Laserpuncture is an acupuncture therapy technique that uses the benefit of low energy laser beam that does not generate pain and is not an invasive procedure which is more comfortable for patients. This research involved 44 xerostomia patients who have underwent complete radiotherapy on the minimum course of 3 months up to a maximum of 1.5 years before going through with the research; the research is clustered into ear laserpuncture and sham laserpuncture groups. The result shows a mean Xerostomia Inventory (XI) score between two states of pre against post laserpuncture of 3 and 6 times of treatment that were tested on case group and control group; there is a mean score of life quality of pre treatment compared to post treatment of laserpuncture on those who underwent 3 times and 6 times laserpuncture treatment on case group and control group on every variable of life quality, except financial difficulties (FI); and there is a mean pH score on the saliva of those undergoing treatment between the states of pre and post 6 times laserpuncture treatment on case group and control group. From this study, we can conclude that laserpuncture on ear acupoints MA-TF1 Shenmen and MA-AT parotis gland might increase saliva pH and reduce XI score, and we can considered as an adjuvant treatment in xerostomia on cancer patients post radiotherapy.

Keyword: ear laserpuncture; xerostomia Inventory; pH saliva; life quality.

ABSTRAK

Xerostomia (mulut kering) merupakan efek akut dan kronik pada pasien kanker yang mendapat terapi radiasi pada daerah kepala dan leher. Beberapa studi pendahuluan mengemukakan bahwa akupunktur meringankan gejala atau keluhan yang berhubungan dengan kanker, di antaranya xerostomia. Laserpunktur merupakan teknik terapi akupunktur yang memanfaatkan sinar laser energi rendah yang tidak menimbulkan rasa nyeri serta tidak invasif

sehingga lebih nyaman bagi pasien. Penelitian ini melibatkan 44 pasien xerostomia yang telah menjalani radioterapi lengkap minimal 3 bulan dan maksimal 1,5 tahun sebelum mengikuti penelitian. Pasien dibagi menjadi kelompok laserpunktur telinga dan kelompok laserpunktur sham. Hasil penelitian menunjukkan terdapat rerata selisih skor *Xerostomia Inventory* (XI) antara sebelum tindakan laserpunktur dengan setelah memperoleh tindakan laserpunktur 3 kali dan 6 kali pada kelompok kasus dan kontrol. Terdapat rerata selisih skor kualitas hidup antara sebelum tindakan laserpunktur dengan setelah memperoleh tindakan laserpunktur 3 kali dan 6 kali pada kelompok kasus dan kontrol pada semua variabel kualitas hidup, kecuali variabel *financial difficulties* (FI). Terdapat rerata selisih pH saliva antara sebelum tindakan laserpunktur dengan setelah memperoleh tindakan laserpunktur 6 kali pada kelompok kasus dan kontrol.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa laserpunktur pada titik akupunktur telinga MA-TF1 Shenmen dan MA-AT kelenjar parotis dapat meningkatkan pH saliva dan menurunkan skor XI sehingga dapat dipertimbangkan sebagai salah satu penunjang pengobatan xerostomia pada pasien kanker nasofaring pasca-radioterapi.

Kata Kunci: laserpunktur telinga; *xerostomia Inventory*; pH saliva; kualitas hidup.

Hubungan antara Genotyping DNA Human Pappillomavirus (HPV) dengan Respons Terapi Radiasi pada Adenokarsinoma Serviks

WIDYORINI LESTARI HARDJOLUKITO, ANDRIJONO, BAMBANG SUTRISNA
Departemen Obstetri Ginekologi, Universitas Indonesia, Jakarta Pusat

ABSTRACT

The object of this study to know the type of DNA Human Papilloma Virus genotyping in adenocarcinoma cervical cancer, especially in Cipto Mangunkusomo Hospital and Cancer Centre Dharmais Hospital. The importance of human papilloma virus (HPV) infection in the outcome of cervical cancer after radiotherapy remains unknown. Our study explored whether the HPV status of tumors and also persistence of the HPV infection is related with the outcome of radiotherapy in patients with cervical cancer.

The biopsy cervix samples taken from 12 patients with Adenocarcinoma cervical cancer (Stage IIB-IIIIB) that met in the inclusion criteria. The HPV genotyping examination was conducted twice, before and 3 month after radiation therapy. The subjects treated by radiation therapy without sensitizer according to standard procedures. After underwent complete radiation, response of radiation therapy was conducted by clinical assessment and repeated HPV genotyping test.

Result: a total of 12 patients had been collected in this study. From this sample, there were found HPV-positive tumors in 91,7% (11 cases) of patients, with the details of a single infection of 75% and 16,7% multiple infections. Based on the type of HPV type 18 was obtained (66,7%), type 45: 8,3%. Persistent infection with HPV after radiation encountered by 41,7%. Complete clinical response observed in the single infection group number of 66,7%, while in the group of multiple infections by 50% (p = 1,000). While HPV infection settled with a complete clinical response by 16,7% (p = 0,015).

There weren't clinically relationships between clinical complete response with single or multiple HPV infection (p = 1,000). There were clinically relationship between persistent HPV infection with complete clinical response (p = 0,015).

Keyword: cervical cancer, genotyping HPV DNA, persistent infection, clinical response

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis genotipe DNA HPV pada kasus adenokarsinoma serviks, terutama di RSUPN Cipto Mangunkusumo dan RS Kanker "Dharmais". Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui hubungan antara genotipe DNA HPV dengan respons klinis radiasi serta mengetahui terjadinya infeksi HPV menetap respons klinis terapi radiasi.

Dua belas penderita kanker serviks stadium IIB-IIIIB dengan hasil histopatologi adenokarsinoma serviks sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan genotipe HPV DNA yang berasal dari biopsi serviks. Sampel penelitian diberikan tata laksana dengan terapi radiasi tanpa sensitizer sesuai prosedur standar. Tiga bulan setelah dinyatakan selesai radiasi, dilakukan penilaian respons klinis radiasi dan pemeriksaan genotipe DNA HPV ulang.

Dari 12 sampel penelitian, didapatkan infeksi HPV sebelum radiasi 11 sampel (91,7%) dengan perincian infeksi tunggal 75% dan infeksi multipel 16,7%. Berdasarkan tipe HPV, diperoleh infeksi tunggal tipe 18 (66,7%) dan tipe 45 (8,3%). Infeksi menetap HPV setelah radiasi, baik pada infeksi tunggal maupun multipel sebesar 41,7%. Respons klinis komplim dijumpai pada kelompok infeksi tunggal sejumlah 66,7%; sedangkan pada kelompok infeksi multipel sebesar 50% (p=1,000) dan infeksi HPV menetap dengan respons klinis komplim sebesar 20,0% (p=0,015).

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tipe HPV DNA terbanyak dijumpai pada penderita adenokarsinoma serviks adalah tipe 18, yaitu 83,4%.

Infeksi HPV menetap setelah radiasi sebanyak 41,7%. Tidak terdapat perbedaan respons klinis antara infeksi tunggal dan infeksi multipel HPV, tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan (p=1,000).

Infeksi menetap HPV berhubungan secara klinis dengan respons klinis terapi radiasi (p=0,015).

Kata Kunci: kanker serviks, adenokarsinoma, tipe DNA HPV, infeksi HPV menetap, respons terapi.

Sacral Tumor: Experience in a Single Institution

ACHMAD FAUZI KAMAL^{1*}, ORYZA SATRIA², KURNIADI HUSODO³, YOGI PRABOWO⁴, ERROL UNTUNG HUTAGALUNG⁵

^{1*}Senior consultant, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

²Resident, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

³Resident, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

⁴Consultant, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

⁵Professor, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

ABSTRACT

Introduction. Sacral tumors are rare, and experience of these tumors is usually limited to a small number of patients. In this study, we evaluated profile, survival rates, and functional outcome in a series of sacral tumor treated in our institution.

Method. We retrospectively reviewed the records of 22 sacral tumor patients from January 1995 to February 2014 in Cipto Mangunkusumo National Central Hospital, Jakarta, Indonesia. Kaplan-Meier method was used to described survival and functional outcome. Their correlation with clinical profile, histological type, level of sacral involvement, treatment, and complication were analyzed by Log rank test.

Results. From 22 patients, 5 of them were excluded from this study. Thus, there were 17 cases of sacral tumor, 16 of them were malignant and one case was benign. In Kaplan-Meier Analysis, there were no significant difference in survival found between sex, age group, biopsy type, level of sacral involvement, treatment, and complication. There was significant difference in survival found between histopathology result ($p=0.012$), and giant cell tumor GCT showed the highest survival, followed by chordoma, metastatic lesion, and Ewing Sarcoma. Sacral tumor at the level of S2 and below had better functional outcome compared to the one above S2 ($p=0.001$). There were no difference in functional outcome found between histopathology type and treatment ($p=0.137$ and $p=0.210$).

Conclusion. The majority of primary tumors of sacrum are chordoma which present with nonspecific early signs and symptoms. Survival rate and functional outcome of the sacral tumor patients were

determined by histopathology result and level of sacral involvement. Lower level of sacral involvement lead to better survival and functional outcome.

Keyword: sacral tumors, chordoma, giant-cell tumor, metastasis, survival, functional outcome

ABSTRAK

Pendahuluan. Tumor sakrum sangat jarang ditemukan; dan pengalaman mengenai tumor sakrum biasanya terbatas pada sejumlah kecil pasien. Dalam studi ini, kami mengevaluasi profil, tingkat kesintasan, dan luaran fungsional dari serangkaian tumor sakrum yang dirawat di institusi kami.

Metode. Kami telah mengevaluasi 22 pasien tumor sakrum dari Januari 1995 sampai Februari 2014 secara retrospektif di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta Indonesia. Metode Kaplan-Meier digunakan untuk menganalisis angka kesintasan dan luaran fungsional. Hubungan antara kesintasan dan luaran fungsional dengan profil klinis, jenis histopatologi, level sakrum yang terlibat, penatalaksanaan, dan komplikasi dianalisis dengan Log rank test.

Hasil. Dari 22 pasien, hanya 17 pasien tumor sakrum yang dimasukkan ke dalam studi ini (5 kasus diekskusi), 16 kasus dengan tumor ganas dan 1 kasus dengan tumor jinak. Hasil analisis Kaplan-Meier menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada angka kesintasan terhadap jenis kelamin, kelompok umur, jenis biopsi, level sakrum yang terlibat, penatalaksanaan, dan komplikasi. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kesintasan dengan hasil histopatologi ($p = 0,012$), giant cell tumor menunjukkan kesintasan hidup tertinggi, diikuti oleh Chordoma, lesi metastasis, dan Ewing Sarcoma. Tumor sakrum setinggi S2 ke bawah memiliki luaran fungsional yang lebih baik dibandingkan dengan level di atas S2 ($p = 0,001$). Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara luaran fungsional dengan jenis histopatologi dan penatalaksanaan ($p = 0,137$ dan $p = 0,210$).

Kesimpulan. Mayoritas tumor primer pada tulang sakrum adalah chordoma yang muncul dengan gejala dan tanda-tanda awal yang tidak spesifik. Angka kesintasan dan luaran fungsional pasien tumor sakrum dipengaruhi oleh jenis histopatologi dan level sacrum yang terlibat. Semakin rendah level sacrum yang terlibat, semakin baik kesintasan dan luaran fungsional.

Kata Kunci: Tumor sakrum, Chordoma, giant cell tumor, metastasis, kesintasan, luaran fungsional

Hubungan Ekspresi Protein Bcl-2 Jaringan dengan *Disease Free Survival* 2 Tahun Pasien Kanker Epitel Ovarium di Rumah Sakit Dr. Soetomo, Surabaya

ARDHANU K¹, SUHATNO², I KETUT SUDIANA³, DIAH FAUZIA⁴, BUDIONO⁵

^{1,2}Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

^{3,4}Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

⁵Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRACT

Ovarian cancer is one of the most common causes of death among gynecological malignancies. Previous reports have shown that the anti-apoptotic protein Bcl-2 is over expressed in many solid neoplasms, including ovarian cancers, and contributes to neoplastic transformation and drug-resistant disease, resulting in poor clinical outcome.

This study is an observational descriptive cross-cut design to determine the role of Bcl-2 protein expression as a two year disease free survival prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer. Data were extracted from 37 patients treated with primary surgery with or without secondary surgery followed by adjuvant therapy, from January 1st 2010 to December 31st 2011, at the Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetric and Gynecology, Medical Faculty of Airlangga University, Surabaya, Indonesia, were retrospectively analyzed. Bcl-2 expression were analyzed by immunohistochemistry study. The recurrence evaluation was done by CT-scan. The time to follow-up was 24 months since patients diagnosis. Spearman and Phi correlation test were used for analysis. In this study, two year disease free survival rate of patients was found 78.4% (29 of 37), respectively, and Spearman and Phi correlation test showed that there were no significant relation between Bcl-2 expression and ovarian cancer recurrence (p=0.084).

Expression of Bcl-2 as an anti-apoptotic protein in ovarian cancer was not significantly related with the tumor recurrence as a marker of the two year disease free survival.

Keyword: ovarian cancer, Bcl-2 protein expression, two year disease free survival

ABSTRAK

Kanker ovarium merupakan salah satu penyebab terbanyak kematian karena kanker ginekologi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa protein anti-apoptosis Bcl-2 ter-over-ekspresikan pada banyak neoplasma solid, termasuk kanker ovarium; juga berkontribusi pada transformasi neoplasma dan resistansi terhadap kemoterapi yang menyebabkan luaran klinis kurang baik.

penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan rancangan potong silang untuk melihat peran ekspresi protein Bcl-2 sebagai faktor prognostik *disease free survival* 2 tahun pada pasien kanker epitel ovarium. Data diambil dari 37 pasien yang menjalani operasi primer dengan/tanpa operasi sekunder yang diikuti dengan kemoterapi adjuvan, dari 1 Januari 2010 sampai dengan 31 Desember 2011, di Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, dianalisis secara retrospektif. Ekspresi Bcl-2 diperiksa dengan teknik histokimia. Evaluasi rekurensi dilakukan dengan pemeriksaan CT-scan. Pemeriksaan dilakukan pada pasien yang sudah 2 tahun terdiagnosis kanker ovarium. Uji korelasi Spearman dan Phi dipergunakan untuk analisis data.

Hasil penelitian menunjukkan angka bebas tumor 2 tahun sebesar 78,4% (29 dari 37), dan uji korelasi Spearman serta Phi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara Bcl-2 dengan angka bebas tumor yang ditunjukkan dengan rekurensi tumor (p=0,084).

Kesimpulannya, ekspresi protein sebagai protein anti-apoptosis pada kanker ovarium tidak berhubungan secara bermakna dengan rekurensi tumor sebagai petanda angka bebas tumor 2 tahun.

Kata Kunci: kanker ovarium, ekspresi protein Bcl-2, angka bebas tumor 2 tahun.

Kolangiokarsinoma dan Infeksi Virus Hepatitis

LAURENTIUS A. PRAMONO, JUFERDY KURNIAWAN, C. RINALDI A. LESMANA, ANDRI SANITYOSO, IRSAN HASAN, RINO A. GANI
Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ABSTRACT

Cholangiocarcinoma is a cancer which derived from biliary epithelial. This malignancy is rare, but have poor prognosis. Manifestation of liver flukes, primary sklerosing cholangitis, hepatolithiasis, and malformation of the biliary tree all this time are known to be risk factors for cholangiocarcinoma. In recent years, it has been shown that infection of hepatitis B and hepatitis C viral are also cholangiocarcinogenic, so it is known to become 'new' risk factor for cholangiocarcinoma. A literature study was conducted to search for pathogenesis theory and evidence in clinical and community study. Most basic, epigenetic, pathologic, clinical, and community studies revealed that there is a link between hepatitis viral infection and intrahepatic cholangiocarcinoma. Unfortunately, the link between the infection and extrahepatic cholangiocarcinoma remain unclear. Look at the analysis, in the future, we must take more attention to

chronic hepatitis patients for the risk of getting cholangiocarcinoma, while in cholangiocarcinoma, we must also consider about the risk factors such as hepatitis viral infection in the patients.

Keywords: *cholangiocarcinoma, hepatitis B, hepatitis C, cholangiocarcinogenic*

ABSTRAK

Kolangiokarsinoma adalah kanker yang berasal dari epitel bilier. Keganasan ini termasuk jarang, namun memiliki prognosis yang buruk. Manifestasi cacing hati, kolangitis sklerosis primer, hepatolitis, dan malformasi bilier selama ini diketahui merupakan faktor risiko kejadian kolangiokarsinoma. Beberapa tahun terakhir diketahui bahwa infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C juga memiliki sifat kolangiokarsinogenik sehingga menjadi faktor risiko

'baru' bagi kejadian kolangiokarsinoma. Penelusuran literatur mengenai patogenesis dan bukti ilmiah dalam studi klinis dan epidemiologi dilakukan untuk mengkaji hubungan antara infeksi virus hepatitis B dan C dengan kolangiokarsinoma. Sebagian besar riset dasar, epigenetik, patologi, klinis, dan komunitas (populasi) menyiratkan adanya hubungan antara infeksi virus hepatitis B dan C dengan kolangiokarsinoma intrahepatik. Sayangnya, hubungan infeksi kedua virus dengan kolangiokarsinoma ekstrahepatik masih belum jelas. Melihat kajian ini, ke depan perlu perhatian lebih kepada pasien hepatitis kronis terhadap risiko kolangiokarsinoma. Sementara, bagi pasien kolangiokarsinoma, perlu pencarian faktor risiko, yang salah satunya adalah infeksi virus hepatitis kronis.

Kata Kunci: kolangiokarsinoma, hepatitis B, hepatitis C, kolangiokarsinogenik

Hubungan Ekspresi Protein Bcl-2 Jaringan dengan *Disease Free Survival* 2 Tahun Pasien Kanker Epitel Ovarium di Rumah Sakit Dr. Soetomo, Surabaya

ARDHANU K¹, SUHATNO², I KETUT SUDIANA³, DIAH FAUZIA⁴, BUDIONO⁵

^{1,2}Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

^{3,4}Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

⁵Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Diterima: 22 Desember 2014; Direview: 24 Desember 2014; Disetujui: 2 Januari 2015

ABSTRACT

Ovarian cancer is one of the most common causes of death among gynecological malignancies. Previous reports have shown that the anti-apoptotic protein Bcl-2 is over expressed in many solid neoplasms, including ovarian cancers, and contributes to neoplastic transformation and drug-resistant disease, resulting in poor clinical outcome.

This study is an observational descriptive cross-cut design to determine the role of Bcl-2 protein expression as a two year disease free survival prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer. Data were extracted from 37 patients treated with primary surgery with or without secondary surgery followed by adjuvant therapy, from January 1st 2010 to December 31st 2011, at the Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetric and Gynecology, Medical Faculty of Airlangga University, Surabaya, Indonesia, were retrospectively analyzed. Bcl-2 expression were analyzed by immunohistochemistry study. The recurrence evaluation was done by CT-scan. The time to follow-up was 24 months since patients diagnosis. Spearman and Phi correlation test were used for analysis.

In this study, two year disease free survival rate of patients was found 78.4% (29 of 37), respectively, and Spearman and Phi correlation test showed that there were no significant relation between Bcl-2 expression and ovarian cancer recurrence ($p=0.084$).

Expression of Bcl-2 as an anti-apoptotic protein in ovarian cancer was not significantly related with the tumor recurrence as a marker of the two year disease free survival.

Keyword: *ovarian cancer, Bcl-2 protein expression, two year disease free survival*

ABSTRAK

Kanker ovarium merupakan salah satu penyebab terbanyak kematian karena kanker ginekologi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa protein anti-apoptosis Bcl-2 ter-over-expressed pada banyak neoplasma solid, termasuk kanker ovarium; juga berkontribusi pada transformasi neoplasma dan resistansi terhadap kemoterapi yang menyebabkan luaran klinis kurang baik.

Ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan rancangan potong silang untuk melihat peran ekspresi protein Bcl-2 sebagai faktor prognostik *disease free survival* 2 tahun pada pasien kanker epitel ovarium. Data diambil dari 37 pasien yang menjalani operasi primer dengan/tanpa operasi sekunder yang diikuti dengan kemoterapi ajuvan, dari 1 Januari 2010 sampai dengan 31 Desember 2011, di Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, dianalisis secara retrospektif. Ekspresi Bcl-2 diperiksa dengan teknik histokimia. Evaluasi rekurensi dilakukan dengan pemeriksaan CT-scan. Pemeriksaan dilakukan pada pasien yang sudah 2 tahun terdiagnosis kanker ovarium. Uji korelasi Spearman dan Phi dipergunakan untuk analisis data.

Hasil penelitian menunjukkan angka bebas tumor 2 tahun sebesar 78,4% (29 dari 37), dan uji korelasi Spearman serta Phi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara Bcl-2 dengan angka bebas tumor yang ditunjukkan dengan rekurensi tumor ($p=0,084$).

KORESPONDENSI:

dr. Ardhanu K, SpOG
Divisi Onkologi Ginekologi,
Departemen Obstetri dan
Ginekologi,
Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga,
Surabaya

Kesimpulannya, ekspresi protein sebagai protein anti-apoptosis pada kanker ovarium tidak berhubungan secara bermakna dengan rekurensi tumor sebagai petanda angka bebas tumor 2 tahun.

Kata Kunci: kanker ovarium, ekspresi protein Bcl-2, angka bebas tumor 2 tahun.

PENDAHULUAN

Kanker epitel ovarium merupakan penyebab terbanyak keempat kematian kanker pada perempuan di negara berkembang. Tingginya tingkat kematian disebabkan sebagian besar kasus ditemukan sudah dalam stadium lanjut, di mana penyakit sudah menyebar luas dalam abdomen atau bahkan ke organ tubuh lain. Walaupun sudah dikembangkan berbagai metode terapi untuk kanker ovarium, dari pasien yang mengalami respons komplit, sebagian besar yang menderita stadium lanjut akan didapatkan rekurensi dalam 18 bulan. Untuk sebagian pasien ini, awalnya tumor mungkin masih sensitif terhadap pemberian ulang kemoterapi berbasis platinum, sampai kemudian bisa berubah sifat menjadi kemoresistan yang menghambat pilihan terapi selanjutnya.

Manajemen kanker ovarium memerlukan keahlian dalam bidang operasi, kemoterapi, pencitraan, histopatologi, dan paliasi. Kelompok kerja spesialis multidisiplin sangat penting. Histopatologi tumor epitel ovarium bermacam-macam dan setiap subtipe mengandung mutasi genetik yang dilihat potensinya untuk memprediksi efikasi terapi yang mempunyai target secara molekuler.

Bcl-2 atau disebut juga B-cell lymphoma 2 merupakan protein transmembran yang pengatur apoptosis. Ia terletak pada membran sebelah dalam mitokondria. Bcl-2 dipercaya merupakan suatu proto-onkogen unik karena secara independen memengaruhi *programmed cell death* (apoptosis) untuk promosi pembelahan sel. Ekspresi disregulatorik Bcl-2 akan memicu formasi tumor karena Bcl-2 dapat menghambat *cell death* dengan cara memblokir jalur intrinsik apoptosis.¹

Penelitian ini dilakukan untuk melihat sejauh mana pengaruh ekspresi protein Bcl-2 terhadap rekurensi kanker ovarium yang telah dilakukan operasi secara optimal, baik primer ataupun *interval debulking*, yang dilihat 2 tahun setelah diagnosis.

Berdasarkan referensi, SEER melaporkan bahwa di Amerika Serikat, pada tahun 2005-2009, median umur terdiagnosis pertama kali karsinoma ovarium adalah 63 tahun. Hanya 1,3% yang terdiagnosis di bawah umur 20 tahun; 3,6% di antara umur 20-34 tahun; 7,4% di antara umur 35-44 tahun; 18,6% di antara umur 45-54 tahun; 23,4% di antara umur 55-64 tahun; 20,1% di antara umur 65-74 tahun; 1,6% di antara umur 75 - 84 tahun; dan 8,1% di atas umur 85 tahun. Median umur kejadian kematian karena karsinoma ovarium adalah 71 tahun; 0,1% meninggal di bawah umur 20 tahun; 0,7% di antara umur 20-34 tahun; 2,6% di antara umur 35-44 tahun, 10,9% di antara umur 45-54 tahun, 20,8% di antara umur 55 -64 tahun, 24,6% di antara umur 65-74 tahun; 26,6% di antara umur 75-84 tahun, dan 13,8% di atas umur 85 tahun.

Berbagai penelitian epidemiologis menyebutkan bahwa risiko terjadinya kanker ovarium diturunkan bila terdapat keadaan anovulasi, seperti kehamilan atau penggunaan kontrasepsi oral, atau menghilangnya refluks produk menstruasi ke ovarium karena dilakukan ligasi tuba.^{2,3}

Sementara itu, diagnosis stadium awal kanker ovarium sangat sulit atau jarang ditemukan sehingga kebanyakan ditemukan sudah dalam keadaan stadium lanjut. Lebih dari 70% pasien kanker ovarium terdiagnosis dengan penyakit yang sudah berkembang di luar ovarium. Dengan kata lain, kanker ini sering ditemukan dalam keadaan yang sudah mengalami metastase sampai ke rongga peritoneum atau kelenjar getah bening sebelum pengobatan dimulai. Hal ini terjadi karena sarana deteksi dini untuk stadium awal kanker ovarium stadium awal belum efektif. Hanya sekitar 25% sampai dengan 30% dari kanker epitel ovarium yang berhasil terdiagnosis saat masih stadium awal. Padahal, prognosis penyakit ini sangat erat dan tergantung derajat stadium saat pertama kali terdiagnosis. Stadium kanker ovarium ditentukan menurut sistem FIGO. Penatalaksanaan standar kanker ovarium meliputi operasi, termasuk pembedahan *debulking* yang agresif dan diikuti kemoterapi.

Kanker ovarium rekuren seringkali tampak sebagai lesi solid atau solid-kistik di dalam rongga pelvis dengan pemeriksaan CT-scan. Jarang yang didapatkan kistik secara keseluruhan.

Tabel 1: Staging karsinoma ovarium menurut FIGO, efektif mulai Januari 2014

Stadium	Keterangan
I	Tumor terbatas pada ovarium
IA	Tumor terbatas pada 1 ovarium, kapsul utuh/intak, tidak didapatkan tumor pada permukaan, cairan bilas peritoneal tidak didapatkan sel tumor
IB	Tumor terbatas pada kedua ovarium, lain-lain seperti IA
IC	Tumor terbatas pada 1 atau 2 ovarium
IC1	<i>Surgical spill</i>
IC2	Kapsul didapatkan ruptur sejak sebelum operasi, atau terdapat tumor pada permukaan
IC3	Didapatkan sel ganas pada asites atau cairan bilas peritoneal
II	Tumor pada 1 atau 2 ovarium dengan ekstensi pelviks (di dalam rongga pelviks/panggul) atau keganasan peritoneal primer
IIA	Ekstensi dan/atau implan pada uterus dan/atau <i>tuba falopii</i>
IIB	Ekstensi pada jaringan intraperitoneal pelviks lain
III	Tumor pada 1 atau 2 ovarium dengan terdapat bukti penyebaran secara sitologis dan histologis pada peritoneum di luar pelviks dan/atau terdapat metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneal
IIIA	Kelenjar getah bening retroperitoneal positif sel ganas dan/atau metastasis mikroskopik ke luar rongga pelviks
IIIA1	Terdapat sel ganas hanya pada kelenjar getah bening retroperitoneal IIIA1(i) metastasis \leq 10 mm IIIA1(ii) metastasis $>$ 10 mm
IIIA2	Metastasis mikroskopik peritoneal ekstrapelviks (di luar rongga pelviks/panggul) \pm sel ganas pada kelenjar getah bening retroperitoneal
IIIB	Metastasis makroskopik peritoneal ekstrapelviks (di luar rongga pelvik/panggul) \leq 2 cm \pm sel ganas pada kelenjar getah bening retroperitoneal, termasuk bila ada ekstensi sampai dengan kapsul hepar/lien
IIIC	Metastasis makroskopik peritoneal ekstrapelviks (di luar rongga pelvik/panggul) $>$ 2 cm \pm sel ganas pada kelenjar getah bening retroperitoneal, termasuk bila ada ekstensi sampai dengan kapsul hepar/lien
IV	Metastasis jauh, tidak termasuk metastasis peritoneal
IVA	Efusi pleural dengan sitologi cairan pleura positif sel ganas
IVB	Metastasis parenkim hepatic/lien, metastasis ke organ ekstra-abdominal (termasuk kelenjar getah bening inguinal atau yang lain di luar kavum abdomen)

MATERI DAN METODA

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan rancangan potong silang yang dilaksanakan di Poliklinik Onkologi Ginekologi Obsgin RS Dr. Soetomo, Surabaya, Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Soetomo Surabaya, dan Bagian Rekam Medis RS Dr. Soetomo, Surabaya. Penelitian dilakukan dengan melihat catatan rekam medis pasien yang datang pertama kali ke RS Dr. Soetomo antara Januari sampai dengan Desember 2010. Populasi penelitian adalah pasien kanker ovarium di RS Dr. Soetomo yang jaringan tumor ovariumnya telah dilakukan parafinasi di Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Soetomo. Diagnosis kanker ovarium tipe epitel telah diketahui dari pemeriksaan histopatologi. Kriteria inklusi: pasien terdiagnosis primer sebagai kanker ovarium di RS Dr. Soetomo, dilakukan kemoterapi secara lengkap. Kriteria

eksklusi: terdapat kanker lain selain kanker ovarium, pasien pernah menjalani kemoterapi atau radiasi sebelum pembedahan. Pengumpulan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif sampai terkumpul 37 sampel.

Dari pasien yang memenuhi kriteria inklusi, didata kelengkapan rekam medisnya di Bagian Rekam Medis RS Dr. Soetomo, Surabaya, dan dicari blok parafin di Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Soetomo. Sampel blok parafin dikelompokkan berdasarkan stadium dan diferensiasi sel kanker ovarium. Dari blok parafin kemudian dilakukan pemeriksaan ekspresi protein Bcl-2 dengan teknik imunohistokimia.

Data yang terkumpul ditabulasi, selanjutnya dianalisis dengan *SPSS 16 version for windows*. Kemudian dilakukan beberapa uji seperti uji one *sample KS* untuk mengetahui normalitas dan homogenitas data dan uji korelasi menggunakan

uji Spearman yang dilanjutkan dengan uji regresi linier untuk mengetahui hubungan antar-variabel penelitian.

HASIL

Penelitian dilakukan dari Januari sampai Juni 2014, dengan 37 subjek penelitian yang memenuhi syarat kriteria inklusi.

Tabel 1: Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N	%
Status menopause		
Pre-menopause	23	62,2
Post-menopause	14	37,8
Paritas		
0	14	37,8
1	8	21,6
2-4	14	37,8
>4	1	2,8
Tipe histologi		
High-grade serous carcinoma	6	16,2
Low-grade serous carcinoma	12	32,4
Mucinous carcinoma	9	24,3
Endometrioid carcinoma	6	16,2
Clear-cell carcinoma	4	10,8
Derajat diferensiasi sel		
1 (baik)	17	45,9
2 (sedang)	4	10,8
3 (buruk)	16	43,2
Stadium		
I	8	21,6
II	2	5,4
III	26	70,3
IV	1	2,7
Residu tumor (cm)		
≤ 1	12	32,4
>1	25	67,6
Rekurensi		
+	8	21,6
-	29	78,4
Ekspresi protein Bcl-2		
+	27	73
-	10	27

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien pre-menopause lebih banyak daripada pasien post-menopause (62,2% dibanding 37,8%) dengan paritas yang cenderung lebih banyak pada pasien yang mempunyai paritas ≤ 1 (59,4%). Tipe histologis yang paling banyak ditemukan adalah *serous carcinoma* (48,6%) dan derajat diferensiasi baik ditemukan hampir sama dengan derajat diferensiasi buruk (45,9% dan 43,2%). Sebagian besar pasien datang dengan stadium lanjut – III dan IV – sebanyak 73%. Operasi primer sub-obtimal lebih banyak didapatkan dengan adanya residu tumor ≥ 1 cm sebanyak 67,6% dari seluruh sampel penelitian. Pada pemeriksaan ekspresi protein Bcl-2 didapatkan lebih banyak sampel yang menunjukkan ekspresi protein Bcl-2 (73%).

Tabel 2: Hubungan ekspresi protein Bcl-2 dengan rekurensi tumor

Rekurensi	Ekspresi protein Bcl-2		Total (%)
	Negatif (%)	Positif (%)	
Negatif	8 (21,6)	21 (56,8)	29 (78,4)
Positif	2 (5,4)	6 (16,2)	8 (21,6)
Total	10 (27)	27 (73)	37 (100)

Uji Asosiasi Phi; 0,024; P=0,0884

PEMBAHASAN

Proporsi kelompok pre-menopause pada subjek penelitian ini sebanyak 62,2%. Hal ini tidak sama dengan yang didapatkan oleh SEER, yang melaporkan proporsi kanker ovarium kelompok pre-menopause adalah 30,7%.⁴ Berbagai kepustakaan menyatakan bahwa angka insiden kanker ovarium akan meningkat sejalan dengan semakin meningkatnya umur perempuan. Kanker ovarium sangat jarang terdapat pada umur di bawah 40 tahun.⁵ Puncak kejadian kanker ovarium terjadi pada umur sekitar 50 tahun, meningkat bertahap sampai 70 tahun, kemudian menurun setelah umur 80 tahun.⁶

Pada penelitian ini, didapatkan kecenderungan semakin tinggi jumlah paritas, semakin rendah proporsi terjadinya kanker ovarium. Hal ini sesuai dengan yang disebutkan oleh Rivas-Corchado, dkk., yang menemukan 25% kanker ovarium terjadi pada pasien dengan paritas 0.⁷ Paritas termasuk faktor yang meningkatkan risiko kanker ovarium.⁵ Efek proteksi terhadap perkembangan kanker ovarium seperti multiparitas, mendukung konsep *incessant ovulation*, faktor yang berperan dalam perkembangan kanker ovarium yang dikemukakan oleh Fathalla.⁸

Tipe histologi terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah tipe *serous carcinoma* (*low-grade* dan *high-grade*) sebanyak 48,6%; tipe *mucinous carcinoma* 24,3%; *endometrioid carcinoma* 16,2%; dan *clear-cell carcinoma* 10,8%. Hal ini serupa dengan yang ditemukan oleh penelitian lain, yaitu tipe *serous* 25%, *endometrioid* dan *mucinous* masing-masing 20%.⁷

Berdasarkan stadium kanker ovarium, ditemukan sebagian besar subjek terdiagnosis dengan stadium lanjut (III dan IV) sebanyak 73%. Sebaliknya, 27% subjek ditemukan dalam stadium dini (I dan II). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian lain yang menyebutkan telah menemukan kasus kanker ovarium stadium lanjut (III dan IV) sebanyak 57,28%⁹ dan 56,2%.¹⁰ Ada penelitian lain yang menemukan kasus terbanyak pada stadium IA (32%), akan tetapi secara kumulatif penelitian itu menemukan jumlah kasus stadium lanjut lebih banyak (55,5%) dibandingkan dengan stadium dini.⁷ ACOG Comittee Opinion 2002 juga menyebutkan bahwa 70-75% kasus kanker ovarium terdiagnosis pada stadium lanjut.¹¹

Penelitian ini menemukan proporsi subjek penelitian dengan derajat diferensiasi buruk dan baik yang hampir sama, yaitu 43,5% dan 45,9%. Penelitian yang dilakukan sebelumnya mendapatkan pasien kanker ovarium dengan derajat diferensiasi sel buruk, sedang, dan baik sebanyak 52%, 39%, dan 9%.¹²

Bila dilihat residu tumor setelah dilakukan operasi primer, dari 37 subjek penelitian terdapat 32,4% subjek penelitian dengan residu tumor ≤ 1 cm dan 67,6% subjek penelitian dengan residu > 1 cm. Hal ini berbeda dengan suatu penelitian prospektif multisenter yang melibatkan 226 pasien kanker ovarium, yang menyebutkan tercapainya residu tumor minimal (≤ 1 cm) sebanyak 87,2%. Hal yang berbeda ini kemungkinan disebabkan oleh proporsi pasien yang lebih banyak datang dalam stadium lanjut, yang mengakibatkan kesulitan untuk mencapai operasi yang optimal (≤ 1 cm).

Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian dengan ekspresi protein Bcl-2 negatif sebesar 27% dan subjek penelitian dengan ekspresi Bcl-2 positif sebesar 73%. Hasil ini serupa dengan yang didapat pada penelitian lain, yang juga memeriksa ekspresi protein Bcl-2 secara imunohistokimia, dan menyebutkan bahwa ekspresi Bcl-2 negatif dan positif ditemukan masing-masing pada 20% dan 80% subjek penelitian.¹³ Penelitian lain yang meneliti 28 subjek penelitian menemukan ekspresi protein Bcl-2 positif sebanyak 79%.¹⁴

Pada penelitian ini, didapatkan 8 kasus rekurensi yang dilihat dengan pencitraan, 6 kasus di antaranya (75%) didapatkan ekspresi protein Bcl-2 yang positif. Hal ini mirip dengan penelitian tentang ekspresi protein Bcl-2 yang berhubungan dengan rekurensi tumor pada kanker kolorektal yang menyebutkan 11 dari 15 kasus rekurensi (73,3%) mempunyai ekspresi protein Bcl-2 yang positif.¹⁵

Keluarga protein Bcl-2 penting dalam mekanisme apoptosis, terutama melalui pengendalian jalur mitokondria (intrinsik) yang lebih sering dipicu sebagai respons terhadap obat kemoterapi. Peningkatan kadar Bcl-2 pada sel tumor dapat berperan dalam terjadinya kemoresistensi dengan jalan menstabilkan membran mitokondria melawan ancaman apoptosis.^{16,17}

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekspresi protein sebagai protein anti-apoptosis pada kanker ovarium tidak berhubungan secara bermakna dengan rekurensi tumor sebagai petanda angka bebas tumor 2 tahun. Perlu penelitian lanjutan mengenai ekspresi Bcl-2 sebagai faktor prognostik keberhasilan terapi kanker ovarium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hockenberry D, Nunez G, Milliman C, Schreiber R, Korsmeyer S. Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death. *Nature* 1990(348):334-6.
2. Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova A, Bakken K, et al. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer* 2011;105(9):1436-42.
3. Sieh W, Salvador S, McGuire V, Weber RP, Terry KL, Rossing MA, et al. Tubal ligation and risk of ovarian cancer subtypes: a pooled analysis of case-control studies. *International Journal of Epidemiology* 2013;42(2):579-89.
4. Ries L, Melbert D, Krapcho M, et al. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review. National Cancer Institute, MD, USA. 2007.
5. Whittemore A, Harris R, Itnyre J. Collaborative ovarian cancer group: characteristics relating to ovarian cancer risk, collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancer in white women. *Am J Epidemiol* 1992;136(11):1184-203.
6. Yancik R, Ries L, Yates J. Ovarian cancer in the elderly: an analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results Program data. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;154(3):639-47.

7. Rivas-Corchado L, González-Geroniz M, Hernández-Herrera R. Epidemiological profile of ovarian cancer. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(9):558-64.
8. Fathalla M. Incessant ovulation and ovarian cancer – a hypothesis re-visited. *FVV in ObGyn*. 2013;5(4):292-7.
9. Zheng Q-Q, Wong P, Hui R, Yao A-M. Prognostic analysis of ovarian cancer patients using the Cox regression model. *Chinese Journal of Cancer* 2009;28(2):170-2.
10. Paes M, Daltoé R, Madeira K, Rezende L, Sirtoli G, Herlinger A, et al. A retrospective analysis of clinicopathological and prognostic characteristics of ovarian tumors in the State of Espírito Santo, Brazil. *J Ovarian Res*. 2011;4(14):14-24.
11. Gynecologists TACoOa. The role of the Obstetrician-Gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Committee opinion* [Internet]. 2011; (March 2011).
12. Hoskins W, McGuire W, MFB Brady, Homesley H, Creasman W, Berman M, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(4):979-80.
13. Henriksen R, Wilander E, Oberg K. Expression and prognostic significance of Bcl-2 in ovarian tumours. *Br J Cancer* 1995;72(5):1324-9.
14. Anderson N, Turner L, Livingston S, Chen R, Nicosia S, Kruk P. Bcl-2 expression is altered with ovarian tumor progression: an immunohistochemical evaluation. *J of Ov Res*. 2009;2(16).
15. Ilyas M, Hao X, Wilkinson K, Tomlinson I, Abbasi A, Forbes A, et al. Loss of Bcl-2 expression correlates with tumour recurrence in colorectal cancer. *Gut* 1998;43(3):383-7.
16. Yip K, Reed J. Bcl-2 family proteins and cancer. *Oncogene* 2008;27(50):6398-406.
17. Frenzel A, Grespi F, Chmielewskij W, Villunger A. Bcl2 family proteins in carcinogenesis and the treatment of cancer. *Apoptosis* 2009;14(4):584-96.

A	
ACHMAD FAUZI KAMAL	IJOC 9 ; 1 ; 23 – 29
ADININGSIH SRILESTARI	IJOC 9 ; 1 ; 7 – 12
ANDRIJONO	IJOC 9 ; 1 ; 13 – 22
ANDRI SANITYOSO	IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
ARDHANU. K	IJOC 9 ; 1 ; 31 – 36
ARIO IMANDIRI	IJOC 9 ; 1 ; 7 – 12
B	
BAMBANG SUTRISNA	IJOC 9 ; 1 ; 13 – 22
BUDIONO	IJOC 9 ; 1 ; 31 – 36
C	
C. RINALDI A. LESMANA	IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
CHRISTINA L. SIMADIBRATA	IJOC 9 ; 1 ; 7 – 12
D	
DIAH FAUZIA	IJOC 9 ; 1 ; 31 – 36
E	
ERROL UNTUNG HUTAGALUNG	IJOC 9 ; 1 ; 23 – 29
G	
GAMPO ALAM IRDAM	IJOC 9 ; 1 ; 1 – 6
H	
HASAN MIHARDJA	IJOC 9 ; 1 ; 7 – 12
I	
I KETUT SUDIANA	IJOC 9 ; 1 ; 31 – 36
IRSAN HASAN	IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
IRWAN RAMLI	IJOC 9 ; 1 ; 7 – 12
J	
JUFERDY KURNIAWAN	IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
K	
KURNIADI HUSODO	IJOC 9 ; 1 ; 23 – 29

L		
LAURENTIUS A. PRAMONO		IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
O		
ORYZA SATRIA		IJOC 9 ; 1 ; 23 – 29
R		
RAINY UMBAS		IJOC 9 ; 1 ; 1 – 6
RINO A. GANI		IJOC 9 ; 1 ; 37 – 43
S		
SUHATNO		IJOC 9 ; 1 ; 31 – 36
W		
WIDYORINI LESTARI HARDJOLUKITO		IJOC 9 ; 1 ; 13 – 22
Y		
YOGI PRABOWO		IJOC 9 ; 1 ; 23 – 29

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. 1 tahun 2015.

Prof. Dr. dr. Laurentius A. Lesmana, SpPD-KGEH, PhD
Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Divisi Hepatologi FKUI-RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Prof. dr. Errol Untung Hutagalung, SpB, SpOT
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

Prof. dr. Rainy Umbas, PhD, SpU (K)
Departemen Ilmu Bedah, Divisi Urologi FKUI-RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Dr. dr. Sri Mutya Sekarutami, SpRad (K) Onk Rad
Departemen Radioterapi FKUI-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakart

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Formulir Pemesanan

Mohon dikirimkan kepada kami "Indonesian Journal of Cancer" secara teratur

Nama Lengkap :

Alamat Rumah :

Telepon : HP

Fax :

Email :

Alamat Kantor :

Telepon : HP

Fax :

Email :

Alamat Pengiriman : Rumah
 Kantor

Hormat kami

()

Harga Majalah.

Harga 1 eks Rp. 25.000 (tambah ongkos kirim)

Harga untuk 1 tahun Rp. 100.000 (tambah ongkos kirim)

Pembayaran langsung ditransfer ke rekening:

Bank Mandiri KK RS. Kanker "Dharmais"

No. 116.0005076865

a/n: Dr. M. Soemanadi/ dr. Chairil Anwar

Distribusi

Rumah Sakit Kanker "Dharmais" (Pusat Kanker Nasional)

Ruang Indonesian Journal 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