

# 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. Jacob Pandelaki, SpRad (K)  
23. Dr. dr. Sri Sukmaniah, M. Sc, SpGK  
24. Dr. dr. Slamet Iman Santoso, SpKJ, MARS  
25. Dr. dr. Fielda Djuita, SpRad (K) Onk Rad  
26. Dr. Monty P. Satiadarma, MS/AT, MCP/MFCC, DCH  
27. dr. Ario Djatmiko, SpB Onk (K),  
28. dr. Siti Annisa Nuhoni, SpRM (K)  
29. dr. Marlinda A. Yudharto, SpTHT-KL (K)  
30. dr. Joedo Prihartono, MPH  
31. Dr. Bens Pardamean

Accredited No.: 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 hendaknya 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 Indonesia, 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 Dharmas, 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 tabel 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 tabel 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 naskah (teks) harus disusun menurut angka sesuai dengan urutan pemanipulasiannya di dalam naskah, dan ditulis menurut sistem Vancouver. Untuk singkatan nama majalah ikutilah *List of Journal Indexed in Index Medicus*. Tuliskan semua 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*  
Grace 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 advances in clinical neurophysiology. Presiding dari the 10<sup>th</sup> 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, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, penyunting MEDINFO 92. Presiding the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics: Sep 6-10, 1992; Geneva, Swiss. Amsterdam: North Holland; 1993. H. 1561-5.
7. *Laporan ilmiah*  
Akutsu T. Total heart replacement device. Bethesda: National Institute of Health, National 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)*  
Connell KK. Febrile neutropenia. *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. LiniGili dermatology illustrated [monograph pada enROM]. Reeves JRT, Maibach H, CMEAMultimedia Lnpip, produser, edisi ke-2. Versi 2.0. San Diego: CMEA; 1995.
6. *Naskah dari file komputer*  
Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics [program komputer]. 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 SARI<sup>1</sup>, DODY RANUHARDY<sup>1</sup>, SOEMANADI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Staf Medik Fungsional Hematologi Onkologi Medik, Rumah Sakit Kanker "Dharmais", Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Staf 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 ADELLA<sup>1</sup>, ANDRIJONO<sup>1</sup>, BAMBANG SUTRISNA<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Fakultas 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-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 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 SARASWATI<sup>1</sup>, HERU SANTOSO<sup>1</sup>, ENDANG RETNOWATI K<sup>2</sup>, FAROEK HOESIN<sup>3</sup>, I KETUT SUDIANA<sup>4</sup>

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

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

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

<sup>4</sup>Unit 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 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/ $\mu$ L; 15.13%) compared with early stage carcinoma (552 cell/ $\mu$ L; 18,40%) and late stage carcinoma (590.32 sel/ $\mu$ 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 histopatologi 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/ $\mu$ L; 15,13%) dibandingkan dengan penderita karsinoma stadium awal (552 sel/ $\mu$ L; 18,40%) dan penderita karsinoma stadium lanjut (590,32 sel/ $\mu$ 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 LUBIS<sup>1</sup>, DANARTO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Urologi, Departemen Bedah, Rumah Sakit Umum Sardjito, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

<sup>2</sup>Divisi 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 PURWANI<sup>1</sup> DAN M.T. SUHARTONO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, Badan Litbang Pertanian

<sup>2</sup>Departemen 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. ICKSAN<sup>1</sup>, MIRA FITRININGSIH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SMF Radiologi RSUP Persahabatan, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen 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 intermedium 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 intermedium 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

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

ENDANG YULI PURWANI<sup>1</sup>, M.T. SUHARTONO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, Badan Litbang Pertanian

<sup>2</sup>Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

Diterima: 24 Juli 2014; Direview : 30 Juli 2014; Disetujui: 18 September 2014

## 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 resistan (*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 resistan, fermentasi, asam lemak rantai pendek, kanker kolon

## PENDAHULUAN

A da sekitar 1,2 juta kasus kanker kolon dan rektum baru pada 2008 atau sekitar 10% di seluruh dunia. Secara global, kanker kolon menempati urutan ketiga setelah kanker paru-paru dan payudara.<sup>1</sup> Di Indonesia, kanker kolon dan rektum termasuk sepuluh jenis kanker tersering.<sup>2</sup> Mayoritas pasien didiagnosis menderita kanker kolon dan rektum pada usia 45-50 tahun.<sup>3</sup> Meskipun demikian, tidak ada perbedaan karakter klinikopatologi kanker kolon dan rektum bagi penderita berusia muda dan tua.<sup>4</sup>

Sekitar 80% dari kasus tersebut berkaitan dengan diet dan hanya 15% disebabkan oleh faktor keturunan, sedangkan sisanya berasal dari faktor lain, termasuk lingkungan.<sup>5</sup> Tingginya persentase CRC yang diakibatkan oleh faktor makanan menunjukkan bahwa CRC sebenarnya dapat dihindari. Salah satu komponen bahan pangan yang mampu mencegah kanker kolon adalah pati resistan (*RS: Resistant Starch*). RS lolos dari sistem pencernaan yang sehat dan langsung memasuki usus besar (kolon), selanjutnya difermentasi oleh mikroflora yang ada di dalamnya. Fermentasi RS merupakan aspek

## KORESPONDENSI:

Endang Yuli Purwani.  
Balai Besar Penelitian  
dan Pengembangan  
Pascapanen Pertanian,  
Badan Litbang Pertanian.  
Email:  
eyplab@gmail.com



penting untuk menjaga kesehatan usus besar. Beberapa penelitian, baik *in vivo* maupun *in vitro*, menunjukkan bahwa RS memiliki kontribusi dalam mengurangi risiko terhadap penyakit kanker kolon.<sup>6,7,8,9,10,11</sup>

## PATI RESISTAN

Pati resisten (*resistant starch*, RS) didefinisikan sebagai fraksi pati yang tidak tercerna oleh sistem enzim pencernaan individu yang sehat. RS terdapat secara alamiah di dalam bahan pangan segar maupun produk olahannya. RS diklasifikasikan menjadi RS1, RS2, RS3, dan RS4.<sup>12</sup> RS1 adalah pati yang berada dalam jaringan tanaman sehingga tidak dapat diakses oleh enzim-enzim pencernaan. Contohnya pati yang terdapat dalam buah apel dan pisang. RS2 adalah granula pati mentah yang didominasi oleh struktur kristalin sehingga sulit dihidrolisis oleh enzim. Contohnya pati hasil ekstraksi batang sagu, ubi jalar, jagung, dan sebagainya. RS3 adalah pati retrogradasi yang terbentuk selama proses pengolahan pangan atau yang direayasa sehingga menjadi daya tarik tersendiri di bidang teknologi pangan. RS3 telah dikembangkan dari pati garut, pisang, beras, dan sagu.<sup>13,14,15</sup> RS4 adalah pati modifikasi yang diperoleh melalui proses eterisasi, esterifikasi, atau ikatan silang. Oleh karena itu, jenis pati ini memiliki ikatan selain ikatan glikosidik  $\alpha$ -(1,4) atau  $\alpha$ -(1,6), di antaranya ikatan ester. Jane *et al.*, sebagaimana dikutip oleh Li menyatakan bahwa kompleks pati-asam lemak telah dikembangkan, kemudian diklasifikasikan sebagai RS5.<sup>16</sup>

## FERMENTASI PATI RESISTAN

RS terhindar dari sistem pencernaan sehingga material ini langsung memasuki kolon (usus besar) untuk dijadikan substrat fermentasi oleh bakteri di dalamnya. Fermentasi berlangsung secara anaerob dengan hasil utama asam lemak rantai pendek (SCFA: *short chain fatty acid*), yakni asam asetat, asam propionat, dan asam butirat serta sejumlah gas CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>.<sup>17</sup> Bakteri yang berperan penting dalam fermentasi di atas adalah kelompok bakteri amilolitik (pemecah pati) dan bakteri penghasil butirat (butirogenik). SCFA, terutama butirat, diketahui merupakan sumber energi utama bagi sel kolon dan mampu menghambat pertumbuhan sel kanker.<sup>18,19</sup> Oleh karena itu, fermentasi RS merupakan aspek penting dalam menjaga kesehatan kolon.

Hasil studi *in vitro* menunjukkan bahwa RS merupakan substrat ideal bagi bakteri untuk

menghasilkan butirat. Fermentasi pada substrat RS menghasilkan rasio molar asam butirat lebih tinggi (asetat : propionat : butirat = 50:22:29) dibanding fermentasi serupa dengan substrat pektin (asetat : propionat : butirat = 84:14:2), arabinogalaktosa (asetat : propionat : butirat = 50:42:8), maupun xylan (asetat : propionat : butirat = 82:15:3).<sup>20</sup> Rasio molar butirat tinggi juga dihasilkan oleh kultur murni *Clostridium butyricum* BCC B2571 atau *Eubacterium rectale* DSM 17629 pada substrat RS, dengan rasio molar asetat : propionat : butirat masing-masing 84 : 48 : 46 dan 66 : 38 : 46.<sup>15</sup> Hal ini sejalan dengan hasil penelitian *in vivo* yang menunjukkan bahwa konsentrasi butirat lebih tinggi diperoleh pada kolon babi yang diberi ransum RS.<sup>21</sup>

Bakteri butirogenik menarik perhatian para ahli mikrobiologi karena kontribusinya sangat signifikan dalam proses fermentasi RS. Hasil analisis sekuen gen 16S rRNA menunjukkan bahwa 80% bakteri butirogenik berada dalam kluster XIV, di mana sebagian besar (42%) ada hubungannya dengan *Eubacterium rectale*, *Eubacterium ramulus*, dan *Roseburia cecicola*.<sup>22</sup> Kelompok/kluster bakteri penghasil butirat yang banyak ditemukan di saluran pencernaan manusia sehat dicantumkan dalam tabel 1. Sementara itu, Ze *et al.*, melaporkan bahwa *Ruminococcus bromii* merupakan bakteri penting pada fermentasi RS untuk menghasilkan butirat.<sup>23</sup>

**Tabel 1: Bakteri penghasil butirat yang terdapat di dalam saluran pencernaan manusia<sup>24</sup>**

| Cluster      | Strain                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cluster XIVa | <i>Eubacterium</i> sp.L2-7, <i>Eu. haii</i> , <i>Eu. hadrum</i> , <i>Anaerostipes</i> sp.L1-92, <i>Butyrivibrio crossotus</i> , <i>B. fibrilans</i> NCD 2223, <i>Coprococcus</i> sp. L2-50, <i>Co. eutactus</i> , <i>Cosp. A2-175</i> , <i>Co. catus</i> , <i>Cl. symbiosum</i> , <i>Eu. cellulococcus</i> , <i>Eu. saburreum</i> , <i>Ru. hansenii</i> , <i>Ru. productus</i> , <i>Eu. ventriosum</i> , <i>Eu. sp.A2-231</i> , <i>Eu. oxidoreducens</i> , <i>Eu. rectale</i> A1-86, <i>Eu. rectale</i> , <i>Roseburia cecicola</i> , <i>Ro.sp.A2-183</i> , <i>Ro. intestinalis</i> L1-82, <i>Eu. ramulus</i> , <i>Eu. sp.A2-194</i> |
| Cluster XVI  | <i>Cl. innocuum</i> , <i>Eu. dolichum</i> , <i>Eu. tortuosum</i> , <i>Eu. bifforme</i> , <i>Eu. cylindroides</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Cluster Xlb  | <i>Cl. Glycolicum</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Cluster I    | <i>Cl. beijerinckii</i> , <i>Cl. butyricum</i> , <i>Cl. tertium</i> , <i>Eu. moniiforme</i> , <i>Cl. aurantibutyricum</i> , <i>Cl. acetobutyricum</i> , <i>Cl. tyrobutyrisum</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Cluster IV   | <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>F. prausnitzii</i> A2-165, <i>F. prausnitzii</i> I2-6, <i>Cl. sporosphaeroides</i> , <i>Eu. sp. A2 207</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Cluster XV   | <i>Eu. barkeri</i> , <i>Eu. limosum</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

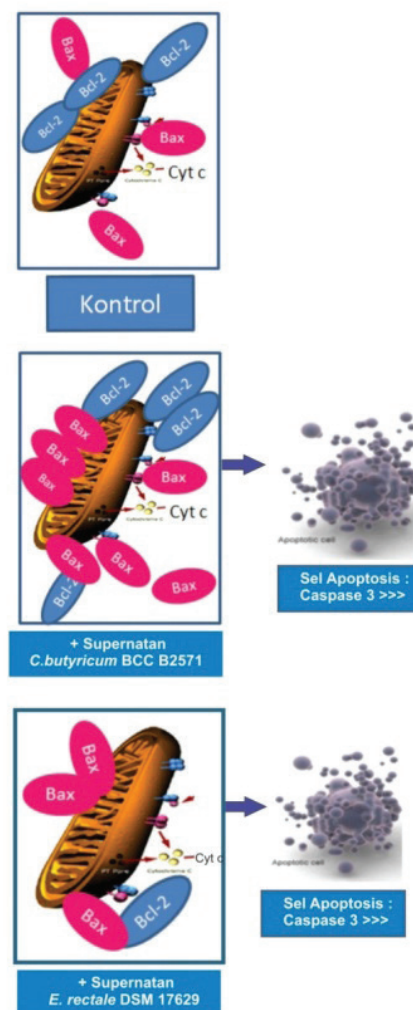
## HAMBATAN PROLIFERASI DAN INDUKSI APOPTOSIS OLEH PRODUK FERMENTASI PATI RESISTAN

Kanker kolon berawal ketika ada akumulasi mutasi pada *protooncogenes* dan *tumor suppressor genes*. Karsinogenesis pada kanker kolon terjadi melalui jalur supresor atau instabilitas kromosom dan jalur mutator serta jalur inflamasi.<sup>3, 25</sup> Perubahan dari sel normal menjadi sel kanker berlangsung secara bertahap, meliputi tahap inisiasi, promosi, dan progresi.<sup>26</sup> Tahap inisiasi dimulai ketika ada mutasi DNA yang diinduksi oleh karsinogen. Tahap promosi merupakan tahap perkembangan klon sel menjadi sel tumor/*pre-malignant*. Sel kemudian memasuki tahap progresi, yakni sel kanker berkembang tanpa kendali.

Pencegahan atau terapi kanker diarahkan untuk mencegah sel kanker berproliferasi atau menginduksi agar sel kanker mati bunuh diri (apoptosis). Apoptosis ialah suatu bentuk kematian sel terprogram yang mempunyai ciri-ciri morfologi dan biokimia spesifik. Butirat sebagai salah satu produk fermentasi RS dilaporkan mampu menghambat proliferasi sel kanker kolon serta menginduksi apoptosis pada penelitian *in vitro* dan *in vivo*. Penghambatan proliferasi terjadi pada kultur sel kanker Caco2 yang mendapatkan paparan butirat pada konsentrasi 0,1 mM.<sup>27</sup> Hal serupa terjadi pada kultur sel kanker LS 174T yang diberi paparan butirat 1-2 mM.<sup>28</sup> Hambatan proliferasi dan induksi apoptosis terjadi pada kultur sel kanker HCT-116 yang diberi paparan cairan fermentasi RS, di mana cairan tersebut mengandung butirat 2,6 mM. Apoptosis ini terjadi melalui jalur mitokondria dengan mengubah ekspresi gen proapoptosis (Bax) dan antiapoptosis (Bcl2) sehingga rasio ekspresinya meningkat menjadi lebih dari 3,5 kali lipat. Perubahan ekspresi gen berkaitan dengan kemampuan SCFA (terutama butirat) dalam cairan fermentasi dalam menghambat aktivitas enzim *Histone Deacetylase* (HDAC). Pada sel kanker, butirat menghambat aktivitas HDAC sehingga protein histon mengalami hiperasetilasi sedemikian rupa sehingga interaksi ionik antara protein histon dengan DNA terganggu. Akibatnya, kromatin atau eukromatin menjadi kurang kompak dan ekspresi sejumlah gen penyandi apoptosis berubah. Apoptosis diikuti oleh perubahan fungsi fisiologis sel antara berupa peningkatan enzim caspase-3 yang berperan sebagai eksekutor apoptosis.<sup>10</sup>

Model induksi apoptosis pada sel kanker HCT-116 yang mendapatkan paparan cairan fermentasi RS dilaporkan oleh Purwani seperti dicantumkan dalam gambar 1.<sup>29</sup> Komposisi SCFA pada cairan

fermentasi diduga berkontribusi terhadap ekspresi gen pro apoptosis Bax dan antiapoptosis Bcl-2. Sel HCT-116 yang diberi paparan supernatan hasil fermentasi RS oleh *C. butyricum* BCC B2571 meningkatkan ekspresi gen Bax maupun Bcl-2, namun ekspresi Bax jauh lebih besar dibanding ekspresi Bcl-2. Di lain pihak, ekspresi Bax relatif konstan, namun ekspresi Bcl-2 justru direpresi ketika sel HCT-116 mendapatkan paparan supernatan serupa hasil fermentasi *E. rectale* DSM 17629. Kondisi ini mengindikasikan bahwa porsi protein Bax lebih besar dibanding porsi protein Bcl-2.



Gambar 1: Perkiraan model apoptosis sel HCT-116 dengan paparan produk fermentasi RS yang difermentasi oleh *C. butyricum* BCC B2571 atau *E. rectale* DSM 17629.

Protein Bax dapat berpindah dari sitosol ke membran mitokondria. Interaksi protein Bax dan protein Bcl-2 mengakibatkan fungsinya sebagai

penstabil integritas membran rusak. Makin banyak protein Bax berarti makin besar peluangnya dalam berinteraksi dengan protein Bcl-2 sehingga sel makin mudah berapoptosis. Demikian pula makin sedikit protein Bcl-2, berarti makin kurang stabil integritas membran mitokondria. Oleh karena itu, dapat dipahami jika peningkatan rasio Bax/Bcl-2 pada akhirnya menstimulasi sel untuk berapoptosis. Hal ini dikuatkan oleh kenyataan adanya peningkatan konsentrasi enzim caspase-3.

Informasi tersebut sejalan dengan hasil studi lain. Avivi-Green *et al.*, menyatakan bahwa butirir pada konsentrasi 2-10 mM mampu menginduksi apoptosis pada sel Caco2 atau RSB.<sup>30</sup> Studi *in vivo* menunjukkan bahwa kadar SCFA dan butirir pada feses tikus berkorelasi positif dengan respons apoptosis akut pada kolon bagian bawah.<sup>6</sup>

Dari uraian di atas tampak bahwa RS memiliki kontribusi sangat signifikan dalam menghambat perkembangan sel kanker kolon. Oleh karena itu, intervensi diet yang mengandung RS dapat dikembangkan sebagai strategi dalam mencegah penyakit kanker kolon.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. WCRF (World Cancer Research Fund)/American Institute for Cancer Research. Update project report summary, food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. England: World Cancer Research Fund. 2011.
2. RS Kanker Dharmais, 2010. 10 Kanker tersering 2010. Jakarta. <http://www.dharmais.co.id/index.php/kanker-kolon.html> diakses 25 Juli 2014
3. Abdullah M, Sudoyo AW, Utomo AR, Fauzi A, Rani AA. Molecular profile of colorectal cancer in Indonesia: is there another pathway? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012; 5(2):71-78
4. Sudoyo AW, Hernowo B, Krisnuhoni E, Reksodiputro AH., Hardjodisastro D, Sinuraya ES. Colorectal cancer among young native Indonesians: A clinicopathological and molecular assessment on microsatellite instability. *Med J Indones*. 2010;19:245-51
5. Le-Leu RK, Hu Y, Young GP. Effects of resistant starch and nonstarch polysaccharides on colonic luminal environment and genotoxin-induced apoptosis in the rat. *Carcinogenesis* 2002;23(5):713-719.
6. Le-Leu RK, Hu Y, Young GP. Effects of resistant starch and nonstarch polysaccharides on colonic luminal environment and genotoxin-induced apoptosis in the rat. *Carcinogenesis* 2002;23(5):713-719.
7. Bauer-Marinovic M, Florian S, Muller-Schmehl K, Glatt H, Jacobasch G. Dietary resistant starch type 3 prevents tumor induction by 1,2-dimethylhydrazine and alters proliferation, apoptosis and dedifferentiation in rat colon. *Carcinogenesis* 2006;27(29):1849-1859
8. Winter J, Nyskohus L, Young GP, Hu Y, Conlon MA, Bird AR, Topping DL, Richard K. Le Leu. Inhibition by Resistant Starch of Red Meat-Induced Promutagenic Adducts in Mouse Colon. *Cancer Prev Res*. 2011;4(11):1920-1928.
9. Conlon MA, Kerr CA, McSweeney CS, Dunne RA, Shaw JM, Kang S, Bird AR, Morell MK, Lockett TJ, Molloy PL, Regina A, Toden S, Clarke JM, Topping DL. Resistant Starches Protect against Colonic DNA Damage and Alter Microbiota and Gene Expression in Rats Fed a Western Diet. *J. Nutr*. 2012;142:832-840.
10. Purwani EY, Iskandriati D, Suhartono MT. Fermentation product of RS3 inhibited proliferation and induced apoptosis in colon cancer cell HCT-116. *Advances in Biosci Biotech*. 2012;3:1189-1198.
11. Chang PV, Hao L, Offermanns S, Medzhitov R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. This article contains supporting information. 2013.[diakses 10 April 2014] dari [www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.1322269111/-/DCSupplemental](http://www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.1322269111/-/DCSupplemental)
12. Sajilata MG, Singhal RS, Kulkarni PR. Resistant starch - A review. *Comp Rev Food Sci Food Safety* 2006;5:1-17.
13. Sugiyono, Pratiwi R, Faridah DN. Modifikasi pati garut (Marantha arundinacea) dengan perlakuan siklus pemanasan suhu tinggi-pendinginan (Autoclaving-Cooling Cycling). *J Teknol Indi Pangan*. 2009;20:17-24.
14. Jenie BSL, Putra RP, Kusnandar F. Fermentasi Kultur Campuran Bakteri Asam Laktat Dan Pemanasan Otoklaf Dalam Meningkatkan Kadar Pati Resistan Dan Sifat Fungsional Tepung Pisang Tanduk (*Musa paradisiaca formatypica*). *J. Pascapanen* 2012;9(1):18-26
15. Purwani EY, Purwadaria T, Suhartono MT. Fermentation RS3 derived from sago and rice starch with *Clostridium butyricum* BCC B2571 or *Eubacterium rectale* DSM 17629. *Anaerob* 2012;18(1): 55-61.
16. Li Li. Assessing prebiotic effects of resistant starch on modulating gut microbiota with an in vivo animal model and an in vitro semi-continuous fermentation model [PhD Thesis]. Iowa: Iowa State University 2010. [diakses 24 Maret 2014]. dari <http://lib.dr.iastate.edu/etd>
17. Topping DL, Clifton PM. Short-Chain Fatty Acids and Human Colonic Function: Roles of Resistant Starch and Nonstarch Polysaccharides. *Physiol Rev* 2001; 81(3):1031-1064.
18. Augenlicht LH, Mariadason JM, Wilson A, Arongo D, Yang W, Heerd BG, Velcich A. Short chain fatty acid and colon cancer. *Am Soc Nutr Sci*. Supplement 2002: 3804S-3808S

19. Hinnebusch BF, Meng S, Wu JT, Archer SY, Hodin RA. The effects of short-chain fatty acids on human colon cancer cell phenotype are associated with histone hyperacetylation. *J Nutr.* 2002;132:1012-1017.
20. Macfarlane GT, Macfarlane S. Factors affecting fermentation reactions in the large bowel. *Proceedings of the Nutrition Society* 1993;52:361-313.
21. Haenen D, Zhang J, Souza da Silva C, Bosch G, van der Meer IM, van Arkel J, van den Borne JJGC, Gutierrez OP, Smidt H, Kemp B, Muller M, Hooiveld GJEJ. SCFA Concentrations, and Gene Expression in Pig Intestine. *J. Nutr.* 2012. doi: 10.3945/jn.112.169672.
22. Barcenilla A, Pryde SE, Martin JC, Duncan SH, Stewart CS, Henderson C, Flint HJ. Phylogenetic Relationships of Butyrate-Producing Bacteria from the Human Gut. *Appl. Environ. Microbiol.* 2000;66(4):1654-1661
23. Ze X, Duncan SH, Louis P, Flint HJ. *Ruminococcus bromii* is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon. *The ISME Journal* 2012;6:1535-1543
24. Pryde SE, Duncan SH, Hold GL, Stewart CS, HJ Flint. The microbiology of butyrate formation in the human colon. *Fems Microbiology Letters* 2002;217: 133-139.
25. Moran A, Ortega P, Juan C, Fernandez-Marcelo T, Frias C, Pernaute AS, Torres AJ, Diaz-Rubio E, Iniesta P, Benito M. Differential colorectal carcinogenesis: molecular basis and clinical relevance. *World J Gastrointest Oncol.* 2010;2(3):151-158.
26. Barrett JC. Mechanisms of multistep carcinogenesis and carcinogen risk assessment. *Environ. Health Perspectives.* 1993;100:9-20.
27. Ruemmele FM, Dionne S, Qureshi I, Sarma DSR, Levy E, Seidman EG. Butyrate mediates Caco-2 cell apoptosis via up-regulation of pro-apoptotic BAK and inducing caspase-3 mediated cleavage of poly-(ADP-ribose) polymerase (PARP). *Cell Death Different* 1999;6:729-735.
28. Hatayama H, Iwashita J, Kuwajima A, Abe T. The short-chain fatty acid, butyrate, stimulates MUC2 mucin production in the human colon cancer cell line, LS174T. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2007;356(3):599-603.
29. Purwani EY. Penghambatan Proliferasi Sel Kanker Kolon HCT-116 oleh Produk Fermentasi Pati Resistan Tipe 3 Sagu Dan Beras. [Desertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2012.
30. Avivi-Green C, Polak-Charcon S, Madar Z, Schwartz B. Different molecular events account for butyrate-induced apoptosis in two human colon cancer cell lines. *J Nutr* 2002;132:1812-1818.

|                      |                        |
|----------------------|------------------------|
| 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 ditransfer ke rekening:

Bank Mandiri KK RS. Kanker "Dharmais"

No. 116.0005076865

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

### Distribusi

Rumah Sakit Kanker "Dharmais" (Pusat Kanker Nasional)

Ruang Indonesian Journal Gedung Litbang Lt. 3

Jl. Letjen S. Parman Kav. 84-86, Slipi, Jakarta 11420

Tel. (021)5681570 (ext. 2372) Fax. (021)56958965

E-mail: journal.cancer@gmail.com