

INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Volume 8 • No. 3 • July - September 2014

ISSN 1978 - 3744

Published every 3 month

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

Accredited No.: 422/AU/P2MI-LIPI/04/2012

Secretariat:

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

Published by:



Pedoman bagi Penulis

Ruang Lingkup

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

Bentuk Naskah

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

Naskah dikirim ke:

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

Judul dan Nama Pengarang

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

Abstrak

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

Tabel dan Gambar

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

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

Daftar Pustaka

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

Jurnal

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

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

Buku dan Monograf

1. *Penulis pribadi*
Banister BA, Begg NT, Gillespie SH. *Infectious Disease*. Edisi pertama. Oxford: Blackwell Science; 1996.
2. *Penulis sebagai penyunting*
Galvani DW, Cawley JC, Penyunting. *Cytokine therapy*. New York: Press Syndicate of University of Cambridge; 1992.
3. *Organisasi sebagai penulis dan penerbit*
World Bank. *World development report 1993; investing in health*. New York: World Bank; 1993.
4. *Bab dalam buku*
Loveday C. *Virology of AIDS*. Dalam: Mindel A, Miller R, penyunting. *AIDS, a pocket book of diagnosis and management*. Edisi kedua. London: Arnold Holder Headline Group; 1996. H. 19-41.
5. *Attention: konferensi*
Kimura J, Shibasaki H, penyunting. *Recent advanced in clinical neurophysiology*. Presiding dari the 10th International 15-19 Oktober 1995.
6. *Naskah konferensi*
Begston S, Solheim BG, *Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics*. Dalam : Lun KC, Degoulted 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. 3 • July - September 2014

Published every 3 month

Daftar Isi

- 99 – 103 Korelasi *Hypoxia Inducible Factor-1A* (HIF-1A) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) Dengan Hasil Operasi pada Kanker Ovarium Jenis Epitel
(RIZA RIVANY, HERMAN SUSANTO, ALI BUDI HARSONO)
- 105 – 110 Hubungan antara Ekspresi P63 dengan Jenis Histopatologis Penderita Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA
(MARINGAN D.L.T., HERMAN SUSANTO, BETHY S. HERNOWO, SITI SALIMA, LERI SEPTIANI)
- 111 – 118 Gambaran Status Metilasi Gen Promoter Methylguanine-deoksiribonucleic Acid Methyltransferase pada Astrositoma dan Faktor yang Memengaruhinya
(HADIO ALI KHAZATSIN, TIARA ANINDHITA, NAJMIATUL MASYKURA, ESTI SOETRISNO, JOEDO PRIHARTONO)
- 119 – 126 Kesesuaian Sistem TIRADS Dengan Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Nodul Tiroid
(RADITYA UTOMO, TATO HERYANTO, RAMADHAN, LENNY SARI, JOEDO PRIHARTONO)
- 127 – 133 VEGF-C Serum Level as Predictor Lymph Node Metastasis in Advanced Stage Cervical Cancer
(PATIYUS AGUSTIANSYAH, MARINGAN DIAPARI LUMBAN TORUAN, GATOT NYARUMENTENG ADIPURNA WINARNO)
- 135 – 140 Peran Faktor Nutrisi pada Pencegahan Kanker Prostat
(NICHOLAS TAMBUNAN, RAINY UMBAS)

Korelasi Hypoxia Inducible Factor-1A (HIF-1A) dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Dengan Hasil Operasi pada Kanker Ovarium Jenis Epitel

RIZA RIVANY¹, HERMAN SUSANTO², ALI BUDI HARSONO²

¹ Divisi Onkologi Ginekologi Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan

² Divisi Onkologi Ginekologi Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRACT

Hypoxia inducible factor 1α (HIF-1α) regulates gene involved in response to hypoxia and promotes angiogenesis. HIF-1α is a transcriptional factor to induce vascular endothelial growth factor (VEGF). The objective of this study was to examine the correlation of HIF-1α and VEGF expression with surgical outcome in epithelial ovarian cancer, therefore could predict optimality of debulking in ovarian cancer.

Thirty patients with epithelial ovarian cancer who underwent primary surgery were included in this study. Tumor tissues were obtained from surgery and examined with q reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR) for HIF-1α and VEGF expression analysis. Evaluation of surgical outcome was based on volume of residual tumor. Correlation between HIF-1α and VEGF was analyzed by using Spearman correlation test while the correlation between HIF-1α and VEGF and surgical outcome was analyzed by ANOVA.

Results: The mean age of the study subjects was 47.53±10.41 years. Eleven patients (36.7%) were diagnosed with stage I ovarian cancer, 9 patients (30%) with stage II, 8 patients (26.7%) stage III and 2 patients (6.7%) with stage IV. Out of 30 patients, 22 patients (73.3%) successfully underwent optimal debulking and 8 patients (26.7%) with suboptimal debulking. There was a correlation between HIF-1α and VEGF expression (r=0.582) but no correlation between HIF-1α and VEGF expression with surgical outcome in patients with epithelial ovarian cancer.

Conclusion: There was a significant correlation between HIF-1α and VEGF expression but no significant correlation between HIF-1α and VEGF expression with surgical outcomes.

Keyword: HIF-1α, VEGF, surgical outcome

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat korelasi antara HIF-1α dan VEGF dengan hasil operasi pada kanker ovarium jenis epitel sehingga dapat diprediksi tercapainya sitoreduksi optimal tumor ovarium.

Tiga puluh pasien dengan kanker ovarium jenis epitel yang menjalani operasi primer diikutsertakan dalam penelitian. Jaringan tumor yang diambil melalui prosedur operasi kemudian diperiksa menggunakan

q reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR) untuk menganalisis ekspresi HIF-1α dan VEGF. Evaluasi hasil operasi berdasarkan volume tumor residu. Korelasi antara HIF-1α dan VEGF dianalisis menggunakan tes korelasi Spearman, sedangkan korelasi antara HIF-1α dan VEGF dengan luaran operasi dianalisis menggunakan Anova.

Hasil penelitian menunjukkan usia rata-rata objek penelitian adalah 47,53 tahun. Sebelas pasien (36,7%) didiagnosis kanker ovarium stadium I; 9 pasien (30%) dengan kanker ovarium stadium II; 8 pasien (26,7%) dengan kanker ovarium stadium III; dan 2 pasien (6,7%) dengan kanker ovarium stadium IV. Dari 30 orang pasien, 22 di antaranya (73,3%) berhasil dilakukan sitoreduksi optimal dan 8 pasien (26,7%) dilakukan sitoreduksi suboptimal.

Dari hasil penelitian didapat adanya korelasi antara ekspresi HIF-1α dengan VEGF (r=0,582), namun tidak terdapat korelasi yang signifikan antara ekspresi HIF-1α dan VEGF dengan hasil operasi pada pasien dengan kanker ovarium jenis epitel.

Kesimpulan: Terdapat korelasi yang signifikan antara ekspresi HIF-1α dan VEGF, namun tidak terdapat korelasi yang bermakna antara ekspresi HIF-1α dan VEGF dengan hasil operasi pada kanker ovarium jenis epitel.

Kata Kunci: HIF-1α, VEGF, hasil operasi

Hubungan antara Ekspresi p63 dengan Jenis Histopatologis Penderita Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA

MARINGAN D.L.T., HERMAN SUSANTO, BETHY S. HERNOWO, SITI SALIMA, LERI SEPTIANI

Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

ABSTRACT

HPV is known the main etiology of cervical cancer, through its E6 and E7 oncogenes that inactivate p53 and retinoblastoma protein, thus suggested as the mechanism of phenotype changes. As the p53 homologs was found, p73 and p63, study focusing on p53 is more complex. Analysis of p63 expression by immunohistochemistry has prognostic and predictive value on several tumor types. p63 has main role on stratified epithelial growth by maintaining proliferation and differentiation.

This study was analytic observational with cross sectional design. All subjects underwent cervical biopsy and were analyzed for p63 expression by immunohistochemistry. Statistical analyze used in this study were chi square and Mann Whitney. This study has been approved by the institution ethical committee.

We found no significant correlation between subjects characteristic (age, marital age, parity) and clinical stage of cervical cancer (p>0.05).

Our samples consisted of 25 squamous cell carcinoma (64%), 11 adenocarcinoma (28%), and 3 adenosquamous carcinoma (8%). Expression of p63 had no correlation with clinical stage, however its nuclear expression was significantly higher on squamous carcinoma type (72%) compared to adenocarcinoma (11%), with $p < 0.001$.

Conclusion: expression of p63 on squamous cell carcinoma cervix is significantly higher compared to adenocarcinoma or adenosquamous.

Keyword: p63, cervical cancer, histopathology

ABSTRAK

HPV diketahui sebagai penyebab utama keganasan serviks melalui dua protein virus, yaitu E6 dan E7, yang bekerja menginaktivasi tumor supresor utama p53 dan protein retinoblastoma (pRb), dan dipertimbangkan bertanggung jawab terhadap terjadinya asal usul serta penegakan perubahan fenotipe. Akhir-akhir ini ditemukan p53 homologs, yaitu p73 dan p63, yang menyebabkan penelitian tentang p53 menjadi lebih kompleks. Analisis ekspresi p63 secara imunohistokimia banyak dipergunakan untuk diagnosis diferensial dan memiliki kemampuan berupa informasi prognostik serta prediktif pada tipe tumor tertentu. p63 memegang peran penting pada perkembangan epitel bertingkat, serta membuktikan pentingnya p63 dalam mempertahankan potensi proliferasi, memengaruhi diferensiasi.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *crosssectional*. Seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi penelitian akan dilakukan biopsi serviks dan diperiksa ekspresi p63 dengan imunohistokimia. Analisis statistik yang digunakan adalah uji chi kuadrat dan Mann Whitney. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari komite etik institusi.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ditemukan hubungan bermakna antara karakteristik pasien dilihat dari usia, usia menikah, dan paritas dengan stadium klinik kanker serviks ($p > 0,05$). Sampel penelitian ini terdiri dari karsinoma sel skuamosa sebanyak 25 (64%), adenokarsinoma sebanyak 11 (28%), dan adenoskuamosa 3 (8%). Ekspresi p63 tidak berhubungan dengan stadium kanker serviks, tetapi ekspresinya di inti ditemukan lebih banyak pada jenis sel skuamosa, yaitu 72% untuk ekspresi $> 80\%$, sedangkan pada jenis histopatologi adenokarsinoma didapatkan semua sampel mempunyai ekspresi $< 20\%$ 11 (100%) dengan nilai $p < 0,001$. Ekspresi p63, baik pada sitoplasma maupun inti, tidak berhubungan secara bermakna dengan stadium kanker serviks ($p > 0,05$).

Kesimpulannya, ekspresi p63 pada jenis karsinoma sel skuamosa lebih tinggi dibandingkan dengan adenokarsinoma atau adenoskuamosa pada kanker serviks.

Kata Kunci: p63, kanker serviks, histopatologi

Gambaran Status Metilasi Gen Promoter Methylguanine-deoksiribonucleic Acid Methyltransferase pada Astrocitoma dan Faktor yang Memengaruhinya

HADIO ALI KHAZATSIN¹, TIARA ANINDHITA¹, NAJMIATUL MASYKURA², ESTI SOETRISNO³, JOEDO PRIHARTONO⁴

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Stem Cell and Cancer Institute Jakarta

³Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

⁴Departemen Ilmu Kedokteran Keluarga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ABSTRACT

Astrocytoma is the most common primary central nervous system tumor with difficult management as it requires a combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy. This multimodalities approach increases patients survival rate significantly, however chemotherapy resistance is now commonly seen. One of the potential causes of chemotherapy resistance is the epigenetic factors from O⁶ methylguanine-DNA-methyltransferase (MGMT) gene. MGMT gene has a role in DNA repair and also have a protective effect against exogenous and endogenous alkylation agents. The methylation of MGMT gene promoter leads to the decrease of MGMT protein, attenuating its function. Therefore, the methylation status of MGMT gene promoter can act as an indicator for astrocytomas progressivity and treatment progressivity.

The aim of this study to determine the frequency of MGMT gene promoter methylation among patients with astrocytomas using methylation specific polymerase chain reaction (MS-PCR) and methylation sensitive high resolution melting (MS-HRM).

Clinical data, imaging and parafin blocks from astrocytoma patients were collected in RSCM from 2008-2012. The methylation status of MGMT gene promoter was confirmed using MS-PCR and MS-HRM. This is cross-sectional study.

The total of 13 samples collected including 7 low-grade and 6 high-grade astrocytomas. The MGMT gene promoter was methylated in 1/13 cases using MS-PCR and 4/13 cases using MS-HRM. All methylated cases were low-grade astrocytoma. There was significant association between the methylation status of MGMT gene promoter with the degree of malignancy which is 4/7 samples hypermethylated in low-grade with no hypermethylation in high-grade astrocytomas ($p = 0.049$). While other factors like age, sex, Karnofsky performance scale (KPS) and astrocytomas location have no significant association ($p = 1,000$; $p = 0,657$; $p = 0,354$; $p = 0,538$).

The present study showed difference of methylation of MGMT gene promoter in astrocytomas with others studies which is hypermethylated MGMT only found in low grade astrocytomas. Our study was the first to report the frequency of MGMT promoter methylation among Indonesian astrocytoma patients.

Keyword: astrocytoma, MGMT gene promoter, methylation status, MS-PCR, MS-HRM

ABSTRAK

Metilasi gen promoter *O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase* (MGMT) adalah salah satu faktor yang berperan pada karsinogenesis dan berkembang menjadi marker dalam menilai progresivitas dan respons terapi astrositoma.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran frekuensi status metilasi gen promoter MGMT pada pasien astrositoma menggunakan *methylation specific polymerase chain reaction* (MS-PCR) dan *methylation specific high resolution melting* (MS-HRM).

Untuk mencapai tujuan tersebut, dilakukan pengumpulan data klinis, imaging, dan blok parafin jaringan astrositoma di Rumah Sakit Ciptomangunkusumo (RSCM) dalam kurun waktu 2008-2012. Status metilasi gen promoter MGMT dianalisis menggunakan MS-PCR dan MS-HRM serta dihubungkan dengan berbagai faktor prognostik klinis. Penelitian ini merupakan penelitian potong-lintang.

Dari penelitian ini didapatkan 13 sampel, terdiri dari 7 astrositoma derajat rendah dan 6 astrositoma derajat tinggi. Metilasi gen promoter MGMT didapatkan pada 1/13 sampel astrositoma dengan MS-PCR dan 4/13 sampel dengan MS-HRM yang seluruhnya merupakan astrositoma derajat rendah. Terdapat perbedaan yang bermakna antara status metilasi gen promoter MGMT dengan derajat keganasan astrositoma, yaitu astrositoma derajat rendah 4/7 sampel dan tanpa ditemukan pada astrositoma derajat tinggi ($p=0,049$). Sedangkan faktor lain seperti usia, jenis kelamin, *karnofsky performance scale* (KPS), lokasi astrositoma, dan derajat WHO tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p= 1,000$; $p= 0,657$; $p= 0,354$; $p= 0,538$).

Penelitian ini menunjukkan bahwa frekuensi status metilasi gen promoter MGMT pada astrositoma sedikit berbeda dengan berbagai penelitian lain sebelumnya, yaitu hipermetilasi hanya terjadi pada astrositoma derajat rendah. Penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang melaporkan gambaran status metilasi gen promoter MGMT pada pasien astrositoma.

Kata Kunci: astrositoma, gen promoter MGMT, status metilasi, MS-PCR, MS-HRM

Kesesuaian Sistem TIRADS Dengan Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Nodul Tiroid

RADITYA UTOMO¹, TATO HERYANTO², RAMADHAN³, LENNY SARI⁴, JOEDO PRIHARTONO⁵

¹Departemen Radiologi FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Departemen Radiodiagnostik RS Kanker "Dharmais", Jakarta

³Departemen Bedah Onkologi RS Kanker "Dharmais", Jakarta

⁴Departemen Patologi Anatomi RS Kanker "Dharmais", Jakarta

⁵Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas FK Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRACT

Thyroid ultrasonography is the modality of choice to detect, and to evaluate the morphology of thyroid nodule. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) is a system to evaluate risk of malignancy of thyroid nodule, that first proposed by Horvath et al. There are various TIRADS proposed by other authors. To the author knowledge, until the writing of this study there is not yet found a study to evaluate implementation and diagnostic value of TIRADS in Indonesian.

Methods: Diagnostic study with cross sectional approach using retrospective evaluation of thyroid ultrasonography data and post operative histopathology data to evaluate conformity relationship between TIRADS and post operative histopathological result of thyroid nodule.

There is comparable result ($p=0.065$) between TIRADS result and post operative histopathological result of thyroid nodule. TIRADS resulted in 96.4% sensitivity; 83.0% specificity; 85.7% positive predictive value; dan 95.7% negative predictive value.

Conclusion: TIRADS can be implemented in evaluation, and reporting of thyroid ultrasonography result with good diagnostic value.

Keywords: Thyroid ultrasonography, Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS), Post operative histopathological result.

ABSTRAK

Ultrasonografi (USG) tiroid adalah modalitas radiologis terpilih untuk mendeteksi dan mengevaluasi gambaran morfologis nodul tiroid. *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TIRADS) adalah sistem evaluasi risiko keganasan nodul tiroid yang diajukan pertama kali oleh Horvath *et al.* Terdapat berbagai variasi TIRADS yang diajukan oleh peneliti-peneliti lain. Sepengetahuan penulis, sampai penelitian ini ditulis, belum ditemukan penelitian yang mengevaluasi penerapan atau nilai diagnostik sistem TIRADS di Indonesia.

Penelitian ini adalah penelitian diagnostik dengan pendekatan potong lintang menggunakan evaluasi retrospektif data USG tiroid dan histopatologis pascaoperasi untuk mengetahui kesesuaian sistem TIRADS dengan hasil histopatologis pascaoperasi nodul tiroid.

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan kesesuaian ($p=0,065$) antara hasil TIRADS dengan hasil histopatologis pasca operasi nodul tiroid. Sistem TIRADS memberikan nilai sensitivitas 96,4%; spesifisitas 83,0%; nilai prediksi positif 85,7%; dan nilai prediksi negatif 95,7%.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa sistem TIRADS dapat diterapkan pada evaluasi dan pelaporan hasil USG tiroid dengan nilai diagnostik yang baik.

Kata Kunci: USG tiroid, TIRADS, histopatologis pascaoperasi

VEGF-C Serum Level as Predictor Lymph Node Metastasis in Advanced Stage Cervical Cancer

PATIYUS AGUSTIANSYAH, MARINGAN DIAPARI LUMBAN TORUAN, GATOT NYARUMENTENG ADIPURNA WINARNO

Division of Oncology Gynecology Department of Obstetric and Gynecology Faculty of Medicine Padjadjaran University Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung West Java

ABSTRACT

The aim of this study to identify correlation between VEGF-C and lymph node metastasis in advanced stage cervical cancer in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from April to August 2013. Cross sectional study from 30 patients diagnosed with advanced stage Cervical Cancer (IIB – IVA). We performed transperitoneal lymphadenectomy pelvic and para-aortic and measuring VEGF-C serum with ELISA prior chemoradiation.

Results : 17/30 patients (56.7%) metastasis to pelvic lymph nodes and 4/30 patients (13.3%) metastases to para-aortic lymph nodes. VEGF-C > 5333 pg/mL has a metastasis risk to pelvic lymph node 21.6 times with 94% sensitivity; 84.6% specificity; 88.9% positive predictive value; and 84.6% negative predictive value. Meanwhile VEGF-C > 8915.5 pg/mL has a metastasis risk to para-aortic lymph node 15 times with 75% sensitivity, 100% specificity, 100% positive predictive value and 96.3% negative predictive value in advanced stage cervical cancer.

Conclusion: a significant correlation between VEGF-C serum level with lymph node metastasis (pelvic and para-aortic) ($p < 0.05$)

Key words: Advanced stage Cervical cancer, Lymph Node metastasis pelvic and para-aortic, VEGF-C serum level

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mencari hubungan antara kadar serum VEGF-C dengan terjadinya metastasis kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta pada penderita kanker serviks stadium lanjut di rumah sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung, periode April 2013–

Agustus 2013. Penelitian potong silang dilakukan terhadap 30 pasien kanker serviks stadium lanjut (IIB –IVA) yang dilakukan laparotomi limfadenektomi pelvis bilateral dan para-aorta serta pemeriksaan serum VEGF-C dengan metode ELISA. Didapatkan 17/30 pasien (56,7%) metastasis KGB pelvis dan 4/30 pasien (13,3%) metastasis kelenjar getah bening (KGB) para-aorta. Kadar serum VEGF-C > 5333 pg/mL memiliki risiko metastasis ke KGB pelvis 21,6 kali dengan sensitivitas 94%; spesifisitas 84,6%, nilai duga positif 88,9%; dan nilai duga negatif 84,6%. Sementara, pada kadar serum VEGF-C > 8915,5 pg/mL memiliki risiko metastasis ke kelenjar getah bening (KGB) para-aorta 15 kali dengan sensitivitas 75%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100%, dan nilai duga negatif 96,3% pada penderita kanker serviks stadium lanjut.

Kata Kunci: kanker serviks stadium lanjut, metastasis KGB pelvis dan para-aorta, kadar serum VEGF-C

Peran Faktor Nutrisi pada Pencegahan Kanker Prostat

NICHOLAS TAMBUNAN DAN RAINY UMBAS

Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRACT

Prostate cancer is a malignancy disease which originates in prostate organ that only can be found in men. This cancer is the second most common in men after lung cancer and the fifth in the entire world. The incidence will be increasing in the fifth decade of life with the peak in the eight decade. Several factors which are thought to be the etiology are: genetic, hormonal, diet, environment, and infection. Diet factor has great influence for both, the development and the prevention of this disease. Man who consumes high fat diet will have not only the risk to get that disease but also will increase the progresiveness of the disease. Several nutrients that are thought for decreasing the incidence of the prostate cancer are cruciferous vegetables and fruits which contain carotenoid. Furthermore, soya which contains much of isoflavon or phytoestrogen can also acts as the prevention of development of cancer cell. Green tea, lycopene (carotenoid group that can be found in tomato products) can also act as the source of the antioxidant. This paper will discuss the role of nutrition factors of lycopene and soya in prostate cancer.

Keyword: Prostate cancer, diet factor, soya, lycopene

ABSTRAK

Kanker prostat merupakan penyakit keganasan yang terjadi pada organ prostat yang hanya ditemui pada pria. Penyakit keganasan pria ini merupakan nomor dua tersering pada pria setelah kanker paru

dan nomor lima tersering secara keseluruhan di dunia. Insidennya meningkat pada usia lebih dari 50 tahun dengan puncak pada usia dekade kedelapan. Beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab timbulnya penyakit ini adalah predisposisi genetik, pengaruh hormonal, diet, pengaruh lingkungan, dan infeksi. Faktor diet dapat berperan pada perkembangan ataupun pencegahan penyakit ini. Pria yang mengonsumsi tinggi lemak berisiko tidak hanya akan menderita kanker prostat, namun juga membuatnya berkembang lebih agresif. Beberapa nutrisi juga diduga dapat menurunkan insiden kanker prostat, di antaranya sayur-sayuran *cruciferous* dan buah-buahan

yang banyak mengandung karotenoid. Golongan isoflavon atau fitoestrogen yang banyak terdapat di kedelai juga berperan dalam mencegah perkembangan sel kanker. Sumber antioksidan yang berasal dari teh hijau, likopen (golongan karotenoid yang banyak terdapat dalam tomat) juga berperan sama, yakni mencegah perkembangan sel kanker. Makalah ini akan membahas peran faktor nutrisi likopen dan kedelai pada kanker prostat yang dapat memicu atau mencegah perkembangan penyakit.

Kata Kunci: Kanker prostat, faktor nutrisi, kedelai, likopen

Peran Faktor Nutrisi pada Pencegahan Kanker Prostat

NICHOLAS TAMBUNAN DAN RAINY UMBAS

Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Diterima: 1 Juni 2014; Direview : 3 Juni 2014; Disetujui: 8 Juni 2014

ABSTRACT

Prostate cancer is a malignancy disease which originates in prostate organ that only can be found in men. This cancer is the second most common in men after lung cancer and the fifth in the entire world. The incidence will be increasing in the fifth decade of life with the peak in the eight decade. Several factors which are thought to be the etiology are: genetic, hormonal, diet, environment, and infection. Diet factor has great influence for both, the development and the prevention of this disease. Man who consumes high fat diet will have not only the risk to get that disease but also will increase the progresiveness of the disease. Several nutrients that are thought for decreasing the incidence of the prostate cancer are cruciferous vegetables and fruits which contain carotenoid. Furthermore, soya which contains much of isoflavon or phytoestrogen can also acts as the prevention of development of cancer cell. Green tea, lycopene (carotenoid group that can be found in tomato products) can also act as the source of the antioxidant. This paper will discuss the role of nutrition factors of lycopene and soya in prostate cancer.

Keyword: Prostate cancer, diet factor, soya, lycopene

ABSTRAK

Kanker prostat merupakan penyakit keganasan yang terjadi pada organ prostat yang hanya ditemui pada pria. Penyakit keganasan pria ini merupakan nomor dua tersering pada pria setelah kanker paru dan nomor lima tersering secara keseluruhan di dunia. Insidennya meningkat pada usia lebih dari 50 tahun dengan puncak pada usia dekade kedelapan. Beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab timbulnya penyakit ini adalah predisposisi genetik, pengaruh hormonal, diet, pengaruh lingkungan, dan infeksi. Faktor diet dapat berperan pada perkembangan ataupun pencegahan penyakit ini. Pria yang mengonsumsi tinggi lemak berisiko tidak hanya akan menderita kanker prostat, namun juga membuatnya berkembang lebih agresif. Beberapa nutrisi juga diduga dapat menurunkan insiden kanker prostat, di antaranya sayuran *cruciferous* dan buah-buahan yang banyak mengandung karotenoid. Golongan isoflavon atau fitoesterogen yang banyak terdapat di kedelai juga berperan dalam mencegah perkembangan sel kanker. Sumber antioksidan yang berasal dari teh hijau, likopen (golongan karotenoid yang banyak terdapat dalam tomat) juga berperan sama, yakni mencegah perkembangan sel kanker. Makalah ini akan membahas peran faktor nutrisi likopen dan kedelai pada kanker prostat yang dapat memicu atau mencegah perkembangan penyakit.

Kata Kunci: Kanker prostat, faktor nutrisi, kedelai, likopen

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, lebih dari 670.000 pria per tahun didiagnosis kanker prostat. Diperkirakan 1 dari 6 pria Amerika Serikat terkena penyakit ini selama masa

KORESPONDENSI:

dr. Nicholas Tambunan
Departemen Urologi,
Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Cipto
Mangunkusumo, Jakarta
Jl. Diponegoro no.71,
Jakarta Pusat. Telepon:
(021) 3923632
Email : drnicholas84
@gmail.com

hidupnya, sedangkan di negara Asia dan sedang berkembang kasus ini tidak banyak. Meskipun insiden di tiap negara berbeda, tetapi tetap meningkat. Insidensi terendah di Asia (Shanghai) sebesar 1,9 per 100.000 penduduk dan tertinggi di Amerika Utara dan Skandinavia, terutama keturunan Afro-Amerika sebesar 272 per 100.000 penduduk. Angka mortalitas juga berbeda tiap negara, yang tertinggi di Swedia (23 per 100.000 penduduk) dan terendah di Asia (<5 per 100.000 penduduk).^{1,2}

Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa insiden kanker prostat secara signifikan lebih rendah di daerah dengan tingkat konsumsi rendah lemak dan tinggi sumber nabati. Studi migrasi juga telah dilakukan dengan membuktikan bahwa suatu populasi dari negara dengan insiden rendah kanker prostat kemudian pindah ke Amerika mendapatkan kemungkinan menderita kanker prostat meningkat hingga beberapa kali lebih besar daripada mereka yang tetap tinggal di negara asalnya. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh lingkungan, perubahan jenis diet, dan kebiasaan hidup sehari-hari juga berperan dalam perjalanan penyakit ini, serta banyak perbedaan kemungkinan dalam hal faktor genetik dan perilaku pemeriksaan.^{2,3}

Bostwick dkk., pada 2004 mengatakan bahwa insiden kanker prostat berdasarkan letak geografis berbeda-beda. Faktor diet berperan terhadap perkembangan penyakit ini.⁴ Giovannucci dkk., melaporkan bahwa pria yang mengonsumsi makanan tinggi lemak berisiko tidak hanya akan menderita kanker prostat, namun juga bisa membuatnya berkembang lebih agresif. Beberapa nutrisi diduga dapat menurunkan insiden kanker prostat, di antaranya golongan isoflavon atau fitoestrogen yang banyak terdapat pada kedelai yang bisa mencegah perkembangan sel kanker. Sumber antioksidan yang berasal dari teh hijau, likopen (golongan karotenoid yang banyak terdapat dalam tomat) juga berperan sama, yakni mencegah perkembangan sel kanker.^{5,6}

Makalah ini akan membahas peran faktor nutrisi, khususnya kedelai dan likopen, terhadap pencegahan kanker prostat. Beberapa hasil penelitian, secara *in vitro* maupun *in vivo* serta *clinical trial*, telah banyak menunjukkan manfaatnya dalam pencegahan kanker prostat.

LIKOPEN

Likopen adalah senyawa fitokimia dari kelompok karotenoid yang merupakan pigmen berwarna kuning, oranye, dan merah serta disintesis oleh tumbuhan.

Fungsi utama bagi tumbuhan adalah menyerap cahaya dalam fotosintesis dan pelindung tanaman dari fotosensitivitas. Likopen dapat ditemukan di sejumlah buah dan sayuran, seperti jambu merah, aprikot, dan semangka, namun senyawa ini paling banyak ditemukan pada tomat. Bioavailabilitas likopen dapat menjadi lebih tinggi pada produk pangan tomat seperti pasta tomat dan sop tomat, dibandingkan yang berasal dari tomat segar.^{6,7}

Tabel 1: Variasi kandungan likopen di berbagai produk tomat olahan (menurut Tonucci dkk)⁸

Kandungan Likopen (mg/ 100g)±SD	Sumber
9,27 ± 1,02	Tomat mentah
17,23 ± 2,18	Saos tomat
15,99 ± 0,90	Saos spaghetti
55,45 ± 4,33	Pasta tomat
16,67	Sop tomat

Dalam tomat segar, yang dominan adalah trans-likopen. Namun demikian, trans-likopen dapat mengalami isomerisasi. Isomer cis-likopen lebih larut dalam misel asam empedu. Likopen juga lebih mudah larut dengan adanya lemak dalam diet.⁹ Hasil studi randomisasi oleh Fielding dkk., menunjukkan bahwa memasak tomat segar menggunakan minyak zaitun atau *olive oil* secara signifikan dapat meningkatkan absorpsi likopen.¹⁰ Saat dicerna, likopen dipecah menjadi sejumlah metabolit, kemudian dapat berperan sebagai antioksidan karena struktur polien kaya akan sistem elektron sehingga dapat bereaksi dengan banyak radikal bebas.⁶

Penelitian secara *in vitro* yang dilakukan Ford dkk., menemukan bahwa sel kanker prostat yang diterapi dengan likopen mengalami penurunan jumlah yang signifikan ($p < 0,05$) yang diamati dalam akumulasi pada siklus sel fase S. Kemudian, bentuk metabolit dari likopen, apo-12'-likopenal, juga mengurangi proliferasi sel kanker prostat dan dapat mengatur progresivitas siklus sel.¹¹ Penelitian *in vitro* lain terhadap sel kanker prostat yang dilakukan Xin dkk., menyimpulkan bahwa likopen sebagai faktor diet dapat secara signifikan menghambat sintesis DNA dalam pola *dose-dependent*; dan Xin berpendapat likopen mungkin dapat menghambat elemen dari ekspresi gen reseptor androgen.¹²

Beberapa studi telah menilai kemungkinan manfaat interaksi antara likopen dengan terapi kanker konvensional. Dalam sebuah studi oleh Tang dkk.,

varian tipe sel kanker prostat diobati dengan kombinasi likopen dan docetaxel, obat sitotoksik yang digunakan pada kanker prostat dengan kastrasi dan hormon refrakter. Kombinasi terapi ini pada model tumor xenograft menyebabkan regresi tumor dengan peningkatan efikasi antitumor hingga 38% ($p=,047$) dibandingkan dengan terapi docetaxel tunggal. Mekanisme kombinasi terapi ini melibatkan jalur *insulin-like growth-1 receptor* (IGF-1R).¹³

Palozza dkk., mengungkapkan bahwa pengobatan menggunakan likopen dengan *dose-dependent* dapat berperan terhadap penghambatan sintesis kolesterol pada jalur mevalonat dengan menurunkan kadar *3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA* (HMG-CoA) reduktase. Hal ini dapat memengaruhi penurunan kadar total kolesterol sehingga sangat penting pada aktivitas anti-kanker pada umumnya, seperti menghambat pertumbuhan sel kanker dan meningkatkan proses apoptosis.¹⁴

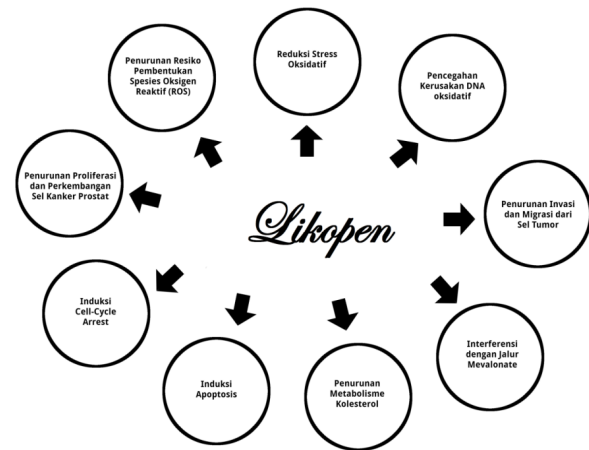
Yang dkk., mengemukakan bahwa likopen dapat memengaruhi penurunan kadar kolesterol di dalam sel kanker prostat dengan mengaktifkan jalur *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR γ)-*liver X receptor alpha* (LXR α)-*ATP-binding cassette transporter* (ABCA1). Hal ini dapat menyebabkan penurunan proliferasi sel. ABCA1 juga dikenal sebagai *cholesterol efflux regulatory protein* (CERP) yang mengatur jalur transportasi kolesterol tingkat sel.¹⁵

Penelitian juga dilakukan oleh Yang dkk., terhadap hewan mencit yang diinjeksi dengan sel kanker prostat androgen-independen manusia, kemudian diberikan suplemen likopen (dosis: 4 mg/ kgBB) atau β -karoten (16 mg/ kgBB) dua kali seminggu selama tujuh minggu. Pada akhir eksperimen, likopen dan β -karoten dapat menghambat perkembangan tumor sebab terdapat penurunan dalam berat dan volume tumor.¹⁶

Pada studi lain, Kim dkk., melakukan sebuah pengamatan efek apoptosis terhadap jaringan *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) dan jaringan karsinoma prostat pada pemberian saos tomat. Pasien yang telah dijadwalkan untuk menjalani prostatektomi diberikan saos tomat sebagai penambah selera (mengandung likopen 30 mg/hari) untuk dikonsumsi tiap hari selama 3 minggu sebelum jadwal operasi. Pasien yang juga telah dijadwalkan untuk operasi tapi tidak diberikan saos tomat dijadikan sebagai subjek kontrol. Mereka yang mengonsumsi saos tomat menunjukkan penurunan nilai serum PSA dan meningkatkan apoptosis pada jaringan BPH dan karsinoma.¹⁷

Dalam suatu studi mini, Kucuk dkk., mengamati efek terapeutik dari produk suplemen likopen

terhadap jaringan prostat dan biomarker kanker prostat pada pasien dengan kanker prostat stadium awal. Dua puluh enam pasien yang baru terdiagnosis kanker prostat diberikan suplemen likopen ($n=15$) dua kali sehari dan yang tidak diberikan ($n=11$) sebagai pembanding selama 3 minggu sebelum menjalani operasi prostatektomi radikal. Kelompok pasien yang menerima suplemen menunjukkan volume tumor menjadi lebih kecil dan memiliki nilai PSA lebih rendah dibandingkan yang tidak mendapatkan suplemen likopen. Hasil studi dapat berguna untuk terapi kanker prostat dan studi lanjutan dengan sampel yang lebih besar.¹⁸



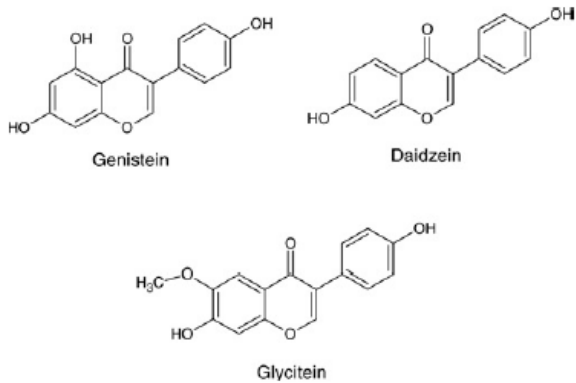
Gambar 1: Efek-efek potensial likopen pada sel kanker prostat⁶

KEDELAI (SOYA)

Kedelai atau kacang kedelai adalah salah satu tanaman polong-polongan yang menjadi bahan dasar banyak makanan di Asia Timur seperti kecap, tahu, dan tempe. Berdasarkan peninggalan arkeologi, tanaman ini telah dibudidayakan sejak 3500 tahun yang lalu di Asia Timur. Kedelai telah lama dikenal sebagai sumber protein nabati, namun dalam kurun waktu dua puluh tahun belakangan ini telah banyak penelitian mengungkapkan peran makanan yang berasal dari kedelai dalam pencegahan risiko berbagai penyakit degeneratif. Kedelai merupakan sumber makanan yang dapat diolah secara serbaguna menjadi berbagai macam produk seperti susu kedelai, tahu, tepung kedelai, dan minyak kedelai.¹⁹

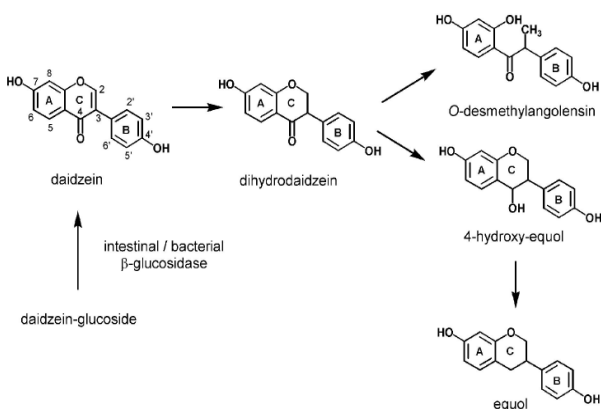
Segala produk makanan kedelai mengandung sejumlah fitonutrien dan yang menjadi perhatian utama adalah isoflavon, yakni suatu fitoestrogen. Secara keseluruhan, terdapat 12 macam isomer isoflavon. Isoflavon utama yang terkandung pada kedelai adalah

genistein, daidzein, dan glisitein. Di antara golongan isoflavon, genistein adalah isoflavon terbanyak yang dapat ditemukan di produk kedelai dan mungkin paling banyak memiliki aktivitas biologis. Isoflavon membantu kedelai dalam pertahanan hidup dan memiliki fungsi sebagai antioksidan, antimikrobal, serta antifungi.²⁰



Gambar 2: Struktur kimia isoflavon utama²⁸

Berbagai studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa insidensi berbagai penyakit keganasan, seperti kanker prostat, kanker payudara, dan kanker kolon pada umumnya tinggi di negara-negara Eropa Barat dan Amerika Serikat, namun rendah di negara-negara yang banyak mengonsumsi kedelai atau produk olahannya seperti di Jepang. Berbagai penelitian menerangkan bahwa isoflavon yang dominan seperti daidzein menghasilkan metabolit, yaitu *equol*, produk akhir dari pemecahan bakteri di usus halus manusia yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker prostat. Akaza dkk., mengatakan secara spesifik bahwa bakteri di usus halus manusia yang dapat memecah daidzein menjadi *equol* yaitu dari famili *Coriobacteriaceae*, dan yang termasuk dalam jenis ini adalah *Slackia sp.*^{21,22,23,24}



Gambar 3: Proses metabolisme isomer daidzein oleh bakteri di usus²⁵

Isoflavon, khususnya *equol*, dapat berperan sebagai antiandrogen yang kuat dan menghambat beberapa reseptor steroid seperti reseptor estrogen dan dengan mengikat dihidrotetosteron (DHT). Mekanisme ini memberikan efek protektif terhadap perkembangan sel kanker prostat. Isoflavon juga dapat menghambat progresi siklus sel pada G1 serta ekspresi *prostate-specific antigen (PSA)*.²⁵

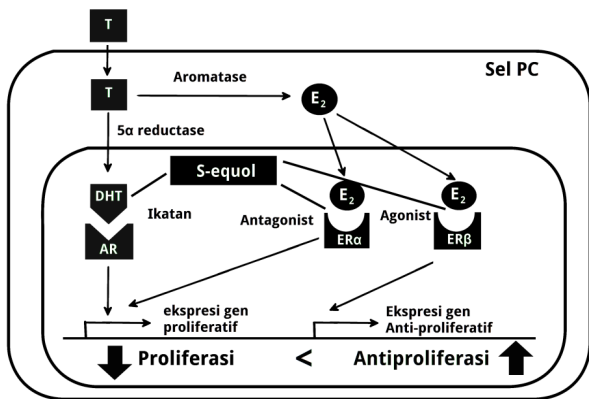
Menurut Akaza, ada hal lain yang juga turut memengaruhi keseimbangan flora dan komposisi bakteri pemecah isoflavon di usus halus manusia, yakni pola dan jenis diet seseorang. Hal tersebut dijelaskan melalui studi yang mengelompokkan subjek sebagai produsen *equol* dibandingkan dengan subjek dengan non-produsen *equol*.²³ Terdapat juga perbedaan komposisi isoflavon pada produk olahan kedelai di negara Barat dan produk olahan kedelai di Asia. Di Asia lebih banyak mengonsumsi produk kedelai dengan tinggi proporsi isoflavon aglikosida. Komposisi tersebut dapat lebih cepat diserap daripada isoflavon glikosida. Total *intake* isoflavon di Asia rata-rata 20-50 mg/hari. Subjek dengan non-produsen *equol* memiliki risiko terkena kanker prostat lebih besar dibandingkan dengan yang sebagai produsen *equol*.²⁴

Studi yang dilakukan oleh Miyanaga dkk., membandingkan kelompok individu produsen *equol* dengan kelompok individu non-produsen *equol*. Didapatkan kelompok dengan produsen *equol* banyak mengonsumsi soya dan teh hijau. Oleh karena itu, Miyanaga menyimpulkan bahwa konsumsi tinggi soya dan teh hijau dapat meningkatkan produksi *equol* di tubuh.²⁶

Horie mengatakan bahwa pemberian kombinasi isoflavon dengan kurkuma, salah satu tanaman herbal yang banyak berasal dari daratan India, tidak hanya dapat mensupresi proliferasi sel kanker prostat yang *androgen-dependent* dan *androgen-independent*, namun juga dapat mensupresi aktivitas protein kinase dan meningkatkan aktivitas apoptosis di dalam sel kanker prostat.²⁷

Sejumlah studi preklinik telah dilakukan untuk melihat bagaimana komponen kedelai dapat memengaruhi sel kanker prostat. Pada penemuan awal, ditemukan hubungan antara isoflavon dan kanker yang menunjukkan bahwa genistein dapat menghambat ekspresi dan proliferasi sel kanker dengan menghambat protein tirosin kinase.²⁰ Studi yang dilakukan Swami dkk., menilai hasil pemberian isoflavon pada sel kanker prostat manusia dan sel epitel prostat normal. Pemberian dengan genistein dapat mengurangi COX-2 mRNA dan kadar ekspresi protein pada sel kanker dan sel epitel sehingga sel yang diberikan genistein secara signifikan dapat

mengurangi sekresi dari prostaglandin E2 (PGE2). Hal ini menunjukkan genistein dapat menghambat sintesis prostaglandin, yang dapat memicu proses inflamasi.²⁸



Gambar 4: Pola yang menunjukkan efek antiproliferasi dari equol pada sel kanker prostat (sel PC/Prostate Cancer). AR, androgen receptor; DHT, dihydrotestosterone; E₂, estrogen; Er, estrogen receptor; T, testosterone²⁹

Beberapa eksperimen telah dilakukan untuk membandingkan efek isoflavon secara tunggal dengan kombinasi beberapa isoflavon pada sel kanker prostat. Pada studi Hsu dkk., sel kanker prostat diberikan ekstrak kedelai (mengandung genistein, daidzein, dan glisitein) dibandingkan dengan hanya pemberian genistein atau daidzein. Pada pemberian ekstrak kedelai ditemukan lebih banyak proses apoptosis pada sel kanker prostat dibandingkan pemberian isoflavon secara tunggal. Genistein dan daidzein mengaktifasi apoptosis pada sel-sel nonkanker *benign prostatic hyperplasia* (BPH), tetapi tidak pada ekstrak kedelai. Hal ini mungkin terjadi karena ekstrak kedelai bekerja pada *tumor cell specific*. Penemuan ini mengungkapkan bahwa produk kedelai yang mengandung kombinasi komponen isoflavon tersebut dapat lebih efektif dalam pencegahan kanker dibandingkan komponen isoflavon tunggal.²⁹

Studi pada 2008 oleh Lakshman dkk., dilakukan menggunakan mencit yang diimplan sel kanker prostat manusia dan diberikan diet yang mengandung suplemen genistein (100 – 250 mg genistein/kg makanan) dibandingkan kontrol. Mencit yang diberikan genistein menunjukkan lesi metastasis sel kanker yang lebih sedikit dibandingkan dengan mencit yang diberikan diet sebagai kontrol. Data

studi ini menerangkan bahwa genistein menghambat metastasis dengan menghambat pelepasan sel (*cell detachment*) metastasis di tingkat inti sel, namun pada pengamatannya proses ini lebih banyak terjadi jaringan kelenjar getah bening, tidak pada tumor primer.³⁰

Pada kanker prostat seringkali radioterapi juga menjadi salah satu modalitas, namun di samping terapi ini, angka kekambuhan juga sering terjadi. Raffoul dkk., mengamati bahwa kombinasi terapi radiasi dengan terapi tambahan seperti isoflavon mungkin dapat memberikan hasil yang lebih baik. Dalam studi secara *in vitro* dan *in vivo*, sel kanker prostat yang diterapi dengan isoflavon dan radiasi menunjukkan penurunan daya tahan sel dan ekspresi molekul proapoptosis yang lebih besar dibandingkan yang hanya diterapi dengan isoflavon atau radiasi.³¹

KESIMPULAN

Insidensi kanker prostat di dunia terus meningkat. Meskipun begitu, angka mortalitas berbeda di setiap negara. Hal ini disebabkan oleh faktor perbedaan gaya hidup, genetik, dan pola makan. Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa insiden kanker prostat secara signifikan lebih rendah pada daerah dengan tingkat konsumsi rendah lemak dan tinggi sumber nabati.

Penelitian di bidang peran nutrisi untuk kanker prostat masih terus berkembang, seperti yang dilakukan hingga saat ini. Para peneliti telah mengamati peran sejumlah temuan baru dari segala unsur buah-buahan atau tanaman atau mikronutrien terhadap sel kanker serta ekspresi gen.

Faktor nutrisi memegang peran yang besar dalam penyakit kanker prostat, terutama dalam hal pencegahan. Hal ini termasuk pencegahan bagi yang memiliki faktor risiko serta pencegahan progresivitas penyakit tersebut. Pola diet sangat penting untuk diketahui setiap orang karena dengan itu kita dapat memilah risiko atau potensi manfaat dari peran nutrisi yang terkandungnya.

Potensi manfaat nutrisi yang memiliki efek proteksi terhadap risiko dan progresivitas kanker prostat di antaranya sayuran *cruciferous*, tomat/likopen, teh hijau, kedelai/golongan isoflavon, dan senyawa polifenol lain. Di samping itu, ada juga diet yang dapat meningkatkan risiko, yakni diet tinggi lemak, terutama lemak jenuh, daging merah, dan tinggi kalsium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Umbas R., Hardjowijoto S., Mochtar CA., dkk.. Panduan Penanganan Kanker Prostat. *Ikatan Ahli Urologi Indonesia*. 2011.
2. Cullen J, Elsamanoudi S, Brassel SA, Chen Y, Colombo M, Srivastava A, McLeod DG. The Burden of Prostate Cancer in Asian Nations. *Journal of Carcinogenesis* 2012; 61-9.
3. Willet WC, Giovannucci E. Epidemiology of Diet and Cancer Risk. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p1267-79.
4. Holzapfel NP, Holzapfel BM, Champ S, et al.: The Potential Role of Lycopene for the Prevention and Therapy of Prostate Cancer: From Molecular Mechanism to Clinical Evidence. *Int J Mo Sci* 2013, 14: 14620-46.
5. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human Prostate Cancer Risk Factors. *American Cancer Society* 2004; 101: 10.
6. Wilson KM, Giovannucci EL, Mucci LA. Lifestyle and Dietary Factors in the Prevention of Lethal Prostate Cancer. *Asian Journal of Andrology* 2012; 14: 365-74.
7. Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F. The Role of Tomato Products and Lycopene in the Prevention of Prostate Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13: 340-5.
8. Tonucci, L.H.; Holden, J.M.; Beecher, G.R.; Khachik, F.; Davis, C.S.; Mulokozi, G. Carotenoid content of thermally processed tomato-based food-products. *J. Agric. Food Chem*. 1995;43:579-586.
9. Heber D, Lu QY. Overview of Mechanisms of Action of Lycopene. *EBM Journal* 2002; 227: 920-3.
10. Fielding JM, Rowley KG, Cooper P, et al. Increases in plasma lycopene concentration after consumption of tomatoes cooked with olive oil. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14(2): 131-6.
11. Ford NA, Elsen AC, Zuniga K, et al.: Lycopene and apo-12'-lycopenal reduce cell proliferation and alter cell cycle progression in human prostate cancer cells. *Nutr Cancer* 2011;63(2); 256-63.
12. Xin Z, Qi W, Neil B, Xiao C. Effect of lycopene on androgen receptor and prostate-specific antigen velocity. *Chinese Med Jour*. 2010;123(16);2231-36.
13. Tang Y, Parmakhtiar B, Simoneau AR, et al.: Lycopene enhances docetaxel's effect in castration-resistant prostate cancer associated with insulin-like growth factor I receptor levels. *Neoplasia* 2011;13(2):108-19.
14. Palozza P, Colangelo M, Simone R, et al.: Lycopene induces cell growth inhibition by altering mevalonate pathway and Ras signaling in cancer cell lines. *Carcinogenesis* 2010(10):1813-21.
15. Yang CM, Lu IH, Chen HY, et al.: Lycopene inhibits the proliferation of androgen-dependent human prostate tumor cells through activation of PPAR γ -LXR α -ABCA1 pathway. *J Nutr Biochem* 2012;23(1):8-17.
16. Yang CM, Yen YT, Huang CS, et al.: Growth inhibitory efficacy of lycopene and β -carotene against androgen-independent prostate tumor cells xenografted in nude mice. *Mol Nutr Food Res* 2011;55(4);606-12.
17. Kim HS, Bowen P, Chen L, et al.: Effects of tomato sauce consumption on apoptotic cell death in prostate benign hyperplasia and carcinoma. *Nutr Cancer* 2003;47(1); 40-7.
18. Kucuk O, Sarkar FH, Djuric Z, et al.: Effects of lycopene supplementation in patients with localized prostate cancer. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002;227(10):881-5.
19. <http://www.en.wikipedia.org/wiki/soy>. (diakses 10 Mei 2013).
20. Messina M. Insights Gained from 20 Years of Soy Research. *J. Nutr*. 2010: 140;2289S-2295S.
21. Sugiyama Y, Masumori N, Fukuta F, Akaza H, et al. Influence of Isoflavone Intake and Equol-producing Intestinal Flora on Prostate Cancer Risk. *Asian Pacific Jour of Cancer Prevention* 2013;14(1): 1-4.
22. Rufer CE, Glatt H, Kulling SE. Structural elucidation of hydroxylated metabolites of the isoflavan equol by GC/MS and HPLC/MS. *American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2005.
23. Akaza H. Prostate cancer chemoprevention by soy isoflavones: Role of intestinal bacteria as the "second human genome". *Cancer Sci*. 2012;103:969-75.
24. Setchell KDR, Clerici C. Equol: History, Chemistry, and Formation. *J. Nutr*. 2010;140: 1355-62.
25. Tanaka M, Akaza H, Fujimoto K, et al. Isoflavone supplements stimulated the production of serum equol and decreased the serum dihydrotestosterone levels in healthy male volunteers. *Prostate Cancer and Prostatic Disease* 2009;12:247-52.
26. Miyanaga N, Akaza H, Takashima N, et al. Higher Consumption of Green Tea may Enhance Equol Production. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2003;(4):297-301.
27. Horie S. Chemoprevention of Prostate Cancer: Soy Isoflavones and Curcumin. *Korean J of Urology* 2012;53:665-672.
28. Swami S, Krishnan AV, Moreno J, et al. Inhibition of prostaglandin synthesis and actions by genistein in human prostate cancer cells and by soy isoflavones in prostate cancer patients. *Int J Cancer* 2009;124(9):2050-9.
29. Hsu A, Bray TM, Helferich WG, et al. Differential effects of whole soy extract and soy isoflavones on apoptosis in prostate cancer cells. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010;235 (1):90-7.
30. Lakshman M, Xu L, Ananthanarayanan V, et al.: Dietary genistein inhibits metastasis of human prostate cancer in mice. *Cancer Res* 2008;68(6):2024-32.
31. Raffoul JJ, Banerjee S, Che M, et al. Soy isoflavones enhance radiotherapy in a metastatic prostate cancer model. *Int J Cancer* 2007;120(11):2491-8.

A	
ALI BUDI HARSONO	IJOC 8 ; 3 ; 99 – 103
B	
BETHY S. HERNOWO	IJOC 8 ; 3 ; 105 – 110
E	
ESTI SOETRISNO	IJOC 8 ; 3 ; 111 – 118
G	
GATOT NYARUMENTENG ADIPURNA WINARNO	IJOC 8 ; 3 ; 127 – 133
H	
HADIO ALI KHAZATSIN	IJOC 8 ; 3 ; 111 – 118
HERMAN SUSANTO	IJOC 8 ; 3 ; 99 – 103
	IJOC 8 ; 3 ; 105 – 110
J	
JOEDO PRIHARTONO	IJOC 8 ; 3 ; 111 – 118
	IJOC 8 ; 3 ; 119 – 126
L	
LENNY SARI	IJOC 8 ; 3 ; 119 – 126
LERI SEPTIANI	IJOC 8 ; 3 ; 105 – 110
M	
MARINGAN D.L.T.	IJOC 8 ; 3 ; 105 – 110
MARINGAN DIAPARI LUMBAN TORUAN	IJOC 8 ; 3 ; 127 – 133
N	
NAJMIATUL MASYKURA	IJOC 8 ; 3 ; 111 – 118
NICHOLAS TAMBUNAN	IJOC 8 ; 3 ; 135 – 140
P	
PATYUS AGUSTIANSYAH	IJOC 8 ; 3 ; 127 – 133
R	
RADITYA UTOMO	IJOC 8 ; 3 ; 119 – 126
RAINY UMBAS	IJOC 8 ; 3 ; 135 – 140
RAMADHAN	IJOC 8 ; 3 ; 119 – 126
RIZA RIVANY	IJOC 8 ; 3 ; 99 – 103

S	
SITI SALIMA	IJOC 8 ; 3 ; 105 – 110
T	
TATO HERYANTO	IJOC 8 ; 3 ; 119 – 126
TIARA ANINDHITA	IJOC 8 ; 3 ; 111 – 118

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. 3 tahun 2014.

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

Prof. Dr. dr. Hasan Mahfoed, SpS (K)
Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK UNAIR Surabaya

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

Prof. dr. Rainy Umbas, SpU, PhD
Departemen Ilmu Bedah Divisi Urologi 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