

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Volume 8 • No. 4 • October - December 2014

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. Dimiyati 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, (menggunakan 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. *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 8 • No. 4 • October - December 2014

Published every 3 month

Daftar Isi

- 145 – 151 Factors Which Influenced on Two Years Recurrence of Epithelial Ovarian Cancer Patients After Surgery and Platinum Based Chemotherapy
(RESTI MULYA SARI, DODY RANUHARDY, SOEMANADI)
- 153 – 160 Hubungan Genotipe DNA Human Papillomavirus (HPV) Terhadap Respons Terapi Radiasi Pada Karsinoma Sel Skuamosa Serviks
(CUT ADEYA ADELLA, ANDRIJONO, BAMBANG SUTRISNA)
- 161 – 167 Profil Sel Natural Killer (NK) dalam Darah Perifer dan Jaringan Tumor Penderita Lesi Prakanker dan Karsinoma Sel Skuamosa Serviks
(WITA SARASWATI, HERU SANTOSO, ENDANG RETNOWATI K, FAROEK HOESIN, I KETUT SUDIANA)
- 169 – 172 Batasan Prostate Specific Antigen (PSA) pada Pasien Kanker Prostat untuk Memprediksi Metastasis ke Tulang di Rumah Sakit Sardjito, Yogyakarta
(AHMAD SULAIMAN LUBIS, DANARTO)
- 173 – 177 Pati Resistan serta Perannya dalam Penghambatan Proliferasi dan Induksi Apoptosis Sel Kanker Kolon
(ENDANG YULI PURWANI, M.T. SUHARTONO)
- 179 – 184 Peran Radiologi Dalam Diagnosis Endobronchial Carcinoid Tumor
(AZIZA G. ICKSAN, MIRA FITRININGSIH)

Factors Which Influenced on Two Years Recurrence of Epithelial Ovarian Cancer Patients After Surgery and Platinum Based Chemotherapy

RESTI MULYA SARI¹, DODY RANUHARDY¹, SOEMANADI²

¹Staf Medik Fungsional Hematologi Onkologi Medik, Rumah Sakit Kanker "Dharmais", Jakarta, Indonesia

²Staf Medik Fungsional Ginekologi Onkologi, Rumah Sakit Kanker "Dharmais", Jakarta, Indonesia

ABSTRACT

Ovarian cancer was the leading cause of death in gynecologic cancer which had the two years recurrence rate of 50%. We used retrospective cohort design with survival analysis technique to examine the role of post-surgery residual tumor size, cancer cell histological subtype and cancer cell grading on epithelial ovarian cancer recurrence. We also want to know the prevalence of HER-2 (Human Epidermal Receptor-2) overexpression in epithelial ovarian cancer patients. Sixty-five epithelial ovarian cancer patient (1998-2012) who had achieved remission were observed for 24 months. We reported median age of 50 years with recurrence rate of 36.9% and mean time of first recurrence was 19.15 months. Size of post-surgery residual tumor more than 1 cm increase Hazard Ratio (HR) of two years recurrence of epithelial ovarian cancer with p value 0.02 and HR of 3.31 (95% CI 1.46-7.49) but papillary serous histology subtype and poor differentiated cancer cell grading did not influence the recurrence. One of 38 patients showed cytoplasmic staining in HER-2 overexpression examination by immunohistochemistry methods. Conclusion: Size of post-surgery residual tumor more than 1 cm increase Hazard Ratio of two years recurrence of epithelial ovarian cancer while papillary serous histology subtype and poor differentiated cancer cell grading did not influence the recurrence. One sample showed cytoplasmic staining on HER-2 overexpression examination.

Keyword: epithelial ovarian cancer, recurrence

ABSTRAK

Kanker ovarium merupakan penyebab kematian tertinggi pada kelompok kanker ginekologik, dengan angka kekambuhan dua tahun sebesar 50%. Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan teknik analisis kesintasan yang bertujuan melihat peran faktor ukuran residu tumor post-operasi, jenis sub tipe sel kanker, dan tingkat diferensiasi sel kanker terhadap kekambuhan dua tahun pasien kanker ovarium epitelial. Penelitian ini juga ingin melihat besarnya prevalensi overekspresi Human Epidermal Receptor-2 (HER-2) pada pasien kanker ovarium epitelial. Sebanyak 65 pasien kanker ovarium epitelial (tahun 1998-2012) yang telah remisi diamati selama 24 bulan. Terlihat bahwa median usia pasien 50 tahun dengan proporsi kekambuhan sebesar 36,9% dengan mean waktu kekambuhan

pertama 19,15 bulan. Ukuran residu tumor post-operasi lebih dari 1 cm meningkatkan rasio hazard kekambuhan dua tahun kanker ovarium epitelial dengan nilai p: 0,02 dan HR 3,31 (IK95% 1,46-7,49). Sementara, jenis sub tipe histologi *papillary serosa* dan tingkat diferensiasi buruk sel kanker tidak berhubungan dengan terjadinya kekambuhan. Pada pemeriksaan overekspresi HER-2 menggunakan teknik imunohistokimia dilaporkan satu dari 38 pasien memperlihatkan adanya *cytoplasmic staining*.

Disimpulkan bahwa ukuran residu tumor post-operasi yang berukuran lebih dari 1 cm meningkatkan rasio *hazard* kekambuhan dua tahun pasien kanker ovarium epitelial, sementara jenis sub tipe histologi *papillary serous* dan tingkat diferensiasi buruk sel kanker tidak berhubungan dengan terjadinya kekambuhan. Pada pemeriksaan overekspresi HER-2 menggunakan teknik imunohistokimia, dilaporkan satu sampel memperlihatkan adanya *cytoplasmic staining*.

Kata Kunci: kanker ovarium epitelial, kekambuhan

Hubungan Genotipe DNA Human Papillomavirus (HPV) Terhadap Respons Terapi Radiasi Pada Karsinoma Sel Skuamosa Serviks

CUT ADEYA ADELLA¹, ANDRIJONO¹, BAMBANG SUTRISNA²

¹Divisi Onkologi Ginekologi Departemen Obsgin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /RSCM, Jakarta

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRACT

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 is associated with the outcome of radiotherapy in patients with cervical cancer.

The biopsy cervix samples taken from 31 patients with squamous cell carcinoma cervix (Stage IIB-IIIIB) that met in the inclusion criteria. The HPV were genotyping examination was conducted twice before and 3 month after radiation therapy. The subjects treated by radiation therapy according to standard procedures. After undergone complete radiation, response of radiation therapy was conducted by clinical assessment and repeat HPV genotyping test.

A total of 31 patients had HPV-positive tumors in 83.37% (27 cases) of patients, with the details of a single infection of 75% and 9.37% multiple infections. Based on the type of HPV type 16 was obtained (43.74%), type 18 (18.64%). Persistent infection with HPV after radiation encountered by 34.61%. Complete clinical response observed in the single infection group number of 100%, while in the group of multiple infections by 33.3% (p=0.115). While HPV infection settled with a complete clinical response by 32% (p=0.346).

There were no statistically relationships between clinical complete response with single or multiple HPV infection ($p = 0.115$). There were no statistically relationship between persistent HPV infection with complete clinical response. ($p = 0.346$)

Keyword: *Cervical cancer, Genotyping HPV DNA, persistent infection, clinical response*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tipe DNA HPV dengan terjadinya infeksi HPV menetap dan hubungan antara infeksi HPV dengan respons klinis terapi radiasi. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui apakah infeksi HPV menetap merupakan faktor prognosis respons klinis radiasi penderita karsinoma sel skuamosa serviks.

Sebanyak 31 penderita kanker serviks stadium IIB-III B dengan hasil histopatologi karsinoma sel skuamosa sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan genotipe HPV DNA yang berasal dari biopsi serviks. Sampel penelitian ditata laksana dengan terapi radiasi sesuai prosedur standar. Tiga bulan setelah dinyatakan selesai radiasi, dilakukan penilaian terhadap respons klinis radiasi dan pemeriksaan genotipe DNA HPV ulang.

Dari 31 sampel penelitian didapatkan infeksi HPV sebelum radiasi sebanyak 27 sampel (83,37%) dengan rincian infeksi tunggal 75% dan multipel 9,37%. Berdasarkan tipe HPV, diperoleh tipe 16 (43,74%) dan tipe 18 (18,64%). Infeksi menetap HPV setelah radiasi ditemukan sebesar 34,61%. Respons klinis komplim ditemukan pada kelompok infeksi tunggal sebanyak 100%, sedangkan pada kelompok infeksi multipel 33,3% ($p=0,115$). Sedangkan infeksi HPV menetap dengan respons klinis komplim sebesar 32% ($p=0,346$).

Disimpulkan bahwa tipe HPV DNA yang terbanyak dijumpai pada penderita karsinoma sel skuamosa serviks adalah tipe 16, yaitu 45,16%. Infeksi HPV menetap setelah radiasi ditemukan sebanyak 34,61%. Infeksi multipel lebih banyak mengalami infeksi HPV menetap dibandingkan infeksi tunggal. Tidak terdapat perbedaan respons klinis antara infeksi tunggal dengan infeksi multipel HPV ($p=0,115$). Infeksi menetap HPV tidak berhubungan dengan respons terapi ($p=0,346$).

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

Profil Sel Natural Killer (NK) dalam Darah Perifer dan Jaringan Tumor Penderita Lesi Prakanker dan Karsinoma Sel Skuamosa Serviks

WITA SARASWATI¹, HERU SANTOSO¹, ENDANG RETNOWATI K², FAROEK HOESIN³, I KETUT SUDIANA⁴

¹Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Divisi Onkologi Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

²Departemen/SMF Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

³Departemen/SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

⁴Unit Mikroskopi Elektron dan Lab Medis Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

ABSTRACT

This research was performed to investigate the profile of Natural Killer (NK) cells in peripheral blood and tumor tissues of cervical pre cancerous lesion and squamous cell carcinoma of cervix patients.

This research was an observational analysis study with cross-sectional design of 47 subjects which comprises of 17 cervical pre cancerous lesion patients, 8 early stage squamous cell carcinoma of cervix patients and 22 late stage squamous cell carcinoma of cervix patients in Dr. Soetomo Hospital-Airlangga University teaching hospital, Surabaya. After clinical and histopathologic diagnosis was established, NK cell count was performed on the biopsies, and both NK cell count and percentage of activated NK cells was performed on the peripheral blood of those three groups.

From this research, it was found that the average number and percentage of activated NK cells within peripheral blood of cervical pre cancerous lesion patients were lower (349.65 cell/ μ L; 15.13%) compared with early stage carcinoma (552 cell/ μ L; 18,40%) and late stage carcinoma (590.32 sel/ μ L; 23.29%). NK cell expression of cervical tumor tissues on three groups are very low, 0.29% on cervical pre cancerous lesion patients; 0.45% on early stage cervical cancer patients; and 0.04% on late stage cervical cancer patients.

Significant differences was found in the number of NK cells ($p=0.016$) and percentage of activated NK cells ($p=0.041$) within peripheral blood between pre cancerous lesion patients and late stage squamous cell cervical cancer patients, no significant difference was found in the number of NK cells within tumor tissue ($p=0.278$).

Keyword: *NK cell, pre cancerous lesion of the cervix, early stage squamous cell carcinoma of cervix, late stage squamous cell carcinoma of cervix*

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil sel *Natural Killer* (NK) dalam darah perifer dan jaringan tumor pada penderita lesi prakanker dan karsinoma sel skuamosa serviks.

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan rancangan *cross-sectional* terhadap 47 subjek yang terdiri atas 17 penderita lesi prakanker serviks, 8 penderita karsinoma sel skuamosa serviks baik stadium awal, dan 22 penderita karsinoma sel skuamosa serviks stadium lanjut di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Setelah diagnosis klinik dan histopatologik ditegakkan maka terhadap ketiga kelompok tersebut dilakukan pemeriksaan jumlah sel NK dan prosentase sel NK teraktivasi dari darah tepi serta pemeriksaan jumlah sel NK dari biopsi jaringan tumor.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah dan prosentase sel NK teraktivasi dalam darah perifer penderita lesi prakanker serviks lebih rendah (349,65 sel/ μ L; 15,13%) dibandingkan dengan penderita karsinoma stadium awal (552 sel/ μ L; 18,40%) dan penderita karsinoma stadium lanjut (590,32 sel/ μ L; 23,29%). Ekspresi sel NK pada jaringan tumor serviks pada ketiga kelompok sangat rendah, yaitu 0,29% pada penderita lesi prakanker serviks; 0,45% pada penderita kanker serviks stadium awal; dan 0,04% pada penderita kanker serviks stadium lanjut.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna jumlah sel NK ($p=0,016$) dan sel NK teraktivasi ($p=0,041$) dalam darah perifer antara penderita lesi prakanker dan karsinoma sel skuamosa serviks stadium lanjut. Namun, tidak demikian halnya dengan infiltrasi sel NK dalam jaringan tumor ($p=0,278$).

Kata Kunci: Sel NK, lesi prakanker serviks, karsinoma sel skuamosa serviks stadium awal, karsinoma sel skuamosa serviks stadium lanjut

Batasan Prostate Specific Antigen (PSA) pada Pasien Kanker Prostat untuk Memprediksi Metastasis ke Tulang di Rumah Sakit Sardjito, Yogyakarta

AHMAD SULAIMAN LUBIS¹, DANARTO²

¹Residen Urologi, Departemen Bedah, Rumah Sakit Umum Sardjito, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

²Divisi Urologi, Departemen Bedah, Rumah Sakit Umum Sardjito, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

The object of this study to establish a serum PSA cut-off value to predict the presence of bone metastasis in prostate cancer. Methods: Consecutive patients diagnosed with prostate cancer were retrospectively analyzed. Patients had received bone scintigraphy

and had their PSA concentration measured. The proper cut-off value was established based on statistical analysis in order to predict the possibility of bone metastasis among them. Results: eighty-three consecutive patients with prostate cancer were enrolled, and 55 patients (66%) with bone metastasis confirmed by scintigraphic findings. A serum PSA concentration of 17.65 ng/ml gave the best sensitivity (78.33%) and specificity (65.21%). The PPV and NPV were 85.45% and 53.57%, respectively ($p<0.05$) Conclusion: a cut-off value of 17.65 ng/ml appears to be an appropriate benchmark for stratifying metastatic bone disease in prostate cancer patients such that if a patient with newly diagnosed prostate cancer and without any skeletal symptoms has a serum PSA concentration of less than 17.65 ng/ml, we suggest that they would not need to undergo bone scintigraphy.

Keyword: Prostate Cancer, Prostate Specific Antigen, Bone scintigraphy

ABSTRAK

Tujuan penelitian adalah menentukan batasan nilai PSA untuk memprediksi adanya metastasis tulang pada pasien kanker prostat. Pasien dengan kanker prostat, telah melakukan pemeriksaan sidik tulang, dan terdapat nilai PSA awal dianalisis secara retrospektif. Batasan nilai yang sesuai kemudian ditetapkan berdasarkan kemungkinan adanya metastasis tulang pada pasien kanker prostat. Pada penelitian ini, terdapat 83 pasien kanker prostat yang ikut dalam penelitian dan 55 pasien (66%) dengan metastasis tulang yang dikonfirmasi dengan sidik tulang. Nilai serum PSA 17,65 ng/ml memiliki sensitivitas (78,3%) dan spesifisitas (65,21%) terbaik. Nilai PPV dan NPV adalah 85,45% dan 53,57% ($p<0,05$). Kesimpulannya, nilai PSA 17,65 ng/ml tampaknya merupakan patokan yang sesuai untuk stratifikasi metastasis tulang pada pasien kanker prostat sehingga jika terdapat pasien baru didiagnosis kanker prostat tanpa gejala nyeri tulang, sebaiknya tidak dilakukan pemeriksaan sidik tulang.

Kata Kunci: Kanker prostat, prostate Specific Antigen, sidik tulang

Pati Resistan serta Perannya dalam Penghambatan Proliferasi dan Induksi Apoptosis Sel Kanker Kolon

ENDANG YULI PURWANI¹ DAN M.T. SUHARTONO²

¹Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, Badan Litbang Pertanian

²Departmen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

ABSTRACT

Resistant starch (RS) is starch fraction which is not digested by human starch degrading enzyme, and it will thus undergo bacterial fermentation in the colon. The main fermentation products are Short Chain Fatty Acid (SCFA): acetate, propionate and butyrate. The Fermentation products were able to inhibit the proliferation and to induce apoptosis of colon cancer cell. The apoptosis occurred through mitochondrial pathway by changing the expression of pro-apoptosis related gene of Bax toward antiapoptosis related gene of Bcl-2.

Keyword: resistant starch, fermentation, short chain fatty acid, colon cancer

ABSTRAK

Pati resisten (*Resistant starch*: RS) merupakan fraksi pati yang tidak dicerna oleh enzim pencernaan pati pada individu sehat dan ini akan difermentasi oleh bakteri di dalam kolon. Hasil fermentasi utama berupa asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acid*: asetat, propionat, dan butirat). Produk fermentasi RS mampu menghambat proliferasi sel kanker kolon dan menginduksi apoptosis. Induksi apoptosis berlangsung melalui jalur mitokondria yang ditandai meningkatnya rasio ekspresi gen proapoptosis Bax terhadap gen antiapoptosis Bcl-2.

Kata Kunci: pati resisten, fermentasi, asam lemak rantai pendek, kanker kolon

Peran Radiologi Dalam Diagnosis Endobronchial Carcinoid Tumor

AZIZA G. ICKSAN¹, MIRA FITRININGSIH²

¹SMF Radiologi RSUP Persahabatan, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta, Indonesia

²Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta-Indonesia

ABSTRACT

Bronchial carcinoid tumors are rare neuroendocrine neoplasma consist of 1–2% of all pulmonary neoplasms and 12–15% of carcinoid tumors in United States. Recently, there is no data in Indonesia. The

imaging play important role in diagnosing bronchial carcinoid tumor. This case presentation reported A 35 years old woman with chief complaint of hemoptysis. Acid fast bacilli smear was negative and mantoux test positive. From chest X ray there is a right paracardial consolidation. Chest CT Scan has been done and there was consolidation in right middle lobe with endobronchial mass in intermedius of right bronchial lung. The multidiscipline team diagnosis were endobronchial mass and pulmonary TB. Anti TB treatment had been given. The follow up CT scan after 1 month Anti TB treatment was improvement in consolidation, but the endobronchial mass was stable. She got PET CT Scan and the result was non metabolic nodule. Surgical treatment was done to remove endobronchial mass. The histopathology finding from specimen was typical bronchial carcinoid tumor.

Keyword: endobronchial carcinoid tumor, chest x ray, chest CT.

ABSTRAK

Tumor bronkial karsinoid merupakan neoplasma neuroendokrin yang jarang, sekitar 1–2% dari neoplasma paru dan 12–15% dari tumor karsinoid di Amerika Serikat. Sampai saat ini, belum ada data di Indonesia. Radiologi berperan penting dalam mendiagnosis tumor bronkial karsinoid. Laporan kasus ini membahas seorang wanita 35 tahun yang datang dengan keluhan utama hemoptisis. Dari hasil pemeriksaan BTA, didapatkan hasil negatif, tetapi test mantoux positif. Hasil foto toraks pasien didapatkan konsolidasi di parakardial kanan. Pasien juga dilakukan CT scan toraks. Didapatkan hasil konsolidasi di lobus tengah dengan massa endobronkial di bronkus intermedius paru kanan. Pasien ini didiagnosis oleh tim multidisiplin sebagai massa endobronkial dan tuberkulosis paru. Pasien diberikan pengobatan OAT. Hasil CT scan setelah 1 bulan terapi OAT menunjukkan ada perbaikan dalam konsolidasi, tetapi massa endobronkial menetap. Pasien menjalani PET CT Scan dengan hasil nodul non-metabolik mendukung suatu proses inflamasi. Dilakukan terapi bedah untuk mengangkat tumor endobronkial. Hasil histopatologi dari spesimen bedah sesuai dengan tumor bronkial karsinoid tipe tipikal.

Kata Kunci: tumor endobronkial karsinoid, foto toraks, CT scan toraks

Hubungan Genotipe DNA *Human Papillomavirus* (HPV) terhadap Respons Terapi Radiasi pada Karsinoma Sel Skuamosa Serviks

CUT ADEYA ADELLA¹, ANDRIJONO¹, BAMBANG SUTRISNA²

¹Divisi Onkologi Ginekologi Departemen Obsgin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSCM, Jakarta

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta

Diterima: 8 Agustus 2014; Direview: 12 Agustus 2014; Disetujui: 12 September 2014

ABSTRACT

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 is associated with the outcome of radiotherapy in patients with cervical cancer.

The biopsy cervix samples taken from 31 patients with squamous cell carcinoma cervix (Stage IIB-IIIB) that met in the inclusion criteria. The HPV were genotyping examination was conducted twice before and 3 month after radiation therapy. The subjects treated by radiation therapy according to standard procedures. After undergone complete radiation, response of radiation therapy was conducted by clinical assessment and repeat HPV genotyping test.

A total of 31 patients had HPV-positive tumors in 83.37% (27 cases) of patients, with the details of a single infection of 75% and 9.37% multiple infections. Based on the type of HPV type 16 was obtained (43.74%), type 18 (18.64%). Persistent infection with HPV after radiation encountered by 34.61%. Complete clinical response observed in the single infection group number of 100%, while in the group of multiple infections by 33.3% ($p = 0.115$). While HPV infection settled with a complete clinical response by 32% ($p = 0.346$).

There were no statistically relationships between clinical complete response with single or multiple HPV infection ($p = 0.115$). There were no statistically relationship between persistent HPV infection with complete clinical response. ($p = 0.346$)

Keyword: Cervical cancer, Genotyping HPV DNA, persistent infection, clinical response

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tipe DNA HPV dengan terjadinya infeksi HPV menetap dan hubungan antara infeksi HPV dengan respons klinis terapi radiasi. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui apakah infeksi HPV menetap merupakan faktor prognosis respons klinis radiasi penderita karsinoma sel skuamosa serviks.

Sebanyak 31 penderita kanker serviks stadium IIB-IIIB dengan hasil histopatologi karsinoma sel skuamosa sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan genotipe HPV DNA yang berasal dari biopsi serviks. Sampel penelitian ditata laksana dengan terapi radiasi sesuai prosedur standar. Tiga bulan setelah dinyatakan selesai radiasi, dilakukan penilaian terhadap respons klinis radiasi dan pemeriksaan genotipe DNA HPV ulang.

Dari 31 sampel penelitian didapatkan infeksi HPV sebelum radiasi sebanyak 27 sampel (83,37%) dengan rincian infeksi tunggal 75% dan multipel 9,37%. Berdasarkan tipe HPV, diperoleh tipe 16 (43,74%) dan tipe 18 (18,64%). Infeksi menetap HPV setelah radiasi ditemukan sebesar 34,61%. Respons klinis komplim ditemukan pada kelompok infeksi tunggal sebanyak 100%, sedangkan pada kelompok infeksi multipel 33,3% ($p=0,115$). Sedangkan infeksi HPV menetap dengan respons klinis komplim sebesar 32% ($p=0,346$).

Disimpulkan bahwa tipe HPV DNA yang terbanyak dijumpai pada penderita karsinoma sel skuamosa serviks adalah tipe 16, yaitu 45,16%. Infeksi HPV menetap setelah radiasi ditemukan sebanyak 34,61%. Infeksi multipel lebih banyak

KORESPONDENSI:

dr. Cut Adeya Adella.
Divisi Onkologi Ginekologi
Departemen Obsgin
Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia /
RSCM, Jakarta.
Email:
cut_adeya.adella
@gmail.com

mengalami infeksi HPV menetap dibandingkan infeksi tunggal. Tidak terdapat perbedaan respons klinis antara infeksi tunggal dengan infeksi multipel HPV ($p=0,115$). Infeksi menetap HPV tidak berhubungan dengan respons terapi ($p=0,346$).

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

PENDAHULUAN

Kanker serviks (KS) merupakan keganasan yang paling sering ditemukan pada wanita dan merupakan penyakit kanker kedua terbanyak di antara wanita di seluruh dunia. Menurut GLOBOCAN 2002, diperkirakan angka kejadian KS di seluruh dunia mencapai 493.000 kasus baru dan 274.000 kasus kematian, di mana 265.885 kasus (54%) di antaranya terjadi di Asia.^{1,2}

Di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, ditemukan sekitar 76,2% penderita KS dari 1.717 penderita kanker ginekologi pada 1982-1992. Dari jumlah yang ditemukan tersebut, angka probabilitas kesintasan 5 tahun secara keseluruhan sekitar 30%. Bila dibagi berdasarkan stadium maka stadium I sebanyak 48%, stadium II sebanyak 42%, stadium III sebanyak 19%, dan stadium IV sebanyak 0%. Data 2007 mendapati jumlah KS sebanyak 3.112 kasus atau 75% dari seluruh kasus kanker ginekologi. Bila kasus KS tersebut dipilah berdasarkan stadium maka stadium I sebanyak 439 kasus (14,1%); stadium II sebanyak 1.104 kasus (35,4%); stadium III sebanyak 1.392 kasus (44,7%); dan stadium IV sebanyak 117 kasus (5,7%) dengan angka probabilitas kesintasan 5 tahun berdasarkan stadium I, II, III, dan IV masing-masing 50%, 40%, 20%, dan 0%.³ Sebuah penelitian yang dilakukan pada 2005-2010 memperoleh 2.163 kasus kanker serviks di RSCM. Dari jumlah tersebut, didapatkan stadium IIB 375 kasus (17,3%); stadium IIIA 36 kasus (1,7%); dan stadium IIIB 1.085 (50,2%). Berdasarkan histopatologi, didapatkan kasus karsinoma sel skuamosa (KSS) 1.322 kasus (70,2%); adenokarsinoma (ADK) 285 kasus (15,1%); dan adenoskuamosa (ADS) 192 kasus (10,2%).⁴ Dari data tersebut, didapati bahwa insiden KS belum menurun dengan angka harapan hidup yang masih rendah. Sedangkan kegagalan terapi radiasi sebagai terapi utama pada KS stadium lanjut lokal berjumlah 16% pada stadium IIB dan 23-65% pada stadium III.

Penelitian *International Agency for Research on Cancer (IARC)* (2002) mendapatkan bahwa delapan

tipe HPV yang paling sering terdeteksi yaitu HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, dan 58. Tipe-tipe ini bertanggung jawab terhadap sekitar 90% dari seluruh kasus KS di dunia.¹

HPV tipe 16 dan 18 merupakan tipe tersering dijumpai pada KS. Beberapa hasil penelitian masih berbeda pendapat antara hubungan tipe HPV dengan keparahan penyakit dan prognosis. HPV tipe 18 berdiferensiasi lebih rendah, namun sering dijumpai dengan keterlibatan kelenjar lymph, lebih agresif, dengan angka kematian lebih tinggi dibandingkan penderita terinfeksi HPV tipe 16.⁵ Namun, beberapa penelitian lain tidak dapat menemukan adanya hubungan antara tipe HPV dengan hasil pengobatan.⁶

Infeksi menetap HPV pada lesi KS berkaitan dengan terjadinya rekurensi. Penelitian yang dilakukan oleh Nagai menunjukkan bahwa HPV menetap pada kanker serviks setelah pengobatan ternyata mempunyai angka kejadian kekambuhan lebih tinggi (34%) dibandingkan kelompok dengan HPV negatif setelah terapi radiasi (7,1%).⁵

Hasil radiasi memuaskan hanya dapat dicapai oleh sebagian pasien, dan resisten terhadap radio-terapi merupakan penyebab gagalnya pengobatan. Keterlibatan langsung onkoprotein HPV dengan respons terhadap radiasi pengion masih kurang dieksplorasi meskipun temuan terbaru menunjukkan HPV positif dapat menjadi faktor prognosis yang baik dibandingkan non-HPV-tumor.⁷

Sementara itu, penelitian mengenai infeksi HPV menetap setelah terapi radiasi ditemukan bervariasi, dari 33% stadium IB, 50% stadium II, sampai 43% stadium IIIB. Hasil penelitian ini menunjukkan meningkatnya kasus HPV menetap berhubungan dengan menurunnya angka ketahanan hidup penderita. Dalam studi ini, infeksi HPV sebelum radiasi ditemukan sebanyak 83,3%; sedangkan HPV menetap setelah pengobatan 37,5%.⁸

Penelitian tentang infeksi HPV berhubungan dengan faktor prognosis buruk menemukan bahwa HPV negatif pada penderita KS stadium lanjut sebelum dilakukan tindakan radiasi memberikan respons terapi lebih buruk dibandingkan penderita KS dengan HPV positif dalam hal *overall survival* ($p=0,007$) dan *disease-free survival* ($p=0,005$).⁹ Sedangkan penelitian Barbara, dkk., terhadap 148 pasien KS stadium IB dan IIA menyimpulkan bahwa HPV tipe 18 berisiko lebih tinggi dibandingkan HPV tipe 16 ($p=0,03$) dalam hal kejadian kekambuhan.¹⁰

Sedangkan penelitian yang dilakukan di RSCM diperoleh 76,9% eliminasi HPV pada penderita KSS

serviks, dan 59,1% pada adenoskuamosa serviks. Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan respons terapi terhadap kemoradiasi, di mana penderita dengan respons komplim menunjukkan eliminasi HPV lebih besar dibandingkan dengan KS respons tidak komplim ($p=0,031$). Namun, pada penderita respons komplim ternyata masih terjadi infeksi menetap HPV pada sekitar 21,2% kasus.¹¹

Oleh karena itu, masih dibutuhkan karakteristik dari hubungan antara HPV dengan sensitivitas radiasi sehingga dapat meningkatkan hasil pengobatan.

MATERI DAN METODA

Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif (*one group pretest-post test design*) yang bertujuan mengetahui hubungan antara tipe DNA HPV dengan respons klinis radiasi penderita KSS serviks. Penelitian ini dilakukan di Divisi Onkologi Ginekologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, selama 10 bulan. Populasi penelitian adalah penderita KS stadium IIB dan IIIB dengan hasil biopsi serviks menunjukkan tipe KSS di RSCM sejak Oktober 2012.

Kriteria inklusi: penderita karsinoma serviks jenis stadium lokoregional lanjut (IIB sampai IIIB) sesuai klasifikasi FIGO; hasil pemeriksaan ahli patologi bagian Patologi Anatomi RSCM menunjukkan jenis KSS; penderita bersedia ikut dalam penelitian dan menjalani penatalaksanaan radiasi di RSCM. Kriteria eksklusi: penderita pernah mendapat terapi kanker sebelumnya, baik pembedahan, radiasi, ataupun kemoradiasi; penderita mengidap penyakit sistemik (penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, gangguan psikosis berat) atau imunodefisiensi/HIV; penderita menderita kanker primer di organ lain (*double primer*); penderita tidak lengkap menjalani terapi radiasi; penderita tidak melakukan kontrol setelah menjalani terapi radiasi sesuai jadwal yang ditentukan; dan penderita meninggal dunia pada saat menjalani terapi radiasi.

Pemeriksaan genotipe DNA HPV dilakukan sebelum dan 3 bulan setelah menjalani terapi radiasi. Pemeriksaan genotipe DNA HPV menggunakan *HPV Xpress Matrix Test Kit* dengan amplifikasi PCR dan teknologi hibridisasi untuk genotipe dengan spesifik HPV DNA probe. Teknologi yang dapat membedakan subtype HPV menggunakan probe spesifik DNA HPV. Ada 21 subtype HPV, terdiri dari 6 tipe risiko rendah (6, 11, 42, 43, dan 81); serta 15 tipe risiko tinggi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66,

dan 68). Berdasarkan prinsip hibridisasi dari DNA rantai ganda, teknologi hibridisasi bekerja secara langsung mengarahkan aliran dari target molekul pada membran DNA probe spesifik sehingga memungkinkan terjadinya proses hibridisasi cepat dan memperoleh hasil hibridisasi tertentu. Terhadap hasil pemeriksaan dilakukan analisis secara statistik dengan program STATA versi 12 (*Stata Corporation LP., Texas, USA*).

HASIL

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap 32 penderita yang menjalani tindakan radiasi sampai selesai. Dalam pengamatan, satu penderita *drop out* karena tidak menjalani terapi radiasi dengan lengkap. Penilaian respons klinis dilakukan 3 bulan setelah tindakan radiasi, disertai pemeriksaan genotipe DNA HPV setelah radiasi.

Karakteristik demografi pada penelitian ini meliputi umur, jumlah pernikahan, usia menikah, dan paritas. Dari seluruh sampel yang berjumlah 32, diperoleh usia pasien terbanyak pada kelompok usia di bawah 50 tahun (59,37%) dengan sebaran kasus seperti tercantum di bawah ini.

Pada penelitian ini, yang termasuk karakteristik klinik adalah ukuran tumor dan stadium kanker serviks menurut FIGO 2009. Dari karakteristik klinik diperoleh sebagian besar penderita masuk ke dalam stadium IIIB (90,65%) dengan Indeks Massa Tubuh normal sebanyak 78,12%. Dari jumlah tersebut, diperoleh karakteristik histopatologi terbanyak diferensiasi sedang (65,62%) dan tanpa invasi limfo-vaskuler 81,25%.

Sebelum dilakukan tindakan radiasi, seluruh penderita menjalani pemeriksaan genotipe DNA HPV. Hasil pemeriksaan menunjukkan infeksi HPV sebesar 84,37%, sedangkan tanpa infeksi HPV 15,63%.

Tabel 1: Distribusi genotipe HPV sebelum radiasi

Tipe infeksi HPV	N	%
Negatif	5	15,63
Positif	27	84,37

Dari keseluruhan infeksi HPV yang berjumlah 84,37% diperoleh hasil infeksi tunggal pada 75% dan infeksi multipel 9,37%. Pada infeksi tunggal, tipe 16 yang terbanyak dijumpai (43,74%); diikuti tipe 18 (18,74%) dan tipe 52 (6,24%).

Tabel 2: Distribusi eliminasi HPV pada seluruh penderita

Infeksi HPV	N	%
Tanpa infeksi	5	15,63
Infeksi tunggal		
16	14	43,74
18	6	18,74
52	2	6,24
58	1	3,13
81	1	3,13
Total infeksi tunggal	24	75
Infeksi multipel		
16;18	1	3,13
18;39	1	3,13
16;58	1	3,13
Total infeksi multipel	3	9,37

Ket.: Drop out 1 orang

Distribusi HPV sebelum Radiasi

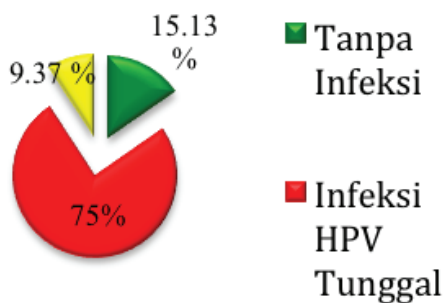


Diagram 1: Distribusi genotipe HPV sebelum radiasi

Pada penelitian ini, pemeriksaan DNA HPV setelah radiasi menunjukkan eliminasi HPV terjadi pada 65,39% penderita dan infeksi HPV menetap dijumpai pada 34,61%.

HPV menetap

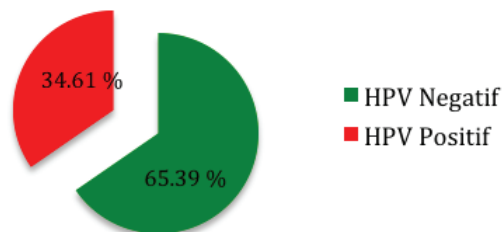


Diagram 2: Profil infeksi HPV menetap

Pengamatan selanjutnya hanya dilakukan terhadap sampel penelitian dengan hasil pemeriksaan genotipe DNA menunjukkan adanya infeksi HPV. Pemeriksaan genotipe DNA HPV sesudah terapi radiasi menunjukkan infeksi menetap pada kelompok infeksi tunggal sejumlah 25,81% kasus; sedangkan kelompok infeksi multipel sebesar 33,33% kasus.

Pada kelompok infeksi tunggal diperoleh tipe 58 merupakan tipe HPV terbanyak yang mengalami infeksi menetap, yakni 100%; sedangkan tipe 18 sebesar 80%, diikuti tipe 16 sebesar 21,43%. Sedangkan kelompok infeksi multipel hanya tipe 16 dan tipe 18 mengalami infeksi menetap.

Tabel 3: Distribusi infeksi HPV menetap berdasarkan tipe HPV

Infeksi HPV	Sebelum radiasi	Sesudah radiasi	%
Infeksi tunggal			
16	14	3	21,43
18	5	4	80
52	2	0	0
58	1	1	100
81	1	0	0
Total infeksi tunggal menetap	23	8	25,81
Infeksi multipel			
16;18	1	1	100
18;39	1	0	0
16;58	1	0	0
Total infeksi multipel menetap	3	1	33,33

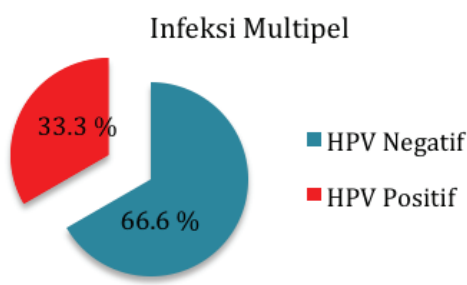
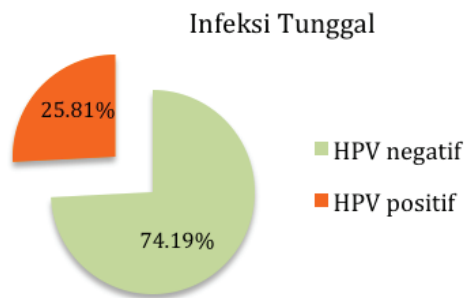


Diagram 3: HPV menetap setelah radiasi

Pengamatan terhadap kelompok infeksi HPV, baik tunggal maupun multipel, terhadap respons klinis menunjukkan bahwa kelompok infeksi tunggal mengalami respons klinis komplit sebesar 100%; sedangkan pada kelompok infeksi multipel mengalami respons klinis komplit sebesar 66,7% dengan nilai $p = 0,115$.

Tabel 4: Analisis status infeksi HPV tunggal/multipel terhadap respons klinis

Infeksi HPV	Jumlah Subjek	Respons klinis				p*
		Komplit	%	Non Komplit	%	
Infeksi Tunggal	23	23	100	0	0	0,115
Infeksi Multipel	3	2	66.7	1	33.3	

*Fisher's exact test

Eliminasi DNA HPV pada kelompok respons klinis komplit dan respons klinis nonkomplit secara statistik tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,346$). Infeksi HPV menetap sebanyak 32% pada kelompok respons klinis komplit. Sedangkan infeksi HPV

menetap dengan respons klinis nonkomplit hanya 1 kasus.

Tabel 5: Analisis respons klinis terhadap status HPV menetap setelah radiasi pada kelompok HPV positif

Respons klinis	Jumlah Subjek	Status HPV setelah radiasi				p*
		Menetap		Hilang		
		N	%	n	%	
Komplit	25	8	32	17	68	0,346
Non-komplit	1	1	100	0	0	

*Fisher's exact Test

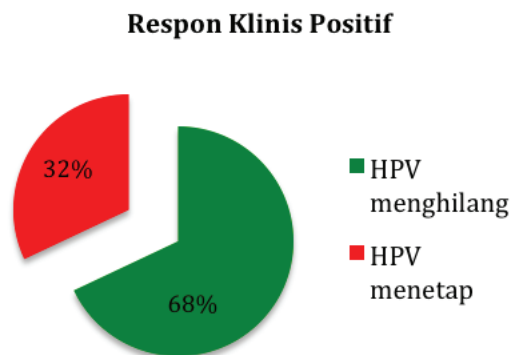


Diagram 4: HPV setelah radiasi pada kelompok respons klinis komplit

DISKUSI

Pada penelitian ini terdapat 32 penderita kanker serviks stadium lanjut dengan tipe histopatologi karsinoma sel skuamosa yang menjalani terapi radiasi. Terhadap penderita tersebut dilakukan penilaian respons klinis 3 bulan setelah selesai menjalani radiasi. Respons klinis dikatakan komplit jika diperoleh hasil terapi radiasi sesuai dengan kriteria respons komplit, sedangkan respons klinis non komplit jika diperoleh hasil diluar kriteria respons komplit.

Sebanyak 32 penderita dilakukan pemeriksaan genotipe DNA HPV, di mana 26 penderita (84,61%) menunjukkan hasil positif dan 5 penderita menunjukkan hasil DNA HPV negatif. Dari 32 penderita, hanya 1 orang yang tidak lengkap menjalani pengobatan radiasi sehingga jumlah keseluruhan yang diikuti sampai selesai radiasi 31 orang.

Total infeksi HPV pada penelitian ini sebesar 84,61% dengan infeksi tunggal 75% dan infeksi multipel 9,39%. Infeksi HPV tunggal terdiri dari tipe

16 (43,74%); tipe 18 (18,74%); tipe 52 (6,24%); diikuti tipe 58 dan 81 (3,13%). Sedangkan infeksi multipel terdiri dari tipe 16;18 (3,22%); tipe 18;39 (3,22%); dan tipe 16;58 (3,22%).

Angka infeksi HPV pada penelitian ini kurang lebih sama dengan penelitian sebelumnya. Ferdousi dkk., menemukan infeksi HPV pada KSS serviks pada 84,1% dengan tipe terbanyak adalah tipe 16, yaitu 34,7%.¹²

Penelitian lain yang dilakukan oleh IBSCC menemukan kasus HPV pada 93% dari seluruh penderita kanker serviks. Angka kejadian infeksi HPV ini kurang lebih sama dengan penelitian yang dilakukan oleh IARC, di mana didapatkan angka infeksi HPV padan karsinoma serviks sebesar 90,7%.^{13,14}

Bila dikaitkan dengan tipe HPV maka secara urutan kejadian infeksi HPV pada karsinoma serviks menurut penelitian multisenter yang dilakukan oleh IBSCC adalah HPV 16 (50%), HPV 18 (14%), HPV 45 (8%), dan HPV 31 (5%).^{13,14}

Penelitian Ramdas C., di India mengenai infeksi HPV pada penderita KS memperoleh hasil infeksi HPV terdeteksi pada 83,3% penderita dengan rincian tipe terbanyak adalah tipe 16 (30%); diikuti tipe 18 (5%); tipe 16;18 (30%); dan HPV tipe lain sebanyak 30%.⁸ Chun C. dkk., mendeteksi 38 tipe HPV terhadap 1.010 pasien dengan kanker serviks setelah radioterapi antara tahun 1993 dan 2000. Sebanyak 25 genotipe HPV terdeteksi pada 992 spesimen (98,2%), dengan 8 jenis utama adalah HPV tipe 16 (36%); tipe 58 (26,2%); tipe 18 (18,9%); tipe 33 (13,4%); tipe 52 (8,2%); tipe 39 (5,4%); tipe 31 (3,4%); dan tipe 45 (2,6%). Pada penelitian ini, diperoleh tipe 16 (38,1%) dan tipe 58 (23,1%) terbanyak dijumpai pada jenis histopatologi KSS, sedangkan tipe adenokarsinoma/adenoskuamosa dan *small cell carcinoma* paling banyak dijumpai tipe 18.¹⁵

Pada penelitian ini, diperoleh infeksi HPV menetap sebesar 34,61% (9 sampel), sedangkan eliminasi HPV terjadi pada 65,39% (26 sampel). Hal ini menunjukkan bahwa setelah selesai radiasi ternyata DNA HPV tidak hilang secara langsung, namun masih menetap pada 34,61% kasus.

Distribusi infeksi HPV menetap berdasarkan tipe infeksi diperoleh pada infeksi tunggal. Jumlah infeksi menetap HPV sebesar 25,81% (8 sampel), sedangkan jumlah infeksi menetap pada infeksi multipel 33,33% (1 sampel).

Infeksi menetap HPV tunggal pada penelitian ini menunjukkan bahwa untuk tipe 58 infeksi menetap terjadi pada seluruh kasus (100%), diikuti tipe 18

sebanyak 80%, dan tipe 16 sebanyak 21,43%. Sedangkan untuk tipe 52 dan 81 tidak dijumpai infeksi menetap. Infeksi menetap pada HPV multipel hanya dijumpai pada tipe 16;18 (100%), sedangkan tipe 18;39 dan tipe 16;58 tereliminasi.

Penelitian Ramdas C. di India mengenai infeksi HPV menetap setelah terapi radiasi ditemukan bervariasi, dari 33% stadium IB, 50% stadium II, dan 43% stadium IIIB. Hasil penelitian ini menunjukkan meningkatnya kasus HPV menetap berhubungan dengan menurunnya angka ketahanan hidup penderita. Dalam studi ini, infeksi HPV sebelum radiasi dijumpai sebanyak 83,3%; sedangkan HPV menetap setelah pengobatan 37,5%.⁸

Penelitian Brahmana di RSCM memperoleh eliminasi HPV terjadi pada 68,8% penderita, sedangkan 31,2% penderita masih menunjukkan infeksi HPV menetap. Monica M. dkk., juga memperoleh hasil yang hampir sama, yakni eliminasi HPV dijumpai pada 65,4% penderita, sedangkan 34,6% masih menunjukkan infeksi menetap.¹⁶

Sedangkan penelitian Barbara B. terhadap 106 penderita KS yang menjalani terapi radiasi diperoleh hasil DNA HPV terdeteksi pada 90,6% penderita dengan rincian infeksi tunggal sebanyak 56,3% dan infeksi multipel 43,7%. Kemudian, setelah menjalani terapi radiasi diperoleh 8,3% infeksi HPV menetap, di mana infeksi HPV multipel menetap pada 7,29% penderita; sedangkan infeksi HPV tunggal menetap pada 1,04% penderita.¹⁷

Penilaian respons klinis dilakukan 3 bulan setelah tindakan radiasi. Sebagian besar penderita dalam penelitian ini mengalami respons positif setelah pemberian terapi radiasi di mana pada kelompok HPV positif respons klinis mencapai 96,15%.

Pada penelitian ini juga diperoleh hasil bahwa pada kelompok infeksi tunggal mempunyai respons klinis positif sebesar 100%, sedangkan untuk infeksi multipel diperoleh respons klinis komplis sebesar 66,7% dengan nilai $p=0,0115$.

Penelitian lain dilakukan terhadap 106 penderita KS yang telah menjalani terapi radiasi. Pasien diikuti selama 50 bulan dan diperoleh hasil infeksi multipel berhubungan dengan respons buruk serta memperpendek angka PFS dan OS dibandingkan dengan infeksi tunggal (24,8%; 34,9% vs. 64%; 60,8%).¹⁷

Peneliti melakukan penelitian terhadap 148 KS stadium IB serta IIA dan menyimpulkan bahwa HPV tipe 18 berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan HPV tipe 16 ($p=0,03$) dalam hal kejadian kekambuhan.¹⁰

Infeksi HPV pada KSS serviks dijumpai pada 84,1% dengan tipe terbanyak tipe 16, yaitu 34,7%. Setelah menjalani terapi radiasi HPV, tipe 16 mengalami respons pengobatan yang buruk (21,2%) dibandingkan tipe-tipe lain. Untuk angka ketahanan hidup 5 tahun pada penelitian ini diperoleh tipe 58 (90%); tipe 31 (80%); tipe 16 (69,4%); dan tipe 33 (39%).¹²

Sedangkan penelitian yang dilakukan Brahmana di RSCM diperoleh 76,9% eliminasi HPV pada penderita KSS serviks dan 59,1% pada adenoskuamosa serviks. Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan respons terapi terhadap kemoradiasi, di mana penderita dengan respons komplim menunjukkan eliminasi HPV lebih besar dibandingkan dengan KS respons tidak komplim ($p=0,031$). Namun, pada penderita respons komplim ternyata masih terjadi infeksi menetap HPV pada sekitar 21,2% kasus.¹¹

Chun C. Dkk., melakukan pengamatan selama 70 bulan terhadap penderita KS setelah menjalani terapi radiasi. Jenis ini berasal dari dua spesies HPV berisiko tinggi: alpha - 7 (HPV18, 39, 45) dan alpha - 9 (HPV16, 31, 33, 52, 58). Dari penelitian ini disimpulkan bahwa kelompok berisiko tinggi terdiri dari pasien tanpa infeksi HPV atau yang terinfeksi dengan alpha-7 spesies saja. Pasien koinfeksi dengan alpha-7 dan alpha-9 sebagai kelompok risiko menengah dan yang lain, termasuk dalam kelompok risiko rendah.¹⁵

Pengamatan yang dilakukan oleh Joo-Young Kim dkk., terhadap 181 penderita KS menyimpulkan bahwa HPV tipe 18 merupakan faktor prognosis terhadap luaran terapi radiasi. Namun, harus digarisbawahi adanya hubungan erat dengan histologi adeno-carcinoma/adeno-skuamous carcinoma dalam hal kekambuhan setelah radiasi.¹⁸

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa eliminasi HPV dijumpai 68% pada respons klinis komplim, sedangkan pada kelompok respons klinis non komplim dijumpai infeksi persisten 100%. Namun, secara statistik tidak dijumpai hubungan antara eliminasi HPV dengan respons klinis positif ($p=0,346$). Hal ini menunjukkan bahwa bila tumor menghilang maka HPV ikut tereliminasi. Namun, pada kasus dengan respons klinis positif yang secara klinis sudah tidak terdapat massa, ternyata masih terjadi infeksi menetap sebanyak 32%. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Brahmana di RSCM memperoleh hasil bahwa pada penderita respons komplim ternyata masih terjadi infeksi menetap HPV pada sekitar 21,2% kasus.¹¹

Sing RK menilai hubungan antara HPV DNA dengan kekambuhan KS dan memperoleh hubungan antara *viral load* tinggi pada sel exfoliatif serviks dan plasma terhadap terjadinya kekambuhan sehingga *viral load* tinggi pada sel exfoliatif serviks dan plasma dapat digunakan sebagai deteksi awal untuk terjadinya kekambuhan.¹⁹

Penelitian yang dilakukan Nagai menunjukkan bahwa HPV menetap pada kanker serviks setelah pengobatan ternyata mempunyai angka kejadian kekambuhan lebih tinggi (34%) jika dibandingkan dengan kelompok dengan HPV negatif setelah terapi radiasi (7,1%). Penelitian ini menunjukkan masih terdapat infeksi HPV menetap setelah radiasi pada penderita KS dengan respons komplim, namun secara statistik infeksi menetap ini tidak berhubungan bermakna dengan respons radiasi.⁵

KESIMPULAN

Pada penelitian ini tidak dijumpai hubungan antara respons klinis komplim dengan infeksi HPV menetap ($p=0,346$). Perbedaan ini kemungkinan terjadi karena terdapat perbedaan metode evaluasi setelah pengobatan, di mana penelitian yang dilakukan Nagai menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan *Computed Tomografi* (CT Scan) sebagai modalitas respons terapi terhadap radiasi yang diberikan. Sedangkan pada penelitian ini, metode pemeriksaan setelah menjalani terapi hanya menggunakan pemeriksaan klinis untuk menentukan respons terapi. Mungkin saja pada penderita yang secara klinis berdasarkan pemeriksaan visualisasi serviks luar tidak ditemukan lagi tumor, namun sebenarnya masih mungkin terdapat residu di bagian sentral yang hanya bisa diketahui dengan pemeriksaan menggunakan MRI atau CT Scan.

Seperti telah dikemukakan sebelumnya bahwa persistensi HPV pada kanker serviks setelah menjalani radiasi mempunyai kaitan yang erat dengan terjadinya rekurensi.^{5,11,12,16,17} Namun, pada penelitian ini infeksi HPV menetap tidak dapat digunakan sebagai faktor prognosis terjadinya kekambuhan. Hal ini disebabkan keterbatasan waktu pengamatan, di mana penelitian ini hanya mengamati sampai 3 bulan setelah terapi radiasi. Dengan adanya infeksi HPV menetap pada 32% kasus dengan respons klinis positif, berarti terdapat risiko kekambuhan sebesar 32% pada penderita respons klinis positif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin* 2005; 55:74-108.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence world wide. IARC Cancer Base No.5, Version 2.0 Lyon: IARC Press, 2004.
3. M. Farid Aziz. Gynecological cancer in Indonesia. *J Gynecol Oncol March* 2009; 20(1): 8-10.
4. Laila N, Chaterine, et.al. Distribution of Age, Stage, and Histopathology of Cervical Cancer: A Retrospective study on Patients at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta, Indonesia, 2006-2010. *Indones J Obstet Gynecol.* 2011;35:21-24
5. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K . Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for cin 3: is it alarm for disease recurrence? *Gynecology Oncology* 2000;79:294-9.
6. Nagai Y , Toma T, Moromizato H. Persistence of human papillomavirus infection as a predictor for recurrence in carcinoma of the cervix after radiotherapy. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 2004; 191:1907-13.
7. Licitra L, Perrone F, Bossi P, et al. High-risk human papillomavirus affects prognosis in patients with surgically treated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(36):5630-6.
8. Ramdas C, Biblap Mandal, Sarmistha B, Detection of HPV DNA in Cervical Carcinomas after Treatment in India. *Int J Hum Genet.* 2005; 5(1): 27-31
9. Yoko H, Satoshi S, Kenji N et al. Human Papilloma Virus (HPV) associated with prognosis of cervical cancer after radiotherapy. *Int J. Radiation Oncology Biol.Phys.* 2002;52,1345-1351.
10. Barbara B, Andreas O, Bettina D. Impact of multiple HPV infection on response to treatment and survival in patient reciving radical radiotherapy for cervical cancer.
11. Brahmana AT. Eliminasi HPV dan Respons Terapi Pada Karsinoma Serviks dan Karsinoma Sel Skuamosa Serviks yang Mendapat Pengobatan Kemoradiasi. Laporan Penelitian Konsultan Onkologi FKUI/RSCM 2006.
12. Jannatul F, Yatuka Nagai, Tsuyoshi Asato et al. Impact of Human Papillomavirus genotype on response to treatment and survival in patients receiving radiotherapy for squamous cell carcinoma of cervix. *Experimental and Therapeutic medicine* 2010;1:525-539.
13. Basemen JG. The Epidemiology of Human Papiloma virus Infection. *Journal Clin Virology* 2005;32:16-24.
14. Villa LL. Biology of Genital Human Papilloma Viruses. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;96:S3-S7.
15. Chun CW, Chyong HL, Huei JH et al. Clinical Effect of Human Papillomavirus genotypes in patients with cervical cancer undergoing primary radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2010;78: 1111-1120.
16. Monica Molano, Pablo Moreno Acosta, Maria Mercedes Bravo. Types and variants of Human Papillomavirus in patients with cervical cancer submitted to radiotherapy. *Biosalud* 2007;6:45-57.
17. Barbara Bachtiary, Andreas Obemair, Bettina Dreier. Impact of multiple HPV infection on respons to treatment and survival in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer. *International Journal Cancer* 2002; 102:237-243.
18. Joo Young Kim, Byung Ho Nam, Jin Ah Lee. Is Human papillomavirus genotype an influencing factor on radiotherapy outcome? Ambiguity caused by an association of HPV 18 genotype and adenocarcinoma histology? *J. Gynecol Oncol* 2010; 22:32-38.
19. Singh RK, Maulik Sm, Mondal RK et al. Human Papillomavirus prevalence in post radiotherapy uterine cervical cancer patients. Correlation with recurrent of the disease. *Int. J. Gynecol Cancer* 2006; 16:1048-54

A	
AHMAD SULAIMAN LUBIS	IJOC 8 ; 4 ; 169 – 172
ANDRIJONO	IJOC 8 ; 4 ; 153 – 160
AZIZA G. ICKSAN	IJOC 8 ; 4 ; 179 – 184
B	
BAMBANG SUTRISNA	IJOC 8 ; 4 ; 153 – 160
C	
CUT ADEYA ADELLA	IJOC 8 ; 4 ; 153 – 160
D	
DANARTO	IJOC 8 ; 4 ; 169 – 172
DODY RANUHARDY	IJOC 8 ; 4 ; 145 – 151
E	
ENDANG RETNOWATI K	IJOC 8 ; 4 ; 161 – 167
ENDANG YULI PURWANI	IJOC 8 ; 4 ; 173 – 177
F	
FAROEK HOESIN	IJOC 8 ; 4 ; 161 – 167
H	
HERU SANTOSO	IJOC 8 ; 4 ; 161 – 167
I	
I KETUT SUDIANA.	IJOC 8 ; 4 ; 161 – 167
M	
MIRA FITRININGSIH	IJOC 8 ; 4 ; 179 – 184
M.T. SUHARTONO	IJOC 8 ; 4 ; 173 – 177
R	
RESTI MULYA SARI	IJOC 8 ; 4 ; 145 – 151
S	
SOEMANADI	IJOC 8 ; 4 ; 145 – 151
W	
WITA SARASWATI	IJOC 8 ; 4 ; 161 – 167

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 8, edisi no. 4 tahun 2014.

Prof. Dr. dr. Andrijono, SpOG (K)
Divisi Ginekologi-Onkologi Departemen Obstetri & Ginekologi FKUI-RSCM

Dr. Nuryati Chairani Siregar, MS, PhD, SpPA (K)
Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM

Dr. dr. Noorwati Soetandyo, SpPD KHOM
Divisi Hematologi-Onkologi Medik RS. Kanker "Dharmais"

Prof. dr. Rainy Umbas, SpU, PhD
Departemen Urologi FKUI/RSCM Jakarta

Dr. dr. Jacub Pandelaki, SpRad (K)
Departemen Radiologi FKUI/RSCM Jakarta

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 ditansfer 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