

# INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

Volume 9 • No. 1 • January - March 2015

ISSN 1978 - 3744

Published every 3 month

- Trust Board :** Vice President of "Dharmais" Cancer Hospital  
**Board of Direction :** HRD and Education Director  
Medical and Treatment Director  
General and Operational Director  
Finance Director
- President :** Dr. dr. M. Soemanadi, Sp. OG  
**Finance :** dr. Sariasih Arumdati, MARS  
**Secretary :** dr. Kardinah, Sp. Rad  
**Artistic :** dr. Edy Soeratman, Sp.P  
**Production Manager :** dr. Zakifman Jack, Sp.PD, KHOM  
**Chief Editor :** dr. Nasdaldy, Sp. OG  
**Editor-in-Chief :** dr. Chairil Anwar, Sp. An (Anesthesiologist)  
**Editor :** dr. Bambang Dwipoyono, Sp. OG (Gynecologist)  
1. Dr. dr. Fielda Djuita, Sp. Rad (K) Onk Rad (Radiation Oncologist)  
2. dr. Kardinah, Sp. Rad (Diagnostic Radiology)  
3. Dr. dr. Dody Ranuhardy, Sp. PD, KHOM (Medical Oncologist)  
4. dr. Ajoedi, Sp. B, KBD (Digestive Surgery)  
5. dr. Edi Setiawan Tehuteru, Sp. A, MHA (Pediatric Oncologist)  
**Editorial Coordinator :** dr. Edy Soeratman, Sp. P (Pulmonologist)  
**Peer-Reviewer :** 1. Prof. dr. Sjamsu Hidajat, SpB KBD  
2. Prof. dr. Errol Untung Hutagalung, SpB , SpOT  
3. Prof. dr. Siti Boedina Kresno, SpPK (K)  
4. Prof. Dr. dr. Andrijono, SpOG (K)  
5. Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK  
6. Prof. dr. Djajadiman Gatot, SpA (K)  
7. Prof. dr. Sofia Mubarika Haryana, M. Med. Sc, Ph.D  
8. Prof. Dr. Maksun Radji, M. Biomed., Apt  
9. Prof. dr. Hasbullah Thabrany, MPH, Dr. PH  
10. Prof. dr. Rainy Umbas, SpU (K), PhD  
11. Prof. Dr. Endang Hanani, M. Si  
12. Prof. Dr. dr. Moh Hasan Machfoed, SpS (K), M.S  
13. Prof. Dr. dr. Nasrin Kodim, MPH  
14. Prof. Dr. dr. Agus Purwadianto, SH, MSi, SpF (K)  
15. Dr. dr. Aru Sudoyo, SpPD KHOM  
16. dr. Elisna Syahrudin, PhD, SpP(K)  
17. Dr. dr. Sutoto, M. Kes  
18. dr. Nuryati Chairani Siregar, MS, Ph.D, SpPA (K)  
19. dr. Triono Soendoro, PhD  
20. Dr. dr. 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, (mengggunakan format jpeg).

### Daftar Pustaka

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

### Jurnal

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

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

### Buku dan Monograf

1. *Penulis pribadi*  
Banister BA, Begg NT, Gillespie SH. *Infectious Disease*. Edisi pertama. Oxford: Blackwell Science; 1996.
2. *Penulis sebagai penyunting*  
Galvani DW, Cawley JC, Penyunting. *Cytokine therapy*. New York: Press Syndicate of University of Cambridge; 1992.
3. *Organisasi sebagai penulis dan penerbit*  
World Bank. *World development report 1993; investing in health*. New York: World Bank; 1993.
4. *Bab dalam buku*  
Loveday C. *Virology of AIDS*. Dalam: Mindel A, Miller R, penyunting. *AIDS, a pocket book of diagnosis and management*. Edisi kedua. London: Arnold Holder Headline Group; 1996. H. 19-41.
5. *Attention: konferensi*  
Kimura J, Shibasaki H, penyunting. *Recent advanced in clinical neurophysiology*. Presiding dari the 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, Degoultet P, Piemme TE, Reinhoff o, penyunting *MEDINFO 92*. Presiding the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics: Sep 6-10, 1992; Genewa, Swiss. Amsterdam: North Holland; 1993. H. 1561-5.
7. *Laporan ilmiah*  
Akutsu T. Total heart replacement device. Bethesda: National Institute of Health, Nation Heart and Lung Institute; 1974 Apr. Report No: NHH-NHL1-69-2185-4.
8. *Disertasi*  
Suyitno RH. Pengamatan vaksinasi dalam hubungannya dengan berbagai tingkat gizi [disertasi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 1983.

### Publikasi lain

1. *Naskah dalam Koran*  
Bellamy C. Gizi bayi adalah investasi masa depan. *Kompas* 26 Januari 2000; hal 8 kolom 7-8.
2. *Naskah dari audiovisual*  
*AIDS epidemic: the physician's role* [rekaman video]. Cleveland: Academy of Medicine of Cleveland, 1987.
3. *Naskah belum dipublikasi (sedang dicetak)*  
Connellv KK. *Febrile neutrDpenia*. *J Infect Dis*. In press.
4. *Naskah Jurnal dalam bentuk elektronik*  
Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] Jan-Mar 1995 [cited 5 Jan 1996] 1910: [24 screen]. Didapat dari URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
5. *Monograf dalam format elektronik*  
CDI. *LiniGii dermatology illustrated* [monograph pada enROM]. Reeves JRT, Maibach H, CMEAMultimedia Lnnip, produser, edisi ke-2. Versi 2.0. San Diego: CMEA; 1995.
6. *Naskah dari file computer*  
*Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics* [program computer]. Versi 2.2. Orlando (FL); Computerized Educational System; 1993.

# INDONESIAN JOURNAL OF CANCER



Volume 9 • No. 1 • January - March 2015

Published every 3 month

---

## Daftar Isi

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

## Tren Tata Laksana Kanker Prostat Lokal Lanjut di Indonesia

GAMPO ALAM IRDAM, RAINY UMBAS

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

### ABSTRACT

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

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

### ABSTRAK

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

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

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

ADININGSIH SRILESTARI<sup>1</sup>, ARIO IMANDIRI<sup>1</sup>, HASAN MIHARDJA<sup>1</sup>, CHRISTINA L. SIMADIBRATA<sup>1</sup>, IRWAN RAMLI<sup>2</sup>

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

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

### ABSTRACT

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

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

### ABSTRAK

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

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

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

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

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

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

### ABSTRACT

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

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

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

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

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

### ABSTRAK

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

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

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

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

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

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

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

## Sacral Tumor: Experience in a Single Institution

ACHMAD FAUZI KAMAL<sup>1\*</sup>, ORYZA SATRIA<sup>2</sup>, KURNIADI HUSODO<sup>3</sup>, YOGI PRABOWO<sup>4</sup>, ERROL UNTUNG HUTAGALUNG<sup>5</sup>

<sup>1\*</sup>Senior consultant, Department of Orthopaedic and Traumatology Ciptomangunkusumo National Central Hospital/Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

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

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

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

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

### ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

### ABSTRAK

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

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

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

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

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

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

ARDHANU K<sup>1</sup>, SUHATNO<sup>2</sup>, I KETUT SUDIANA<sup>3</sup>, DIAH FAUZIA<sup>4</sup>, BUDIONO<sup>5</sup>

<sup>1,2</sup>Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

<sup>3,4</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

<sup>5</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

## ABSTRACT

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

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

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

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

## ABSTRAK

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

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

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

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

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

## Kolangiokarsinoma dan Infeksi Virus Hepatitis

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

## ABSTRACT

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

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

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

#### **ABSTRAK**

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

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

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



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

WIDYORINI LESTARI HARDJOLUKITO, ANDRIJONO, BAMBANG SUTRISNA

Departemen Obstetri Ginekologi, Universitas Indonesia, Jakarta Pusat

Diterima: 22 Desember 2014; Direview: 24 Desember 2014; Disetujui: 5 Januari 2015

## ABSTRACT

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

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

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

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

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

## ABSTRAK

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

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

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

## KORESPONDENSI:

dr. Widyorini Lestari  
Hardjolukito, SpOG  
SMF Onkologi-Ginekologi  
RS. Kanker "Dharmais"  
Jakarta  
Email: widyorinihanafy  
@yahoo.com

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

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

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

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

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan suatu penyakit menular seksual dan berhubungan erat dengan infeksi virus human papilloma (HPV).<sup>1-3</sup> Data Globocan 2012\* menunjukkan bahwa kanker serviks menempati urutan keempat terbesar kanker pada wanita di dunia dengan kasus baru 528.000 dan kematian 266.000 kasus. Angka kejadian dan kematian kanker serviks di Asia Tenggara dan Indonesia sebesar 16-17 ASR (*Age Standardized Rate*) per 100.000 penduduk dan menempati urutan kedua.

Angka kejadian keseluruhan adenokarsinoma dan adenoskuamosa menempati urutan kedua setelah karsinoma sel skuamosa (KSS). Akan tetapi, didapatkan peningkatan yang absolut dan relatif dari kejadian ADK di beberapa negara barat. Sasieni dkk., mengemukakan adanya peningkatan insiden ADK 30% pada wanita usia < 49 tahun dari 1990-1994 di Inggris.<sup>4</sup> Smith dkk., juga mengemukakan bahwa insiden kanker serviks KSS cenderung menurun 42%, sedangkan insiden ADK cenderung meningkat 29% di Amerika Serikat.<sup>5</sup>

Selama ini, penelitian yang ada lebih menitikberatkan pada hubungan DNA HPV dengan karsinoma serviks, terutama KSS yang mendapat terapi kemoradiasi atau radiasi. Sedangkan pada adenokarsinoma masih jarang atau jumlah sampel penelitian sedikit. Penelitian pertama tentang korelasi pemeriksaan HPV DNA pada *follow-up* pasien dengan karsinoma serviks yang diterapi primer dengan radioterapi oleh Nagai dkk., menuliskan bahwa pada KSS serviks, jika terdapat persistensi dari HPV DNA pada akhir radioterapi maka terdapat prediksi tinggi akan terjadi lokal rekurensi dengan rata-rata sekitar lima kali dibandingkan dengan pasien yang bersih dari infeksi HPV DNA pasca-radiasi.<sup>6</sup> Demikian pula yang dikemukakan oleh Chatterjee dkk., yang mendapatkan angka persistensi infeksi HPV pada KSS serviks

rata-rata tinggi.<sup>7</sup> Harima dkk., berkesimpulan bahwa persistensi HPV setelah terapi adalah faktor yang penting sebagai prediktor rekuren setelah terapi radiasi, terlepas dari stadium dan besarnya tumor.<sup>8</sup>

Penelitian Munagala dkk., mendapatkan kanker serviks dengan infeksi tunggal HPV 87% dan infeksi HPV multipel 42,8% yang selalu disertai salah satu dari komponen HPV 16/18. Hasil yang didapatkan setelah radiasi menunjukkan 58% radioresisten pada infeksi HPV multipel dan 12% dari infeksi HPV tunggal didapatkan radioresisten.<sup>9</sup>

Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Tjokropawiro dkk., di RSCM diperoleh 76,9% eliminasi HPV pada penderita KSS serviks dan 59,1% pada adenoskuamosa serviks. Jika dibandingkan antara kedua jenis sel kanker, persistensi HPV DNA pada ADK lebih tinggi daripada jenis KSS. Hasil penelitian ini juga menunjukkan hubungan antara respons terapi kemoradiasi dengan eliminasi HPV, di mana penderita dengan respons komplim menunjukkan eliminasi HPV lebih besar dibandingkan dengan KS respons tidak komplim ( $p=0,031$ ). Akan tetapi, pada penderita respons komplim ternyata masih terjadi persistensi HPV pada sekitar 21,2% kasus.<sup>10</sup>

Penelitian-penelitian tersebut belum dapat menjelaskan faktor prognostik apa saja yang dapat memengaruhi ADK terhadap respons radiasi. Salah satu faktor yang menarik untuk diteliti lebih lanjut adalah HPV DNA (*genotyping*).

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort prospektif pada penderita KS stadium IIB, IIIA, dan IIIB dengan hasil biopsi serviks menunjukkan tipe ADK (Adenokarsinoma) di RSCM dan di RS Kanker "Dharmais" yang menunjukkan subtipe HPV *high risk* (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84) dengan menggunakan *manual kit Linear Array HPV genotyping Test* (Roche). Penderita diikuti hingga pemberian kemoradiasi selesai untuk melihat eliminasi DNA HPV risiko tinggi pascapengobatan.

Pada penelitian ini, seluruh penderita mendapatkan jenis pengobatan yang sama, yaitu radiasi lengkap dengan radiasi eksterna 25 kali dengan dosis 1,8-2 Gy/kali dan brakhiterapi 2 kali dengan dosis 8,5 Gy/kali dilakukan di Departemen Radioterapi RSCM. Setelah 3 bulan pascapemberian radiasi, kembali dilakukan pemeriksaan DNA HPV untuk melihat ada tidaknya DNA HPV pascapengobatan; serta dilakukan

pemeriksaan klinis lagi untuk menentukan respons terapi pada penderita. Penelitian respons terapi dikategorikan menjadi: respons komplit bila tidak terlihat seluruh lesi yang dapat diukur, tidak ada pertumbuhan baru, dan tidak ada gejala yang berhubungan bila tidak dijumpai pertumbuhan massa tumor. Respons parsial bila dijumpai lesi awal lebih besar atau sama dengan 50% pengurangan massa dari pengukuran awal, tidak dijumpai progresivitas penyakit dan lesi baru. Tidak respons atau respons stabil bila tidak dapat dikualifikasi sebagai respons komplit, respons parsial, atau progresif. Respons progresif bila dijumpai peningkatan massa lebih dari 50%, tumbuh kembali lesi yang semula sudah menghilang, tumbuh lesi baru, dan kondisi penyakit makin memburuk.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan di Poli Onkologi Ginekologi RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo dan Poli Onkologi Ginekologi RS Kanker "Dharmais" sejak Januari 2013 sampai Desember 2013. Penderita dengan hasil pemeriksaan histopatologi adenokarsinoma dan adenoskuamosa karsinoma serviks dilakukan pemeriksaan genotipe DNA HPV sebelum radiasi dan selanjutnya menjalani radiasi tanpa sensitizer. Pemeriksaan *genotyping* DNA HPV menggunakan manual kit Linear Array HPV *genotyping* Test (Roche). Ada 37 tipe HPV yang diperiksa, yaitu HPV *low risk* 6, 11, dan 42. Juga HPV *high risk* 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, dan 84.

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap dua belas penderita yang menjalani tindakan radiasi sampai selesai. Penilaian respons klinis dilakukan tiga bulan setelah tindakan radiasi disertai pemeriksaan ulang genotipe DNA HPV seperti tersebut di atas setelah radiasi. Kemudian hasilnya dibandingkan dengan hasil yang didapat sebelum radiasi.

Penelitian ini hanya menghasilkan dua belas sampel karena sudah mencapai batas waktu yang telah ditentukan dalam pendidikan *Trainee* ginekologi onkologi.

Berdasarkan karakteristik umur dari dua belas kasus didapatkan jumlah kelompok umur  $\geq 50-70$  tahun sedikit lebih banyak dibanding kelompok umur 35-50 tahun. Sedangkan berdasarkan karakteristik paritas, jumlah kelompok paritas  $\leq 3$

lebih banyak dibandingkan kelompok paritas  $> 3$ . Pada kelompok usia menikah 13-20 tahun didapatkan 83,3% kasus. Kelompok dengan jumlah pernikahan satu kali lebih banyak daripada pernikahan dua kali, yaitu 83,3%. Berdasarkan karakteristik pendidikan pada kelompok usia SD, didapatkan kasus 41,7%, paling banyak dari seluruh kelompok pendidikan.

Tabel 1: Karakteristik demografis

Tipe	Kategori	N (12)	%
Umur	35-50	5	41,7
	50-70	7	58,3
Paritas	3	9	75,0
	$> 3$	3	25,0
Usia menikah	13-20	10	83,3
	21-30	2	16,7
Jumlah pernikahan	Satu kali	10	83,3
	Dua kali	2	16,7
	Jawa	7	58,3
Suku	Sunda	2	16,7
	Betawi	1	8,3
	Melayu	1	8,3
	Madura	1	8,3
Pendidikan	Tidak sekolah	2	16,7
	SD	5	41,7
	SMP	3	25,0
	SMA	2	16,7
Total		12	100

Tabel 2: Karakteristik klinis

Jenis	Kategori	n (12)	%
Ukuran Tumor	4 cm	9	75,0
	$> 4$ cm	3	25,0
Stadium	IIB	8	66,7
	IIIB	4	33,3
	<i>Well</i>	3	25,0
Diferensiasi	<i>Moderate</i>	8	66,7
	<i>Poor</i>	1	8,3
	<i>Absent</i>	10	83,3
LVSI	<i>Present</i>	1	8,3
	<i>Non Known</i>	1	8,3
Total		12	100

Berdasarkan karakteristik klinis, didapatkan pasien dengan stadium IIB sebesar 66,7%. Ukuran tumor terbesar adalah  $\leq 4$  cm sebanyak 75%. Dari jenis PA didapatkan diferensiasi terbanyak adalah *moderate*, yaitu 66,7%. Sedangkan dari data yang dikumpulkan terbanyak didapatkan tidak dengan invasi limfovaskuler 83,3%.

**Tabel 3: Distribusi genotipe HPV sebelum radiasi pada seluruh penderita**

Infeksi HPV	N	%
Tanpa infeksi	1	8,3
Infeksi tunggal		
18	8	66,7
45	1	8,3
Infeksi multipel		
18, 45	2	16,7
Total	12	100,00

Sebelum dilakukan tindakan radiasi, seluruh penderita menjalani pemeriksaan genotipe DNA HPV. Hasil pemeriksaan menunjukkan infeksi HPV sebesar 91,7% kasus, sedangkan tanpa infeksi HPV 8,3% kasus. Dari 91,7% kasus tersebut, 75% di antaranya penderita infeksi HPV 75% dan 16,7% infeksi multipel.

Pada infeksi tunggal didapatkan distribusi genotipe DNA HPV terdiri dari HPV 18 sebanyak 66,7% dan HPV 45 sebanyak 8,3%. Pada infeksi multipel didapatkan kombinasi gambaran genotipe DNA HPV yang sama, yaitu HPV 18 dan 45 sebanyak 16,7%.

Pada penelitian ini, dari 12 kasus yang diteliti setelah radiasi, 58,3% (7/12) di antaranya dengan infeksi HPV negatif. Kemudian didapatkan persistensi HPV sebanyak 33,3% (4/12) dengan infeksi HPV tunggal 18 dan 8,3% (1/12) dengan infeksi HPV tunggal 45, tetapi tidak didapatkan infeksi HPV yang multipel.

Tabel 4 menunjukkan bahwa pada kelompok infeksi tunggal didapatkan infeksi HPV 18 menetap sebanyak 37,5%. Sedangkan pada kelompok infeksi multipel didapatkan perubahan infeksi HPV multipel menjadi infeksi HPV tunggal, di mana HPV tidak tereliminasi semua, infeksi HPV 18 sebanyak 50% (1/2) dan infeksi HPV 45 sebanyak 50% (1/2).

Sementara, pada kelompok HPV infeksi tunggal 45 didapatkan eliminasi pascaradiasi 100%.

Pada stadium IIB dan IIIB dengan data eliminasi HPV positif didapatkan 100% komplisit respons, sedangkan pada stadium IIB dengan HPV menetap masih didapatkan 80% kasus parsial respons.

**Tabel 4: Genotyping HPV sebelum dan sesudah radiasi**

HPV Pascaradiasi		HPV 18	%	HPV 45	%	HPV 18/45	%	Neg	%	Total	%
Jenis HPV Praradiasi	HPV 18	3	37,5%	0	0%	0	0%	5	62,5%	8	100%
	HPV 45	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
	HPV 18/45	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%	2	100%
	Negatif	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
Total		4		1		0	0%	7		12	

**Tabel 5: Hubungan status HPV setelah radiasi dengan respons klinis berdasarkan strata stadium**

Stadium	Eliminasi	Response Treatment							
		CR		PR		SD		PD	
		n	%	n	%	N	%	N	%
IIB	Eliminasi	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	1	20,0	4	80,0	0	0,0	0	0,0
IIIB	Eliminasi	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Negatif-negatif	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0

**Tabel 6: Hubungan status HPV setelah radiasi dengan respons klinis berdasarkan strata ukuran tumor**

Ukuran tumor	Eliminasi	Response Treatment							
		CR		PR		SD		PD	
		N	%	n	%	N	%	N	%
≤ 4cm	Eliminasi	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0
≥ 4cm	Eliminasi	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
	Negatif-negatif	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0

**Tabel 7: Hubungan status HPV setelah radiasi dengan respons klinis berdasarkan strata diferensiasi tumor**

Diferensiasi	Eliminasi	Response Treatment							
		CR		PR		SD		PD	
		n	%	n	%	N	%	N	%
Well	Eliminasi	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Moderate	Eliminasi	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
	Negatif-negatif	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Poor	Eliminasi	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Persisten	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

**Tabel 8: Korelasi antara infeksi HPV DNA genotyping tunggal dan multipel dengan respons radiasi**

Respons Klinis Variabel	CR		PR		SD		PD		p
	N	(%)	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Infeksi tunggal	6	66,7	3	33,3	0	0	0	0	1,000
Infeksi multipel	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	

\*Fisher's exact test

**Tabel 9: Korelasi antara HPV persisten dan HPV tereliminasi dengan respons radiasi**

Respons Klinis Variabel	CR		PR		SD		PD		p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
HPV persisten	1	20,0	4	80,0	0	0	0	0	0,015
HPV tereliminasi	6	100,0	0	0,0	0	0	0	0	

\*Fisher's exact Test

Pada sampel dengan ukuran tumor ≤ 4 cm dan status HPV tereliminasi didapatkan sampel dengan respons komplit sebanyak 100% (5/5). Sedangkan dengan status HPV persisten didapatkan 50% (1/2) respons klinis komplit. Sebaliknya, respons klinik parsial masih terjadi pada 50% (1/2). Pada ukuran

tumor > 4 cm (*bulky tumor*) didapatkan lebih banyak dengan parsial respons pada HPV persisten sebanyak 100% (3/3). Sebaliknya, pada kelompok HPV tereliminasi didapatkan 100% dengan komplit respons. Dari kelompok HPV negatif dengan *bulky tumor* masih didapatkan respons klinik parsial.

Pada kasus kanker serviks dengan kelompok gambaran diferensiasi yang baik (*well*) didapatkan 66,6% (2/3) respons komplit, sementara untuk hasil respons parsial didapatkan 33,4% (1/3). Pada kasus dengan kelompok diferensiasi sedang (*moderate*) didapatkan 57,1% (4/7) dengan respons komplit, sementara tiga kasus lagi (43%) dengan hasil respons parsial. Yang terakhir, pada gambaran diferensiasi jelek (*poor*) didapatkan satu kasus (100%) dengan respons komplit.

Pada penelitian ini didapatkan 75% (9/12) dari seluruh kasus dengan infeksi tunggal seperti yang telah disebutkan di atas. Dari jumlah tersebut, didapatkan 66,7% dengan respons komplit setelah radiasi, sedangkan 33,3% didapatkan respons parsial.

Sementara itu, dari 16,7% kasus dengan infeksi multipel 50% di antaranya dengan respons komplit dan 50% lainnya dengan respons parsial.

Hasil analisis status infeksi HPV terhadap respons klinis menunjukkan hubungan yang tidak signifikan.

Pada penelitian ini didapatkan pada kasus HPV tereliminasi dengan respons komplit sebanyak 100% (6/6).

Sebaliknya, pada kasus HPV persisten dengan respons parsial sebanyak 80% (4/5). Demikian juga kasus dengan HPV persisten yang menunjukkan respons klinis komplit sebanyak 20% (1/5). Uji Fisher pada analisis hubungan antara status HPV pascaradiasi dengan respons klinis menunjukkan hasil yang tidak signifikan.

## DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan infeksi HPV tunggal, yaitu HPV tipe 18 (66,7%) dan tipe 45 (8,3%); serta infeksi HPV multipel, yaitu HPV 18 dan 45 (16,7%). Terdapat satu kasus dengan HPV DNA *genotyping* negatif 8,3%. Hal ini disebabkan pada biopsi yang diambil jumlah *viral load* lebih rendah sehingga tidak keluar saat dilakukan PCR atau terdapat jenis HPV yang tidak terdeteksi dengan alat yang digunakan. Pada HPV tipe 18, sesuai dengan data yang didapat dari penelitian Aziz dkk., di Indonesia, jumlah HPV 18 kurang lebih 50% pada ADK dan hanya 15% pada KSS.<sup>11</sup> Demikian pula Chyong-Huey dkk., yang mengemukakan bahwa hasil metaanalisis 80% HPV 16 atau HPV 18 secara signifikan lebih sering ditemukan pada ADK dari pada KSS.<sup>12</sup> Demikian juga dengan yang didapatkan oleh Tase dkk., di mana pada 40% dari kasus adenokarsinoma didapatkan HPV 18, sedangkan pada jenis histopatologi adenoskuamosa karsinoma hanya 18%.<sup>13</sup> Doorbar dkk., dan Wang dkk., pun

mengemukakan bahwa HPV 18 adalah tipe HPV yang dikenal sebagai tipe yang berhubungan dengan adenokarsinoma serviks.<sup>14,15</sup>

Pada penelitian ini juga didapatkan HPV tipe 45, yang meskipun jarang didapatkan tetapi jika positif lebih banyak didapatkan pada jenis ADK dibandingkan dengan jenis histopatologi lain. de Sanjose dkk., menemukan kasus adenokarsinoma dengan infeksi HPV 18 dan 45.<sup>16</sup> Demikian pula Wang dkk., yang mengemukakan bahwa tipe 45 lebih banyak ditemukan pada ADK.<sup>15</sup>

Sementara itu, penelitian Bosch dkk., menunjukkan bahwa dari 1000 kasus lebih kanker serviks dari 22 negara, 50% di antaranya HPV 16, diikuti 14% dengan HPV 18, 8% HPV 45, dan 5% HPV 31.<sup>17</sup>

Hal ini agak berbeda dari penelitian kanker serviks yang dilakukan Schellekens dkk., di Jakarta, Indonesia, di mana teknik HPV *genotyping* dilakukan dengan INNO-LiPA HPV prototype. Penelitian ini menemukan bahwa HPV *genotyping* terbanyak di Indonesia adalah tipe 16 dan 18, diikuti tipe 52.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini, dari kasus HPV infeksi tunggal didapatkan eliminasi HPV sebanyak 50% (6/12) dari seluruh kasus, baik pada infeksi HPV 18 maupun infeksi HPV 45. Sementara, angka kejadian HPV infeksi menetap pascaradiasi 37,5% (3/8) dari kasus HPV 18. Pada angka kejadian kasus infeksi HPV 45 didapatkan 100% tereliminasi, dalam hal ini jumlah sampel yang didapatkan memang hanya sedikit. Pada penelitian ini, berdasarkan radiobiologi sel dan faktor-faktor yang memengaruhi, sel kanker berinteraksi dengan sel HPV sehingga dapat memengaruhi efektivitas radiasi dan terjadi apoptosis dari sel kanker. Akibatnya, sel HPV yang terdapat dalam DNA sel tersebut akan tereliminasi.

Pada penelitian yang dilaporkan oleh Nagai dkk., terjadi eliminasi HPV 16/18 pascaradiasi sebesar 43,3% dan persistensi HPV pascaradiasi 56,7%. Akan tetapi, tidak disebutkan dengan jelas apakah infeksi ini tunggal atau multipel.<sup>6</sup>

Sementara itu, pada penelitian oleh Badaracco dkk., didapatkan kasus infeksi HPV 45 sebanyak 5,55% dengan hasil 100% tereliminasi.<sup>19</sup>

Pada kasus infeksi HPV multipel 18/45, sebanyak 16,7% dari keseluruhan sampel terjadi perubahan infeksi pascaradiasi yang awalnya multipel infeksi, kemudian berubah menjadi infeksi tunggal, yaitu HPV 18 sebanyak 50% dan infeksi HPV 45 sebanyak 50%. Hasil ini agak berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Munagala dkk., yang mendapatkan kasus infeksi HPV multipel persisten setelah radiasi dengan variasi HPV 16 dan 18; diikuti dengan satu

dari tipe HPV yang lain, yaitu 31, 33, 45, 52, 58, 66, 68. Tidak didapatkan pengurangan jumlah tipe HPV ataupun eliminasi HPV sehingga tetap ditemukan persistensi infeksi HPV multipel.<sup>20</sup> Persistensi HPV pada penelitian ini terutama pada yang parsial respons, di mana HPV masih terdapat pada residu sel tumor. Ada kemampuan HPV untuk memicu ekspresi Hif1- $\alpha$  yang memicu angiogenesis sehingga dapat meningkatkan radioresisten dan faktor-faktor seperti COX, glukokortikoid, EGFR, dan VEGF, yang juga dapat memengaruhi radioresistensi sel kanker. Sedangkan persistensi HPV pada kasus komplisit respons dapat disebabkan radiobiologi sel dan kemampuan sel HPV, terutama dari onkoprotein E6 dan E7 menghasilkan *overekspresi* COX1 dan COX2 yang dapat menyebabkan radioresistan.<sup>21</sup> Penentuan stadium dilakukan berdasarkan FIGO 2009. Tabel 5 menunjukkan pada stadium IIB dan IIIB dengan data eliminasi HPV positif didapatkan 100% respons komplisit, sedangkan pada stadium IIB dengan persistensi HPV masih didapatkan 80% dengan respons klinik parsial. Di sini didapatkan data stadium IIB lebih banyak respons parsial dibandingkan stadium IIIB, yang dimungkinkan terjadi karena sampel stadium IIB lebih sedikit dibandingkan stadium IIB.

Sementara itu, Chatterjee dkk., melaporkan adanya 50% persistensi HPV pada stadium IIB dan 43% persistensi HPV pada stadium IIIB. Akan tetapi, di sini tidak dilakukan analisis bagaimana hubungan dengan respons klinik dari hasil penelitian tersebut.<sup>7</sup> Hasil penelitian oleh Tjokroprawiro dkk., menunjukkan tidak terdapat hubungan antara stadium dengan respons klinik.<sup>10</sup> Sedangkan Narayan dkk., melaporkan bahwa stadium menunjukkan kaitan erat dengan *overall survival*.<sup>22</sup>

Penentuan ukuran lesi tumor berdasarkan FIGO menggunakan *cut-off point* 4 cm, yaitu ukuran > 4 cm disebut sebagai *bulky tumor*. Namun, Pecorelli melaporkan hasil revisi FIGO 2009 yang menyebutkan bahwa *bulky tumor* mempunyai prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan ukuran < 4 cm.<sup>23</sup> Seperti yang didapatkan dari penelitian ini, pada tabel 6 terlihat bahwa sampel dengan ukuran bulky tumor menunjukkan persistensi HPV lebih banyak dibandingkan dengan eliminasi HPV. Pada sampel dengan eliminasi HPV ini, didapatkan respons komplisit 100%. Sedangkan pada sampel dengan persistensi HPV didapatkan respons parsial 100%. Tidak didapatkan respons komplisit. Sebaliknya, pada sampel dengan ukuran tumor < 4 cm dengan persistensi HPV didapatkan respons komplisit 50% dan respons parsial 50%. Seperti yang dilaporkan

juga oleh Leveque dkk., bahwa tumor yang besar dengan ukuran > 4 cm berhubungan dengan hasil buruk yang membutuhkan terapi lebih lanjut.<sup>24</sup>

Sebaliknya, Nagai dkk., melaporkan *bulky tumor* dengan komplisit respons dengan persistensi HPV.<sup>6</sup> Lokal rekurensi pada persistensi HPV didapatkan lima kali lebih tinggi dibandingkan dengan eliminasi HPV. Pada penelitian Perez dkk., didapatkan hasil pada masing-masing stadium dengan ukuran *bulky tumor* menunjukkan *disease free survival* yang lebih baik dibandingkan dengan ukuran tumor < 4 cm. Pada stadium lanjut, yaitu stadium II, *disease free survival* (DFS) pada *bulky tumor* 55% dibandingkan dengan yang bukan *bulky tumor*, dengan *disease free survival* 65-70%. Stadium III dengan *bulky tumor* menunjukkan hasil DFS 35-40% dibandingkan *nonbulky tumor*.<sup>25</sup> Variabel diferensiasi tumor pada tabel 7 menunjukkan tumor dengan diferensiasi sedang pada kasus persistensi HPV dengan respons parsial 100%. Sebaliknya, pada tumor dengan diferensiasi buruk dengan persistensi HPV menunjukkan hasil respons komplisit. Kemungkinan hasil penelitian ini terjadi karena jumlah sampel dengan diferensiasi buruk lebih sedikit daripada sampel yang dengan diferensiasi baik dan sedang. Baalbergen dkk., mengemukakan bahwa pada stadium awal diferensiasi tumor menunjukkan faktor prognostik signifikan. Sebaliknya, pada stadium lanjut hal ini tidak mempunyai nilai yang signifikan.<sup>26</sup>

Penilaian respons klinis dilakukan selama tiga bulan setelah tindakan radiasi. Pada penelitian ini juga diperoleh hasil pada kelompok infeksi tunggal mempunyai respons klinis komplisit sebesar 66,7%; sedangkan untuk infeksi multipel diperoleh respons klinis komplisit sebesar 50%. Hasil ini secara statistik tidak bermakna, akan tetapi secara klinis bermakna. Hal ini dimungkinkan karena jumlah sampel yang didapatkan sangat sedikit (tabel 8). Oleh karena itu, disimpulkan bahwa pada kasus kanker serviks dengan infeksi HPV tunggal pascaradiasi memberikan hasil respons klinis komplet lebih baik daripada infeksi HPV multipel.

Pada penelitian Bachtary dkk., juga diperoleh hasil pada kelompok infeksi tunggal mempunyai respons klinis positif sebesar 100% sedangkan untuk infeksi multipel diperoleh respons klinis komplisit sebesar 66,7% dengan nilai  $p=0,0115$ .<sup>27</sup> Sementara itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Munagala dkk., didapatkan hasil yang kurang lebih sama, yaitu pada infeksi HPV tunggal dengan respons klinis komplisit sebesar 87,8%; sedangkan pada infeksi HPV multipel dengan respons klinis komplisit sebesar

42,8%. Akan tetapi, pada penelitian ini tidak didapatkan eliminasi ataupun pengurangan jumlah HPV pada infeksi HPV multipel.<sup>20</sup>

Hasil penelitian ini (tabel 9) menunjukkan bahwa eliminasi HPV dengan respons klinis komplim sebesar 100%, sedangkan pada kelompok HPV persisten didapatkan respons klinis parsial sebesar 80%, namun secara statistik dan secara klinis tidak dijumpai hubungan antara eliminasi HPV dengan respons klinis positif ( $p=0,015$ ). Namun, pada kasus dengan respons klinis positif yang secara klinis sudah tidak terdapat massa ternyata masih terjadi infeksi menetap sejumlah 20%. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan Tjokroprawiro dkk., di RSCM memperoleh hasil bahwa pada penderita respons komplim ternyata masih terdapat infeksi menetap HPV pada sekitar 21,2% kasus.<sup>10</sup>

Penelitian yang dilakukan Nagai dkk., menunjukkan bahwa HPV menetap pada kanker serviks setelah terapi radiasi ternyata mempunyai angka kejadian kekambuhan lebih tinggi (34%) jika dibandingkan dengan kelompok dengan HPV negatif (7,1%). Penelitian ini menunjukkan masih terdapat infeksi HPV menetap setelah radiasi pada penderita KS dengan respons komplim, namun secara statistik infeksi menetap ini tidak berhubungan bermakna dengan respons radiasi.<sup>6</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Tjokroprawiro dkk., di RSCM diperoleh 76,9% eliminasi HPV pada penderita KSS serviks dan 59,1% pada adenoskuamosa serviks. Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan respons terapi terhadap kemoradiasi, di mana penderita dengan respons komplim menunjukkan eliminasi HPV lebih besar dibandingkan dengan KS respons tidak komplim ( $p=0,031$ ). Namun, pada penderita respons komplim ternyata masih terjadi infeksi menetap HPV pada sekitar 21,2% kasus.<sup>10</sup>

Sama seperti pada penelitian Tjokroprawiro, penelitian ini hanya menggunakan pemeriksaan klinis untuk menentukan respons terapi. Mungkin saja pada penderita yang secara klinis berdasarkan pemeriksaan visualisasi serviks dari luar dan dari ultrasonografi sudah tidak ditemukan lagi tumor, namun sebenarnya masih mungkin terdapat residu di bagian dalam yang hanya bisa diketahui dengan pemeriksaan menggunakan MRI.

Pada penelitian ini, didapatkan kasus-kasus respons parsial dengan HPV tidak tereliminasi, seperti yang dikemukakan oleh Huang dkk. Penelitian ini melaporkan bahwa pasien dengan ADK/ADS kanker serviks mempunyai prognosis yang lebih

buruk daripada KSS setelah radiasi, di mana 41% dari penderita ADK/ADS memberikan respons inkomplit regresi.<sup>10</sup> Selain itu, hal ini dimungkinkan karena kombinasi HPV 18 dan adenokarsinoma yang dikemukakan oleh Young Kim dkk., dapat meningkatkan radioresisten.<sup>28</sup> Bukti mengenai hal ini dikemukakan oleh Lea dkk., bahwa kasus-kasus stadium lokal lanjut kanker serviks dengan jenis adenokarsinoma menunjukkan tumor stabil setelah dilakukan radio-terapi tanpa kemoradiasi atau kemoradiasi.<sup>29</sup> Seperti telah dikemukakan sebelumnya bahwa persistensi HPV, terutama pada multipel infeksi HPV kanker serviks setelah menjalani radiasi, mempunyai kaitan yang erat dengan terjadinya rekurensi.<sup>7, 9,10,27,30,31</sup> Penelitian Singh dkk., menilai hubungan antara HPV DNA dengan kekambuhan KS. Penelitian ini memperoleh hubungan antara *viral load* tinggi pada sel eksfoliatif serviks dan plasma dengan terjadinya kekambuhan. Dengan demikian, *viral load* tinggi pada sel eksfoliatif serviks dan plasma dapat digunakan sebagai deteksi awal terjadinya kekambuhan.<sup>32</sup> Namun, pada penelitian ini, infeksi HPV menetap tidak dapat digunakan sebagai faktor prognosis terjadinya kekambuhan. Hal ini disebabkan keterbatasan waktu pengamatan, di mana penelitian ini hanya mengamati sampai tiga bulan setelah terapi radiasi.

## KESIMPULAN

Pada penderita adenokarsinoma dan adenoskuamosa kanker serviks ditemukan tipe HPV DNA yang terbanyak adalah tipe HPV DNA 18 dengan persentase 66,7%.

Terdapat perbedaan respons klinis pada infeksi tunggal dengan infeksi HPV multipel pada adenokarsinoma serviks, namun tidak bermakna terhadap respons radiasi.

Infeksi HPV yang menetap pascaradiasi berhubungan secara signifikan dengan respons klinis radiasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lindel K, Burri P, Studer HU, Altermatt HJ, Greiner RH, Gruber G. Human papillomavirus status in advanced cervical cancer: predictive and prognostic significance for curative radiation treatment. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15:278-84.
2. Franco EL, Franco ED, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papilloma virus. *CMAJ* 2001;164(7):1017-25.



3. Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervix. *Gynecology Oncology* 2008;110:4-7.
4. Sasieni P, Adams J. Changing rates of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix in England. *Lancet* 2001;357(9267):1490-3.
5. Harriet O, Smith MD, Michael F, Tiffany D, Qualls CR, Key CR. The Rising Incidence of Adenocarcinoma Relative to Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix in the United States—A 24-Year Population-Based Study. *Gynecologic Oncology* 2000;78:97-105.
6. Nagai Y, Toma T, Moromizato H, Maehama T, Asato T, Kariya KI, et al. Persistence of human papillomavirus infection as a predictor for recurrence in carcinoma of the cervix after radiotherapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191:1907-13.
7. Chaterjee R, Mandal B, Bandyopadhyay S. Detection of HPV DNA in Cervical Carcinomas after Treatment in India. *International Journal Human Genetic* 2005;5(1):27-31.
8. Harima Y, Sawada S, Nagata K, Sougawa M, Ohnishi T. Human papilloma virus (HPV) DNA associated with prognosis of cervical cancer after radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2002;52(5):1345-51.
9. Munagala R, Dona MG, Rai SN, Jenson AB, Bala N, Ghim SJ, et al. Significance of multiple HPV infection in cervical cancer patients and its impact on treatment response. *International Journal of Oncology* 2009;34(1):263-71.
10. Tjokroprawiro BA, Hartono P, Andrijono, Budiono, Supriana N. Eliminasi human papillomavirus (HPV) dan responss terapi pada adenokarsinoma serviks dan karsinoma sel skuamosa serviks yang mendapat pengobatan kemoradiasi. *Obstetri Ginekologi Indonesia* 2008;32:5-15.
11. Aziz MF. Gynecological cancer in indonesia. *Gynecologic Oncology* 2009;20(1):8-10. Lai CH, Chou HH, Chang CJ, Wang CC, Hsueh S, Huang YT, et al. Clinical implications of human papillomavirus genotype in cervical adeno-adenosquamous carcinoma. *European Journal of Cancer* (Oxford, England : 1990) 2013;49(3):633-41.
12. Tase T, Okagaki T, Clark BA, Manias DA, Ostrow RS, Twiggs LB, et al. Human papillomavirus types and localization in adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix: a study by in situ DNA hybridization. *Cancer Research* 1988;48(4):993-8.
13. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clinical Science* (London, England : 1979) 2006;110(5):525-41.
14. Wang CC, Lai CH, Huang HJ, Chao A, Chang CJ, Chang TC, et al. Clinical effect of human papillomavirus genotypes in patients with cervical cancer undergoing primary radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2010;78(4):1111-20.
15. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology* 2010;11(11):1048-56.
16. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *Journal of the National Cancer Institute* 1995;87(11):796-802.
17. Schellekens MC, Dijkman A, Aziz MF, Siregar B, Cornain S, Kolkman-Uljee S, et al. Prevalence of single and multiple HPV types in cervical carcinomas in Jakarta, Indonesia. *Gynecol Oncol.* 2004;93(1):49-53.
18. Badaracco G, Savarese A, Micheli A, Rizzo C, Paolini F, Carosi M, et al. Persistence of HPV after radio-chemotherapy in locally advanced cervical cancer. *Oncology Reports* 2010;23(4):1093-9.
19. Munagala R, Dona MG, Rai SN, Jenson AB, Bala N, Ghim SJ, et al. Significance of multiple HPV infection in cervical cancer patients and its impact on treatment response. *International Journal of Oncology* 2009;34(1):263-71.
20. Conesa-Zamora P. Immune responses against virus and tumor in cervical carcinogenesis: Treatment strategies for avoiding the HPV-induced immune escape. *Gynecologic Oncology* 2013;131:480-8.
21. Narayan K, McKenzie AF, Hicks RJ, Fisher R, Bernshaw D, Bau S. Relation between FIGO stage, primary tumor volume, and presence of lymph node metastases in cervical cancer patients referred for radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(5):657-63.
22. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of The International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2009;105(2):103-4.
23. Leveque J, Laurent JF, Burtin F, Foucher F, Goyat F, Grall JY, et al. Prognostic factors of the uterine cervix adenocarcinoma. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1998;80(2):209-14.
24. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, Camel HM, Galakatos A, Kao MS, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cancer* 1992;69(11):2796-806.
25. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, Struijk P, Helmerhorst TJ. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2004;92(1):262-7.
26. Bachtary B, Obermair A, Dreier B, Birner P, Breitenecker G, Knocke TH, et al. Impact of multiple HPV infection on response to treatment and survival in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer. *International Journal of Cancer Journal International Du Cancer* 2002;102(3):237-43.

27. Kim JY, Nam BH, Lee JA. Is human papillomavirus genotype an influencing factor on radiotherapy outcome? Ambiguity caused by an association of HPV 18 genotype and adenocarcinoma histology. *Journal of Gynecologic Oncology* 2011;22(1):32-8.
28. Lea JS, Sheets EE, Wenham RM, Duska LR, Coleman RL, Miller DS, et al. Stage IIB-IVB cervical adenocarcinoma: prognostic factors and survival. *Gynecol Oncol.* 2002;84(1):115-9.
29. Ferdousi J, Nagai Y, Asato T, Hirakawa M, Inamine M, Kudaka W, et al. Impact of human papillomavirus genotype on response to treatment and survival in patients receiving radiotherapy for squamous cell carcinoma of the cervix. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2010;1(3):525-30.
30. Molano M, Acosta PM, Bravo MM. Types and variants of human papillomavirus in patients with cervical cancer submitted to radiotherapy. *Biosalud* 2007;6:45-7.
31. Singh RK, Maulik S, Mitra S, Mondal RK, Basu PS, Roychowdhury S, et al. Human papillomavirus prevalence in postradiotherapy uterine cervical carcinoma patients: correlation with recurrence of the disease. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(3):1048-54.

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

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

## Ucapan Terimakasih Mitra Bestari

Redaksi Indonesian Journal of Cancer menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada para Mitra Bestari atas Kontribusinya pada penerbitan Indonesian Journal of Cancer Volume 9, edisi no. 1 tahun 2015.

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

Prof. dr. Errol Untung Hutagalung, SpB, SpOT  
Departemen Orthopedi dan Traumatologi FKUI-RSUPN  
Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Prof. Dr. dr. Andrijono, SpOG (K)  
Departemen Obstetri & Ginekologi, Divisi Ginekologi-Onkologi  
FKUI-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

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

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

# INDONESIAN JOURNAL OF CANCER

## Formulir Pemesanan

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

Nama Lengkap : .....

Alamat Rumah : .....

Telepon : ..... HP .....

Fax : .....

Email : .....

Alamat Kantor : .....

Telepon : ..... HP .....

Fax : .....

Email : .....

Alamat Pengiriman :  Rumah  
 Kantor

Hormat kami

( )

Harga Majalah.

Harga 1 eks Rp. 25.000 (tambah ongkos kirim)

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

Pembayaran langsung ditransfer ke rekening:

Bank Mandiri KK RS. Kanker "Dharmais"

No. 116.0005076865

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

### Distribusi

Rumah Sakit Kanker "Dharmais" (Pusat Kanker Nasional)

Ruang Indonesian Journal Gedung Litbang Lt. 3

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

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

E-mail: journal.cancer@gmail.com