

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. Maksu 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, (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. *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 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

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

Diterima: 7 Agustus 2014; Direview : 12 Agustus 2014; Disetujui: 18 September 2014

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 histopatologic 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.

KORESPONDENSI:

dr. Wita Saraswati, SpOG.
Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Divisi Onkologi Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya
Email: witaoesman@gmail.com

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

PENDAHULUAN

Menurut survei yang dilakukan oleh GLOBOCAN pada 2008, kanker serviks merupakan kanker tersering kedua pada wanita di negara-negara sedang berkembang (setelah kanker payudara), yaitu 13%. Negara-negara ini berkontribusi terhadap 80% kasus. Kanker serviks merupakan penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita di negara sedang berkembang, yaitu sekitar 190.000 kematian setiap tahun.

Di Indonesia, setiap tahun terdeteksi lebih dari 15.000 kasus kanker serviks. Sekitar 8000 kasus di antaranya berakhir dengan kematian. Menurut WHO, Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita kanker serviks tertinggi di dunia, dengan setiap hari 40-45 terdiagnosis kanker serviks dan 20-25 di antaranya meninggal dunia.¹ Hingga saat ini, *Human Papilloma Virus* (HPV) merupakan penyebab 99,7% kanker serviks. Virus papilloma ini berukuran kecil, diameter virus kurang lebih 55 nm. Terdapat lebih dari 100 tipe HPV. HPV tipe 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, dan 58 sering ditemukan pada kanker maupun lesi prakanker serviks. HPV tipe 16 dan 18 merupakan 70% penyebab kanker serviks.² Sifat onkogenik HPV dikaitkan dengan protein virus E6 dan E7 yang menyebabkan peningkatan proliferasi sel sehingga terjadi lesi prakanker yang kemudian berkembang menjadi kanker.³ Sel NK merupakan satu jenis sel limfosit sitotoksik yang penting dalam sistem imun alamiah. Peran sel NK analog dengan sel T sitotoksik terdapat dalam respons imun adaptif pada vertebrata. Sel NK memberikan respons yang cepat pada sel-sel yang terinfeksi virus, juga memberikan respons pada pembentukan tumor. Pada umumnya, sel-sel imun akan mendeteksi MHC yang dipresentasikan pada permukaan sel terinfeksi. Hal ini akan memicu pelepasan sitokin yang menyebabkan lisis atau apoptosis. Sel NK bersifat unik karena memiliki kemampuan untuk mengenali sel-sel yang mengalami stres tanpa adanya antibodi dan MHC. Hal ini

memungkinkan reaksi imun yang jauh lebih cepat. Mereka dinamakan 'Natural Killer' karena dalam membunuh sel yang kehilangan petanda *self* (yaitu MHC) tanpa memerlukan aktivasi terlebih dahulu.⁴ Ciri permukaan CD16 dan CD56 secara simultan tanpa ekspresi CD3 ($CD3^+CD56^+/CD16^+$) saat ini digunakan untuk mengidentifikasi sel NK dan mencakup > 90% populasi sel NK pada orang dewasa normal.^{5,6} Peran sel NK yang jelas sebagai antitumor secara *in vivo* dan peran MHC kelas I dalam pengenalan sel NK pertama kali ditunjukkan oleh Klas Kärre dkk., pada 1986. Sel NK memiliki kemampuan untuk melisis target tumor tertentu secara spontan, baik secara *in vivo* maupun *in vitro*, tanpa mengalami sensitisasi sebelumnya. Sel NK juga mampu mengeliminasi sel-sel metastatik dalam sirkulasi.

Interaksi fisik antara sel NK dengan sel target adalah kunci utama dalam fisiologi sel NK. Sel NK dikenal sebagai sel yang mampu mengenali dan merusak target yang telah kehilangan ekspresi molekul MHC kelas I. Bagaimana pun, saat ini mekanisme yang mengendalikan karakter sel NK terhadap sel lain sangatlah rumit.

Reseptor pengaktif pada sel NK dapat mengenali berbagai ligan yang heterogen, yang beberapa di antaranya diekspresikan oleh sel normal dan beberapa yang lain diekspresikan terutama oleh sel yang mengalami stres, yaitu yang terinfeksi oleh mikroba atau yang mengalami transformasi. Hampir semua reseptor pengaktif sel NK memiliki kesamaan umum, yaitu adanya struktur ITAM (*immunoreceptor tyrosine-based activation motif*) dalam sitoplasma yang akan berikatan dalam penyaluran sinyal yang memicu pembunuhan sel target dan sekresi sitokin.⁵ Setelah teraktivasi, sel NK akan melepaskan berbagai substansi, seperti *perforin* dan *granzyme*. Sel target akan mengalami apoptosis dan hancur akibat sekresi sel NK dari granulasitoplasmik yang mengandung protein jenis *perforin* dan *granzyme* ini.

Perforin menyebabkan membran sel target berlubang, selanjutnya *granzyme* masuk ke dalam sel target dan memacu apoptosis sel target.^{5,7} Karsinoma serviks yang disebabkan oleh HPV seringkali menunjukkan ekspresi MHC kelas I yang rendah. Hal ini membuat sel tumor tidak dapat mempresentasikan peptida virus secara langsung kepada limfosit T sitotoksik. Hilangnya ekspresi MHC kelas I disertai dengan ekspresi ligan reseptor pengaktif sel NK membuat sel tumor peka terhadap serangan sel NK.

Sebuah studi telah menganalisis ekspresi ligan reseptor pengaktif sel NK, akumulasi dan aktivasi

sel NK *in situ* pada jaringan ekto serviks normal, *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN), dan karsinoma sel skuamosa serviks. Peningkatan jumlah sel NK dijumpai lebih banyak pada CIN dibandingkan dengan jaringan ekto serviks normal dan karsinoma sel skuamosa serviks.⁷⁻⁹ Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan jumlah dan aktivitas sel NK antara penderita lesi prakanker serviks, kanker serviks stadium awal, dan kanker serviks stadium lanjut. Dengan demikian, dapat diketahui potensi sistem imun dalam mengendalikan kanker dan mengembangkan berbagai cara untuk meningkatkan potensi sistem imun penderita kanker.

MATERI DAN METODA

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan pada Oktober 2012 hingga April 2013 terhadap 47 subjek yang terdiri atas 17 penderita lesi prakanker serviks, 8 penderita karsinoma sel skuamosa serviks baik stadium awal (stadium Ia-IIa), dan 22 penderita karsinoma sel skuamosa serviks stadium lanjut (stadium IIb-IVb) 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 (diambil 3 ml darah vena, dimasukkan dalam tabung vakum K3EDTA) dan prosentase sel NK teraktivasi (diambil 4 ml darah vena dimasukkan dalam tabung vakum Li-Heparin), serta pemeriksaan jumlah sel NK pada jaringan tumor (dari biopsi serviks yang dimasukkan dalam larutan 10% buffer formalin).

Identifikasi sel menggunakan instrumen otomatis yang disebut dengan *flow-cytometry* dan *cell sorting* (*Fluorescence Activated Cell Sorter*, FACS). Sel NK diidentifikasi melalui ekspresi CD56⁺ dan/atau CD16⁺ tanpa ekspresi CD3 (CD3⁻). CD56⁺ dan CD16⁺ secara bersamaan mengidentifikasi jumlah sel NK. Perhitungan jumlah sel NK (CD3⁻CD56⁺/CD16⁺) menggunakan *TruCOUNT bead concentration* secara manual:

Prosentase sel NK teraktivasi adalah prosentase sel NK teraktivasi (CD56⁺CD69⁺) yang beredar dalam darah tanpa diaktivasi secara *in vitro*. Sel NK teraktivasi dapat diidentifikasi melalui ekspresi CD56⁺

dan CD69⁺. CD56⁺ mengidentifikasi populasi sel NK teraktivasi dan yang *resting*. CD56⁺ dapat mengenali *extracellular immunoglobulin-like domain* pada *neural cell adhesion molecule* (NCAM). CD69⁺ mempresentasikan sel NK yang teraktivasi oleh berbagai stimulus dan mencapai ekspresi maksimal dalam waktu 18 jam. CD69⁺ tidak diekspresikan oleh sek NK yang *resting*. Pemeriksaan prosentase sel NK teraktivasi (CD56⁺CD69⁺) menggunakan program *Cell Quest Flow Cytometer*.^{10,11}

Studi imunohistokimia pada spesimen pembedahan dilakukan dengan antibodi monoklonal CD57 untuk menilai infiltrasi sel NK. Pemeriksaan jumlah sel NK (CD3⁺CD57⁺) pada jaringan tumor serviks dilakukan dengan *Multivision Polymer Detection System*, yaitu sistem deteksi polimer satu tahap yang mudah (sederhana) dan sempurna untuk memvisualisasikan dua antigen secara simultan dalam warna biru dan merah.

Perhitungan statistik dalam penelitian ini menggunakan tingkat kemaknaan 0,05 (5%) sehingga apabila dalam uji statistik didapatkan p < 0,05 diartikan sebagai bermakna dan apabila p > 0,05 diartikan sebagai tidak bermakna.

HASIL

Penelitian ini memperoleh gambaran hasil flow-sitometri sebagai berikut.

Tabel 1: Jumlah sel NK darah perifer

Stadium Tumor	n	Jumlah Sel NK darah (Sel/ μ L)				p
		\bar{x}	SD	Min	Maks	
Prakanker	17	349,65 ^a	161,82	107	711	
Awal	8	552,00 ^{ab}	276,65	59	836	0,016*
Lanjut	22	590,32 ^b	300,06	167	1345	

Keterangan: *signifikan pada =0,05

^{a,b} superscript yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan antarkelompok

Didapatkan perbedaan jumlah sel NK dalam darah perifer yang bermakna antara penderita lesi prakanker serviks dengan penderita kanker serviks stadium lanjut (p<0,05). Penderita lesi prakanker

$$\text{Jumlah sel NK} = \frac{\text{Jumlah event area CD3-CD56}^+/\text{CD16}^+}{\text{Jumlah event area bead}} \times \frac{\text{Jumlah bead per tes}}{\text{Volume pemeriksaan}}$$

serviks memiliki jumlah sel NK darah yang lebih rendah dibandingkan penderita kanker serviks stadium lanjut.

Tabel 2: Prosentase sel NK teraktivasi darah perifer

Stadium Tumor	n	Jumlah Sel NK darah (Sel/ μ L)				p
		x	SD	Min	Maks	
Prakanker	17	15,13 ^a	6,56	5,01	29,09	0,041*
Awal	8	18,40 ^{ab}	9,07	3,76	28,72	
Lanjut	22	23,29 ^b	11,78	8,11	50,11	

Keterangan: *signifikan pada =0,05

^{a,b} superscript yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan antarkelompok.

Terdapat perbedaan prosentase sel NK teraktivasi dalam darah perifer yang bermakna antara penderita lesi prakanker serviks dengan penderita kanker serviks stadium lanjut ($p < 0,05$). Penderita lesi prakanker serviks memiliki prosentase sel NK teraktivasi darah perifer yang lebih rendah dibandingkan penderita kanker serviks stadium lanjut.

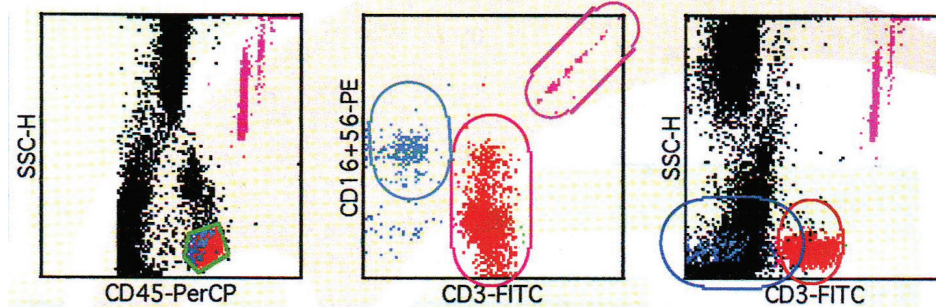
Jumlah sel NK dalam jaringan tumor dinyatakan dengan ekspresi CD3⁻ CD57⁺ dengan cara manual menghitung prosentase sel NK (yang dinyatakan dengan *stain* tunggal) dari seluruh sel yang terbaca pada 10 lapangan pandang per slide (625 mikron²).

Tabel 3: Prosentase sel NK dalam jaringan tumor

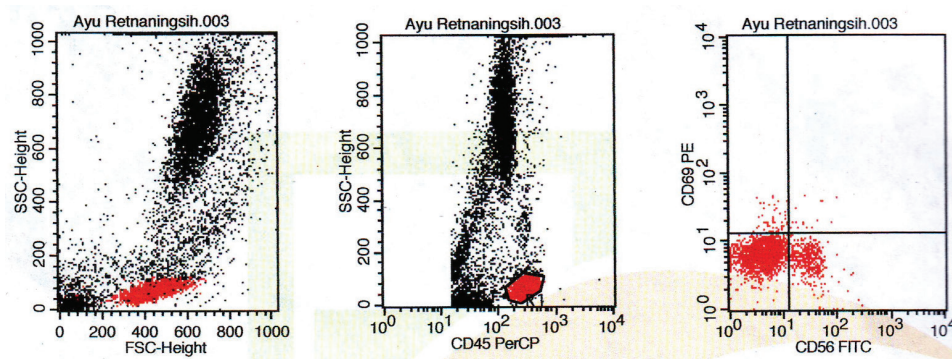
Stadium Tumor	n	Ekspresi Sel NK jaringan tumor (%)					p
		\bar{x}	SD	Medium	Min	Maks	
Prakanker	17	0,29	0,52	0,00	0,00	1,82	0,278*
Awal	8	0,45	1,07	0,04	0,00	3,08	
Lanjut	22	0,04	0,10	0,00	0,00	0,35	

Keterangan: *signifikan pada =0,05

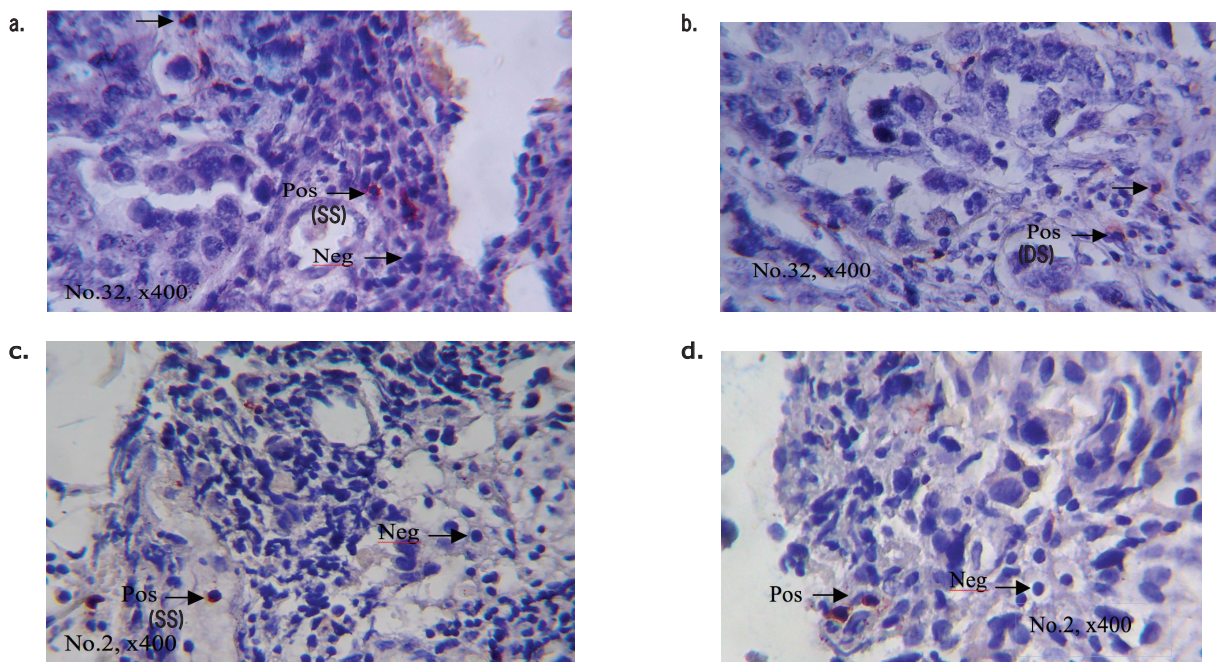
Terdapat perbedaan prosentase sel NK dalam spesimen jaringan tumor yang tidak bermakna antara penderita lesi prakanker serviks dengan penderita kanker serviks, baik stadium awal maupun lanjut ($p > 0,05$). Pada pemeriksaan tersebut diperoleh gambaran imunohistokimia, baik infiltrasi sel NK (dengan *stain* tunggal) maupun sel T limfosit (dengan *stain* ganda) yang sangat rendah pada ketiga kelompok penderita.



Gambar 1: Contoh hasil pemeriksaan jumlah sel NK dalam darah perifer



Gambar 2: Contoh hasil pemeriksaan prosentase sel NK teraktivasi dalam darah perifer.



Gambar 3.a.b.c.d: Ekspresi imunohistokimia sel NK dalam jaringan tumor (pembesaran 400x)

Pos SS= *single stain* (warna merah saja pada sitoplasma) menunjukkan sel NK (CD3⁺CD57⁺)
 Pos DS = *double stain* (warna merah dan biru pada sitoplasma) menunjukkan sel limfosit T (CD3⁺CD57⁺)
 Neg = tidak menunjukkan baik warna biru maupun merah pada sitoplasma merupakan sel yang lain.

DISKUSI

Pada penelitian ini, didapatkan 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 kanker serviks stadium awal (552 sel/ μ L; 18,40%) dan penderita kanker serviks stadium lanjut (590,32 sel/ μ L; 23,29%).

Bila dibandingkan dengan rata-rata jumlah sel NK dalam darah perifer pada orang dewasa normal (250 sel/ μ L) maka pada penelitian ini didapatkan data bahwa baik penderita lesi prakanker serviks, kanker serviks stadium awal maupun lanjut memiliki jumlah sel NK yang lebih tinggi. Demikian pula dengan rata-rata prosentase sel NK teraktivasi dalam darah perifer pada ketiga kelompok penelitian yang juga lebih tinggi bila dibandingkan dengan pada orang dewasa normal (3,51%).

Tingginya jumlah dan prosentase sel NK teraktivasi dalam darah tepi ini dapat terjadi karena infiltrasi sel-sel tumor ke dalam peredaran darah, mikrometastasis dalam kelenjar getah bening, bahkan mungkin disebabkan oleh infeksi sekunder (terutama

infeksi virus) yang mungkin terjadi pada penderita kanker stadium lanjut.

Ekspresi sel NK pada jaringan tumor serviks (dinyatakan dalam prosentase) 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. Perbedaan pada ketiga kelompok tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,278$).

Sel *Natural Killer* merupakan bagian kecil dari *tumor infiltrating lymphocytes* yang memiliki aktivitas sitotoksik spontan melawan sel-sel tumor dan merupakan lini pertama dalam perondaan tumor (*tumor surveillance*). Telah dilaporkan bahwa sel NK memainkan peran yang penting dalam regulasi proliferasi tumor dan dapat digunakan sebagai petanda yang berguna dalam menentukan ketahanan hidup penderita kanker serviks stadium awal. Pada kanker serviks, distribusi subpopulasi limfosit pada daerah tumor, khususnya CD8, memiliki implikasi dalam progresivitas penyakit dan faktor prognosis. Bagaimana pun, kepentingan klinis infiltrasi sel NK intratumoral masih tetap belum dapat dimengerti

dengan baik. Fungsi sel NK yang sangat penting yang bertanggung jawab terhadap perondaan adalah kemampuannya untuk ekstrasvasasi dan melokalisir tumor (dalam jaringan).

Dalam penelitian ini didapatkan jumlah dan aktivitas sel NK dalam darah perifer yang lebih tinggi pada penderita kanker serviks stadium lanjut dibandingkan dengan penderita lesi prakanker maupun kanker serviks stadium awal, namun infiltrasi sel NK pada spesimen tumor sangat rendah pada ketiga kelompok di atas. Hal ini sesuai dengan beberapa studi sebelumnya bahwa hanya sedikit sel NK yang menginfiltrasi jaringan tumor sehingga perannya dalam mengeliminasi sel-sel tumor sangat kecil. Sel NK tampaknya tidak mampu berfungsi dan menginfiltrasi jaringan tumor pada penderita kanker tersebut.

Perkembangan lesi prakanker serviks dan kanker serviks sangat berkaitan dengan berubahnya respons sitokin tipe Th1 menjadi tipe Th2 yang ditandai dengan meningkatnya kadar IL-4 dan IL-10 dan menurunnya jumlah IL-12 serta IFN- γ . Lagi pula, telah diketahui bahwa IL-10 menurunkan respons imun spesifik tumor dengan menekan secara langsung produksi IFN- γ dan IL-12. Hal ini mencegah migrasi dan aktivasi sel NK dan CTL.

Dalam penelitian ini, infiltrasi sel NK pada lesi prakanker serviks dan kanker stadium awal memang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kanker serviks stadium lanjut, walaupun perbedaan tersebut tidak bermakna karena infiltrasi sel NK pada ketiga kelompok tersebut sangat rendah.

Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa walaupun populasi sel NK dalam darah perifer menunjukkan peningkatan (tinggi pada penderita kanker serviks stadium lanjut), peningkatan ini tidak direfleksikan pada jaringan/spesimen biopsi serviks (infiltrasi sel NK pada spesimen biopsi serviks penderita kanker serviks stadium lanjut paling rendah bila dibandingkan dengan dua kelompok yang lain). Migrasi sel NK ke dalam jaringan tumor yang tidak efisien mungkin terkait dengan ekspresi sitokin immunosupresif, khususnya IL-10.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, didapatkan perbedaan bermakna rata-rata jumlah ($p = 0,016$) dan prosentase sel NK teraktivasi ($p = 0,041$) dalam darah perifer antara penderita lesi prakanker serviks dan penderita kanker serviks stadium lanjut.

Hasil penelitian ini menunjukkan walaupun populasi sel NK dalam darah perifer pada ketiga kelompok meningkat, peningkatan ini tidak ditampakan dalam infiltrasinya di jaringan tumor. Migrasi sel NK yang tidak efisien mungkin berkaitan dengan ekspresi sitokin immunosupresi, khususnya IL-10.

Bagaimana pun penelitian mengenai jumlah sel NK dan prosentase sel NK yang teraktivasi, baik dalam darah perifer maupun jaringan tumor, seringkali menunjukkan hasil yang berbeda antara kanker serviks dan tumor solid yang lain (misalnya paru, lambung, kolorektal). Dalam penelitian kami, hasil yang kami peroleh konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Cespedes, dkk., yaitu pada kanker serviks stadium lanjut didapatkan jumlah sel NK dan prosentasi sel NK teraktivasi dalam darah perifer yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan pada penderita lesi prakanker atau kanker stadium awal.¹² Tidak demikian halnya dengan kanker/tumor solid lain yang memberikan hasil sebaliknya. Hal ini mungkin disebabkan perkembangan kanker serviks memiliki karakteristik yang berbeda dibandingkan dengan tumor solid lain, yaitu infeksi virus HPV yang tidak pernah menjadi fase viremia dan hanya menginfeksi permukaan/epitel serviks. Proses transformasi pada awalnya terbatas pada lapisan epitel sehingga tidak membangkitkan migrasi dan aktivasi sel NK dalam darah, kecuali pada stadium lanjut di mana telah terjadi infiltrasi sel-sel kanker ke dalam aliran darah dan kelenjar limfe sehingga dapat dikenali oleh sel NK dan mengaktifkannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aziz M. Gynecological cancer in Indonesia. *J Gynecol Oncol*. 2009;20(1):8-10.
2. Sherris J, Herdman C, Elias C. Cervical cancer in the developing world. *West J Med*. 2001;175(4):231-3.
3. Hakim L. Biologi dan Patogenesis Human Papiloma Virus. Surabaya: 2010.
4. Vivier ER, D. H. et al. Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. *Science* 2011;331(6013):44-9.
5. Abbas AK, Lichtman AHH, Pillai S. Innate Immunity. Cellular and Molecular Immunology: with Student Consult Online Access. 7 ed: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 68-75.
6. I Waldhauer ea. NK cells and cancer immunosurveillance. *Oncogene*. 2008;27:5932-43.
7. Zamai LP, C. et al. NK cells and cancer. *J Immunol*. 2007;178(7):4011-6.

8. Lanier. LL. Evolutionary struggles between NK cells and viruses. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(4):259–68.
9. Garcia A NDea. Augmented serum level of major histocompatibility complex class I-related chain A (MICA) protein and reduced NKG2D expression on NK and T cells in patients with cervical cancer and precursor lesions. *BMC Cancer.* 2008;8:16.
10. Vitale MZ, L. et al. Natural killer function in flow cytometry: identification of human lymphoid subsets able to bind to the NK sensitive target K562. *Cytometry* 1991;12(8):717-22.
11. Misha R WJ. Introduction to Flow Cytometry. First Paperback Edition. 2004: Cambridge University Press.
12. Céspedes MA RgJ, Medina M, Bravo MM, Cómbita AL. Analysis of NK cells in peripheral blood and tumor infiltrating lymphocytes in cervical cancer patients. *Rev Colomb Cancerol.* 2012;16(1):16-26

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