

**PENGARUH PERBEDAAN JUMLAH LIMFOSIT  
DARAH PERIFER TERHADAP RESPON RADIASI  
KLINIS PADA KARSINOMA SERVIKS UTERI  
DI RSUP dr. KARIADI**

**LAPORAN PENELITIAN**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mengikuti ujian PPDS I  
Bidang radiologi FK UNDIP



Oleh :

**PRAMUJITO**

**NIM : G3E098035**

**Pembimbing :**

- 1. dr. EKO KUNTJORO, Sp. Rad**
- 2. dr. DWI PUJONARKO, M.Kes.**

**BAGIAN / SMF RADIOLOGI  
FK UNDIP / RSUP dr.KARIADI  
SEMARANG  
2002**

## PENGESAHAN

Judul Penelitian : Pengaruh Perbedaan Jumlah Limfosit Darah Perifer  
Terhadap Respon Radiasi Klinis Pada Karsinoma Serviks  
Uteri.

Oleh : Pramujito

NIP : 140 322 789

NIM : G3E098035

Bagian : Radiologi

Pembimbing I : dr.Eko Kuntjoro Sp Rad

Pembimbing II : dr. Dwi Pujonarko M Kes

Telah diteliti dan disetujui oleh

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Eko Kuntjoro Sp Rad  
NIP : 140 099 758

dr. Dwi Pujonarko M Kes  
NIP : 132 137 931

Ketua Program Studi Radiologi  
FK UNDIP Semarang

Ketua Bagian Radiologi  
FK UNDIP Semarang

dr. Edi Sudiyanto Sp Rad  
NIP : 140 151 550

dr.H.Djoko Untung T. Sp Rad  
NIP : 130 354 863

## KATA PENGANTAR

Puji syukur selalu kami panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayahNya maka laporan ini telah dapat selesai.

Laporan penelitian yang berjudul “ Pengaruh perbedaan jumlah limfosit darah perifer terhadap respon radiasi klinis pada karsinoma servis uteri” di tulis dalam rangka memenuhi salah satu syarat program pendidikan dokter spesialis I Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr.Kariadi Semarang.

Dengan selesainya tugas ini, saya haturkan ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dan membimbing tugas ini, sehingga dapat selesai.

Ucapan terima kasih kami haturkan kepada yth :

- dr.Eko Kuntjoro Sp Rad dan dr.Dwi Pujonarko M.Kes. Selaku pembimbing , mulai saatpemilihan judul, penyusunan tinjauan pustaka, pelaksanaan penelitian sampai penulisan laporan ini.
- dr.Edy Sudyanto Sp Rad, selaku Ketua program pendidikan Dokter Spesialis I Bidang RadiologiFK UNDIP / RSUP Dr.Kariadi Semarang atas segala petunjuk dan arahnya dalam membimbing masalah penelitian ini.
- dr.Djoko Untung Trihadi Sp Rad, Selaku Ketua bagian dan Kepala SMF Radiologi FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang, atas perkenan beliau dalam

memberikan petunjuk – petunjuk dan arahan – arahan beliau dalam penelitian ini maupun dalam menempuh pendidikan Radiologi secara keseluruhan.

- Seluruh senior, dokter spesialis Radiologi FK UNDIP / RSUP Dr.Kariadi atas bimbingan keilmuan dan perhatiannya selama ini.
- Teman sejawat peserta PPDS I Radiologi, atas kerjasama yang baik selama ini.
- Dekan FK UNDIP dan Direktur RSUP Dr.Kariadi yang telah mengizinkan saya menempuh pendidikan.
- Istri dan anak saya yang tercinta yang selalu mendukung dan memberi semangat selama saya menempuh pendidikan.

Sebagai akhir kata, kami menyadari bahwa tulisan ini masih ada kekurangan kekurangannya, untuk itu saya mohon kritik dan saran untuk perbaikan tulisan ini, dan mohon maaf bilamana ada kekurangan.

Peneliti

( dr. Pramujito )

## ABSTRACT

**Background** : Utery of carcinoma services is found in Indonesia. Where the developing country occupied the first rank.

**Purpose** : To analyze the difference percentage in lymphocit of perifer blood will influence to respond it's clinical radiation.

**Methodology** : The design use diskreptif analysis study with cross sectional approach.

**Result** : Average age of responder is (  $43,92 \pm 9,63$  ) year, average of HB is (  $11,55 \pm 1,33$  )gr %. Lymfocit percentage of responder is (  $26,33 \pm 7,80$  )%. Histology 94,9 % Ca Epidermoid. 82,1 % defferencial degree is bad, 15,4 % defferencial degree is good. 95 % responder have good respond, just 5 % have bad respond. From seven ( 7 ) responders who have less lymfocit percentage have good respond is 96,9 %. This thing is not different significantly (  $p = 0,331$  )

**Conclusion** : From the 39 responders, there are not any effect differences about the percentage of initial lymphocit of perifer blood toward respond of clinical radiation.

**Suggestion** : The examination of lymphocit of perifer blood is better more specific, by determined amount of lymphocit T. it needs continous research which has other health central.

**Keywords** : Lymfocit, cerviks carcinoma, radiation respond.

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : Karsinoma serviks uteri merupakan karsinoma yang sering ditemukan di Indonesia. Dimana di negara yang sedang berkembang menduduki urutan yang pertama.

**Tujuan** : Menganalisa apakah prosentase limfosit darah perifer awal radiasi yang berbeda-beda akan mempengaruhi respon radiasi klinisnya.

**Metodologi** : Penelitian ini merupakan penelitian deksriptik analitik dengan pendekatan cross sectional.

**Hasil** : Umur rata-rata responden adalah (  $43,92 \pm 9,63$  ) tahun, HB rata-rata adalah (  $11,55 \pm 1,33$  )gr %. Prosentase limfosit responden adalah (  $26,33 \pm 7,80$  )%. Histology 94,9 % Ca Epidemoid. 82,1 % derajat deferensiasi jelek, 15,4 % derajat deferensiasi baik. 95 % responden memiliki respon baik, hanya 5 % respon jelek. Dari 7 respon yang presentase limfosit kurang memiliki respon baik adalah 85,7 %, sedang yang normal memiliki respon baik adalah 96,9 %. Hal ini tidak berbeda secara signifikan (  $p = 0,331$  ).

**Kesimpulan dan Saran** : Dari 39 responden ternyata tidak didapatkan adanya pengaruh perbedaan limfosit darah perifer awal terhadap respon radiasi klinis.

**Saran** : Pemeriksaan limfosit darah perifer sebaiknya lebih spesifik yaitu menentukan jumlah limfosit T. Perlu penelitian lanjutan yang mewakili pusat kesehatan lain.

**Kata kunci** : Limfosit, karsinoma serviks, respond radiasi.

## DAFTAR ISI

Judul	.....
Pengesahan	.....i
Kata Pengantar	.....ii
Daftar isi	.....iii
Daftar lampiran	.....iv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar belakang	.....1
1.2. Rumusan masalah	.....3
1.3. Tujuan penelitian	.....3
1.4. Manfaat	.....3
<b>BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN</b>	
2.1. Karsinoma serviks uteri	.....5
2.2. Patofisiologi	.....5
2.3. Histopatologi	.....6
2.4. Diagnosis Karsinoma Serviks Uteri	.....6
2.5. Klasifikasi	.....7
2.6. Pengobatan	.....8
2.7. Teleterapi	.....8
2.8. Brakiterapi	.....9
2.9. Imunologi	.....10
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA</b>	
3.1. Kerangka teori	.....13
3.2. Kerangka konsep	.....13

3.3. Hipotesa	.....13
<b>BAB IV METODA</b>	
4.1. Lingkup penelitian	.....14
4.2. Jenis penelitian	.....14
4.3. Populasi dan sampel	.....14
4.4. Variabel penelitian	.....15
4.5. Cara pengumpulan data	.....16
4.6. Alur kerja	.....17
4.7. Analisa data	.....18
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	.....19
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>	.....26
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	.....27

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Karsinoma serviks uteri yang selanjutnya disingkat KSU merupakan karsinoma yang sering ditemukan di Indonesia, menurut perkiraan Departemen Kesehatan penderita kanker di Indonesia adalah 50 orang per 100000 penduduk, dimana KSU di negara maju menempati urutan kedua setelah kanker payudara, sedang di negara sedang berkembang KSU merupakan urutan pertama.<sup>1,2</sup>

Diagnosis dini KSU dapat dilakukan dengan beberapa cara. Pada stadium dini oleh karena secara klinis sukar diketahui, maka perlu pemeriksaan penunjang khusus yaitu dengan alat kolposkopi, namun sebetulnya ada pemeriksaan Tes Paps smear yang dapat mendeteksi sedini mungkin.<sup>1,2</sup>

Seperti halnya tumor ganas umumnya, KSU juga menunjukkan kesulitan dalam mencapai hasil pengobatan yang optimal dengan cara pembedahan dan atau radiasi. Keterbatasan ini dapat dilihat dari kejadian residif.<sup>3</sup> Cara pengobatan KSU ada beberapa cara, antara lain dengan pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Dari beberapa cara pengobatan KSU yang sudah dapat diterima oleh para ahli onkologi terutama untuk stadium yang sudah lanjut yaitu dengan Radioterapi. Karena untuk stadium lanjut, hasil yang dicapai lebih baik jika dibandingkan dengan pengobatan pembedahan serta resiko yang ditimbulkan lebih ringan. Radioterapi untuk KSU terdiri dari teleterapi dan brakiterapi, teleterapi disebut juga radiasi eksternal.



Brakiterapi secara intrakaviter menggunakan tehnik after loading. Penggunaan Brakiterapi tehnik after loading di RSDK dimulai sejak tahun 1996 bersama-sama dengan alat simulator dan TPS (treatment planing system).<sup>1,2,3</sup>

Sistim imun adalah mekanisme imun yang digunakan tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Pertahanan tersebut terdiri atas sistem imun nonspesifik dan spesifik. Limfosit B berperan pada sistem imun spesifik humoral dan limfosit T berperan pada sistem imun spesifik seluler. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler adalah untuk pertahanan terhadap virus, jamur, parasit dan keganasan. Imunitas seluler lebih banyak berperan pada tumor daripada imunitas humoral.<sup>4</sup>

Respon radiasi dapat diramalkan dengan melihat infiltrasi sel imunologis di jaringan tumor dan memperkirakan mekanisme imun penderita dengan kemungkinan kontrol tumor lokal terhadap radiasi. Limfosit mempunyai peranan terhadap tumor selain makrophag dan sel NK (Natural Killer). Limfosit T CD8 (CTLs) dapat melakukan lisis terhadap sel-sel tumor. Walaupun sel T CD4 (thelper) tidak toksik terhadap sel tumor tetapi akan mengeluarkan sitokin-sitokin yang turut membantu melisiskan sel tumor yakni interferon gamma dan TNF  $\alpha$ . Sampai saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan perbedaan respon terapi pada jumlah limfosit yang berbeda-beda.<sup>5</sup>

Penelitian ini berusaha menjawab apakah jumlah limfosit yang berbeda-beda akan mempengaruhi respon terapinya. Limfosit dihitung berdasarkan diff count preparat darah hapus. Pada penelitian ini yang dihitung adalah keseluruhan jumlah limfosit (tidak hanya sel TCDS), dengan demikian diharapkan dengan cara yang mudah dan murah dapat meramalkan respon tumor lokal terhadap radiasi dengan melihat jumlah limfosit awal (sebelum terapi).

#### **1.2. Rumusan masalah :**

Apakah ada perbedaan jumlah limfosit awal terhadap respon terapi ?

#### **1.3. Tujuan penelitian :**

Tujuan umum : Mengetahui perbedaan jumlah limfosit terhadap respon terapi.

Tujuan khusus:

1. Mendiskripsikan penderita KSU di RSDK periode 1 september 2001 s/d 27 februari 2002 dalam hal distribusi umur, derajat karsinoma, jumlah limfosit awal, respon terapi.
2. Menganalisis adanya perbedaan jumlah limfosit awal terhadap respon terapi.

#### **1.4. Manfaat :**

- Manfaat pendidikan : Hasil penelitian dapat dipergunakan sebagai masukan mengenai terapi radiasi pada KSU.

- **Manfaat penelitian : Untuk langkah penelitian selanjutnya.**
- **Manfaat pelayanan : Untuk mempertimbangkan memperbaiki protap pemberian radiasi lengkap dan dengan cara yang mudah dan murah meningkatkan / menilai prognosis ?**

## BAB II

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### 2.1. Karsinoma Serviks Uteri

Karsinoma serviks uteri merupakan tumor ganas pada leher rahim . Sebagian besar berjenis epidermoid (91%), selanjutnya adenokarsinoma (8,9%) dan anaplastik (0,1%) .<sup>6</sup> Di negara yang sudah maju dapat dideteksi lebih awal oleh karena kesadaran masyarakat, hal ini KSU dapat ditemukan dalam stadium yang dini sehingga berakibat menurunnya angka kematian. Di Semarang diketahui juga adanya kecenderungan menurunnya jumlah penderita kanker mungkin disebabkan peningkatan kesadaran penduduk dan pelayanan kesehatan.<sup>7</sup>

#### 2.2. Patofisiologi

Epitel serviks uteri terdiri dari dua macam yaitu epitel gepeng (skuamosa) dan epitel toraks (kolumnar). Kedua jenis epitel ini dibatasi oleh sambungan yang disebut epitel "skuamo kolumnar". Epitel gepeng berasal dari bagian porsio dan ektoserviks, sedangkan epitel toraks berasal dari "kanalis endoserviks" . Karsinoma serviks skuamosa bermula sebagai keadaan yang disebut "displasia". Displasia dibagi tiga tingkat yaitu ringan, sedang dan berat, sampai terjadi karsinoma insitu dan akhirnya berkembang menjadi keganasan.<sup>8,9</sup>

### 2.3. Histopatologi

Tumor ganas serviks uteri ada beberapa macam, tergantung jaringan asal. Ada yang merupakan kelanjutan epitel gepeng berlapis, epitel toraks berlapis, kelenjar endoserviks sisa duktus Wolff atau jaringan subepitelial.<sup>7,10</sup>

Karsinoma epidermoid serviks uteri hampir seluruhnya tanpa keratinisasi, dikarenakan epitel gepeng berlapis serviks uteri dan epitel toraks selapis endoserviks merupakan epitel yang tidak berkeratin.<sup>11</sup>

### 2.4. Diagnosis Karsinoma Serviks Uteri

Untuk menegakkan diagnosa perlu diperhatikan anamnesa, gejala, pemeriksaan klinik, pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan penunjang. Perdarahan pervaginam merupakan gejala yang paling sering terjadi pada penderita karsinoma serviks uteri. Perdarahan dapat timbul sesudah berhubungan seksual, yang kemudian bertambah menjadi metrorrhagia dan selanjutnya dapat menjadi menorrhagia. Pada lesi invasif akan keluar cairan kekuning-kuningan yang berbau busuk terutama bila lesinya nekrotik dan dapat bercampur darah.<sup>2,9</sup>

Pada karsinoma insitu mungkin tak terlihat kelainan makroskopik atau mungkin terlihat hanya sebagai lesi atau luka superfisial kecil. Karsinoma insitu atau stadium awal dapat dideteksi sebelum terjadi gejala-gejala klinik dengan pemeriksaan sitologi secara berkala<sup>9,11</sup>. Pada Karsinoma serviks uteri invasif dapat dideteksi lebih lanjut dengan pemeriksaan sitologi, tetapi diagnosis pasti harus ditentukan secara histopatologi.<sup>9</sup>

## 2.5. Klasifikasi

Secara Histopatologi KSU dibedakan menjadi 4 yaitu<sup>2,11</sup>:

1. Karsinoma epidermoid
2. Adenokarsinoma
3. Adenoakantoma
4. Karsinoma anaplastik.

Klasifikasi klinik yang digunakan sekarang, berdasarkan FIGO (Federation International of Gynekology and Obstetrics) tahun 2000 yaitu<sup>2,9,11</sup>:

Stadium 0 : Karsinoma intraepitelial atau karsinoma insitu.

Stadium I : Karsinoma masih terbatas pada serviks uteri (perluasan ke korpus diabaikan)

IA : Karsinoma preklinis, hanya diagnosis mikroskopik.

IA-1 : Invasi stroma minimal, mikroskopik.

IA-2 : Lesi terdeteksi mikroskopik. Invasi 5 mm dari dasar epitel.

Penyebaran horisontal tidak lebih dari 7 mm.

IB : Lesi lebih tinggi dari IA-2

Stadium II : Mengenai 1/3 bagian atas vagina dan parametrium

IIA : Mengenai 1/3 bagian atas vagina, parametrium tidak

IIB : Mengenai parametrium

Stadium III : Mengenai dinding pelvis

Daerah bebas kanker tidak ada, sepertiga bawah vagina terkena, hidronefrosis dan ginjal tak berfungsi.

IIIA : Tidak mencapai dinding pelvis

IIIB : Mencapai dinding pelvis, hidronefrosis dan ginjal tak berfungsi.

Stadium IV: Tumor invasi ke mukosa dari vesica urinaria atau rectum atau meluas ke rongga pelvis.

IVA : Menyebar dan tumbuh di organ yang berdekatan

IVB : Menyebar ke organ-organ yang lebih jauh.

## 2.6. Pengobatan<sup>1,12,13</sup>

Stadium O : Terapi umumnya adalah operasi

Stadium I A : Diberikan radiasi interna

Stadium IB dan IIA : Masih banyak pendapat apakah radiasi atau pembedahan, cara pengobatan mana yang dipilih tergantung kondisi pasien dan perangan lesi.

Stadium IIB dan III : Dimulai dengan radiasi eksterna kemudian disusul interna

Stadium IV : Dimulai dengan radiasi eksterna kemudian disusul interna.

## 2.7. Teleterapi (Radiasi eksterna)<sup>14</sup>

Radiasi ke seluruh pelvis

Volume target : uterus : korpus dan serviks

Vagina

Parametrium dan ke dinding pelvis

Limfonodi Iliaka komunis dan eksterna

Limfonodi presakral

Energi : Kobalt dan Linec

Lapangan : lapangan Antero posterior dan Postero anterior

Batas atas : antara L4 – L5 atau L5 – S1

Batas bawah : tepi bawah foramen obturatoria

Batas lateral : kurang lebih 2 cm dari tepi rongga pelvis.

Dosis : Dosis total 50 gray

Fraksinasi 2 gray/hari, 1 minggu diberikan 5 kali.

## **2.8. Brakiterapi (Radiasi intrakaviter) <sup>3</sup>**

### **2.8.1. Sistem Dasar Terapi Radiasi Intra Kaviter.**

Pada dasarnya sebagian besar terapi radiasi intra kaviter karsinoma serviks uteri mengacu pada sistem dasar yaitu Sistem Stockholm, Sistem Paris dan sistem Manchester.

### **2.8.2. Teknik Terapi Radiasi secara Afterloading.**

Teknik afterloading ini merupakan modifikasi terapi intra kaviter untuk tujuan proteksi radiasi. Pada teknik afterloading, aplikator tidak dimuati dimasukkan kerangka pasien, berdasarkan perencanaan yang ditetapkan dan tanpa memberi paparan sinar X terhadap petugas. Sumber terapi diinsersikan kemudian, setelah posisi aplikator dicek secara radiologis menggunakan sumber palsu (dummy source). Penyebaran dosis dapat pula dihitung sehingga posisi aplikator dapat dikoreksi.



Pada tehnik afterloading dengan kendali *remote* , insersi dan pengambilan sumber dilaksanakan dari panel kontrol yang letaknya terpisah dari ruang pasien, jadi menghindarkan paparan sinar X ke petugas.

Pada brakiterapi konvensional yang menggunakan radium, dengan dosis antara 0,4 – 2 grays/jam, lazim disebut brakiterapi dosis rendah, adapun dengan alat pengendali afterloading maka dapat dilakukan perubahan dosis sampai dengan dosis tinggi, yaitu lebih dari 0,2 gray/menit atau 12 grays/jam. Beberapa ahli menganjurkan memakai dosis antara 2 – 12 grays/jam sebagai dosis intermedia.

## 2.9. Imunologi

Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Pertahanan tersebut terdiri atas sistem imun alamiah atau nonspesifik dan didapat atau spesifik.<sup>4</sup>

Semua jenis jaringan dalam tubuh dapat tumbuh menjadi tumor. Sel-sel tumor dapat berkembang dari satu sel atau beberapa sel yang normal kemudian mengalami perubahan keganasan (Transformasi maligna). Pertumbuhan sel-sel tumor tersebut akan menginvasi jaringan normal disekitarnya, bahkan dapat metastasis ke organ lain. Akibat dari transformasi maligna sel tumor akan dikenal sebagai benda asing bagi sistem imun tubuh kita. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa sel tumor dapat menstimulir respon imun di dalam tubuh penjamu (host)<sup>5</sup>.

Jika sel tumor mengekspresikan molekul sebagai benda asing / antigen pada host , maka sistim imun akan mengenali dan merusak sel abnormal tersebut sebelum tumbuh menjadi tumor. Sistem imun ini dikenal dan disebut *immunosurveillance*<sup>5</sup>.

Sel efektor imun seperti sel B, limfosit T *helper* (Th) , limfosit T sitotoksik (CTL), sel *natural killer* (NK), dapat mengenal antigen tumor dan dapat memperantarai proses penghancuran dari sel tumor. Limfosit T *helper* (CD4+) mempunyai peranan penting pada respon imun terhadap sel tumor. Meskipun limfosit Th tidak secara langsung membunuh sel tumor , tetapi bisa teraktifasi dan tersensitisasi oleh antigen tumor, yang kemudian mengeluarkan limfokin yang meningkatkan sitotoksitas dari CTL, sel NK dan makrophag<sup>15</sup>

Limfosit CTLs CD8 + dapat melakukan lisis terhadap sel-sel tumor, CD8 + ini dapat mengenali peptid imunogen yang ditunjukkan (dipresentasikan) oleh molekul MHC kelas I . Sedangkan CD4 + mengenali peptid imunogen yang dipresentasikan oleh molekul MHC kelas II <sup>5</sup>. Limfosit B berperan pada sistem imun spesifik humoral dan limfosit T berperan pada sistem imun spesifik seluler. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah untuk pertahanan terhadap virus , jamur, parasit dan keganasan. Fungsi utama imunspesifik humoral ialah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler virus dan bakteri serta toksinnya.<sup>4</sup>

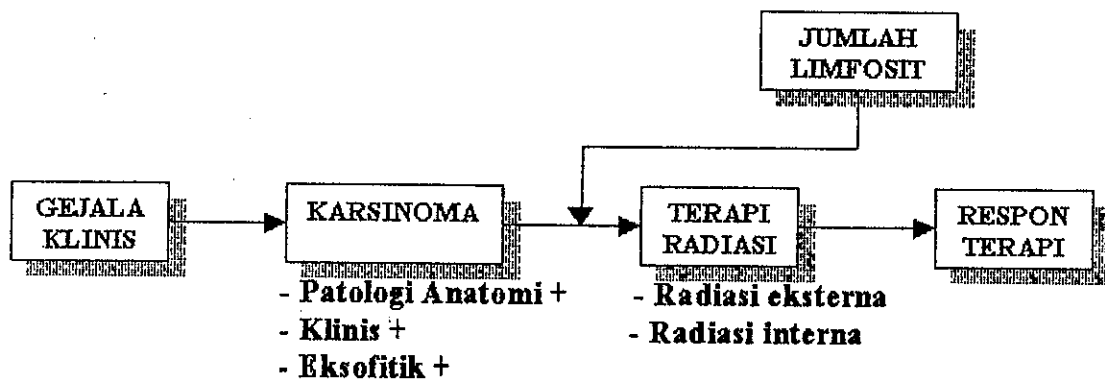
Bukti klinik dan patologik menunjukkan bahwa tumor dapat menstimulasi respon imun. Penelitian histologik menunjukkan sifat imunogenik tumor dengan adanya kehadiran infiltrasi mononuklear, terdiri atas sel T, sel NK (Natural Killer) dan makrofag yang berada di sekeliling tumor.<sup>5,16</sup>

Jika sel maligna mengekspresikan molekul sebagai benda asing/antigen pada host, fungsi fisiologis dari sistem imun akan mengenali dan merusak sel abnormal tersebut sebelum tumbuh menjadi tumor.<sup>4</sup>

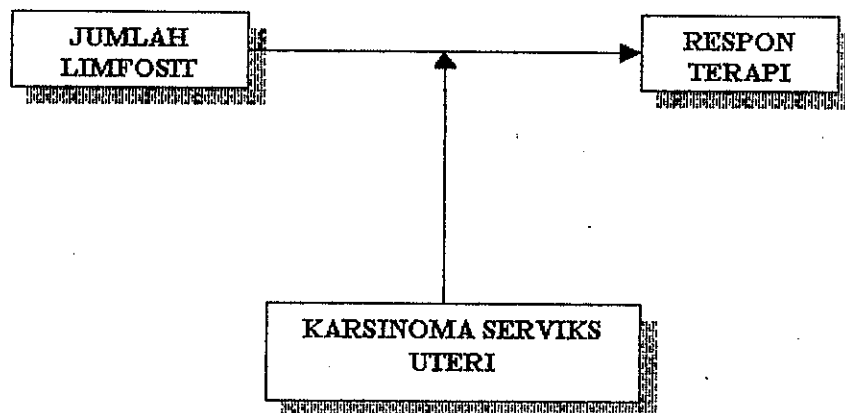
## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA

#### 3.1. KERANGKA TEORI



#### 3.2. KERANGKA KONSEP



#### 3.3. HIPOTESA

Ada perbedaan hasil terapi radiasi pada penderita dengan limfosit yang berbeda.

## **BAB IV METODA**

### **4.1. Lingkup penelitian.**

#### **4.1.1. Bidang ilmu:**

Radiologi, obgin, dan imunologi.

#### **4.1.2. Lokasi:**

Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi Semarang.

#### **4.1.3. Waktu:**

Data berupa data primer dan sekunder yang diambil dari catatan medik di RSUP Dr.Kariadi Semarang dalam kurun waktu 1 september 2001 sampai 27 february 2002.

### **4.2. Jenis penelitian.**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional.

### **4.3. Populasi dan sampel**

#### **4.3.1. Populasi**

Populasi penelitian ini adalah penderita karsinoma serviks uteri yang berobat ke Instalasi Radioterapi RSUP Dr.Kariadi Semarang.

#### 4.3.2. Sampel

Sampel adalah semua penderita karsinoma serviks uteri yang diambil secara purposive sampling pada periode 1 september 2001 sampai dengan 27 februari 2002 dengan :

Kriteria inklusi :

- Penderita karsinoma serviks uteri yang mendapat terapi radiasi lengkap.
- Telah diperiksa jumlah limfosit sebelum pemeriksaan
- Jenis tumor eksofitik
- Jenis histopatologik kanker serviks epidermoid, Adenokarsinoma.
- Hb : 10 gr%

Kriteria eksklusi :

- Penderita kanker serviks stadium IIIa,IIIb.

#### 4.4 Variabel Penelitian:

Variabel Dependent : Respon radiasi klinis

Definisi operasional : respon klinis yang berdasarkan 4 kriteria yaitu :

1. Perdarahan berhenti
2. Permukaan serviks licin
3. Tak didapatkan pertumbuhan tumor
4. Pemeriksaan sitologi / histologi tak ditemukan sel ganas

Respon baik bila memenuhi 4 kriteria

Respon sedang memenuhi 3 kriteria

Respon klinis jelek bila hanya ada 2 atau kurang dari 4 kriteria tersebut.

Variabel Independent : Jumlah Limfosit

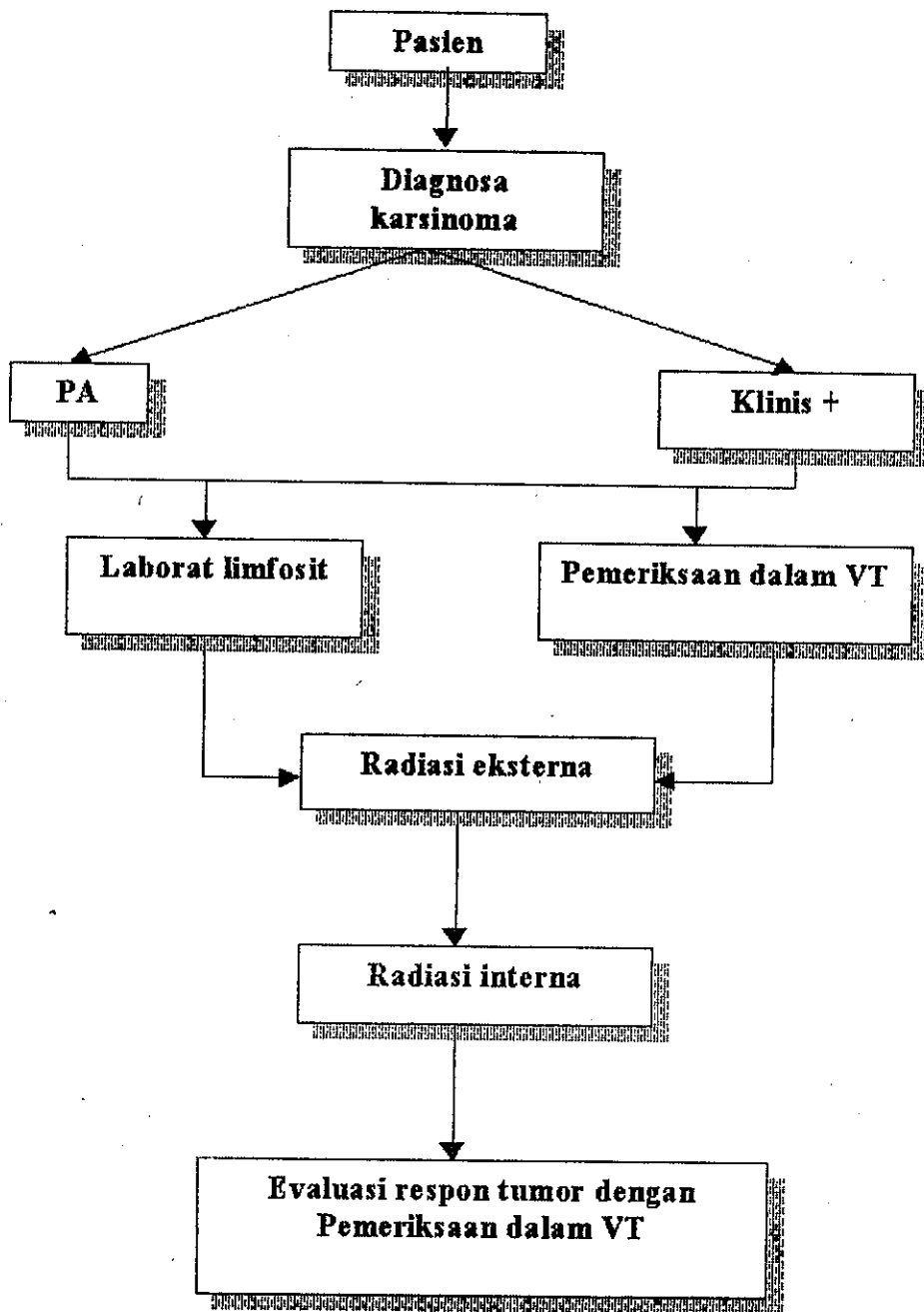
Definisi operasional : Prosentase jumlah limfosit darah perifer dalam 100 leukosit

- Limfosit Normal : limfosit  $\geq$  20%.
- Limfositopenia jumlah limfosit  $<$  20%.

#### 4.5. Cara pengumpulan data

Data yang dikumpulkan berupa data primer mencakup pemeriksaan dalam (VT), data sekunder mencakup umur, derajat karsinoma, jenis karsinoma dan jumlah limfosit sebelum terapi dan respon radiasi klinis.

4.6. Alur kerja





#### **4.7. Analisa data**

Terhadap data yang diperoleh, dilakukan editing, koding, dan tabulasi. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisa statistik dilakukan dengan Fisher's Exact Test menggunakan bantuan komputer program SPSS, 10.01 for windows. Perbedaan jumlah limfosit terhadap respon radiasi klinis dinyatakan signifikan bila  $p \text{ value} \leq 0,05$ .

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dalam kurun waktu september 2001 sampai february 2002 didapatkan 39 penderita yang memenuhi kriteria inklusi. Dari seluruh penderita tersebut telah dilakukan radiasi eksterna dan interna.

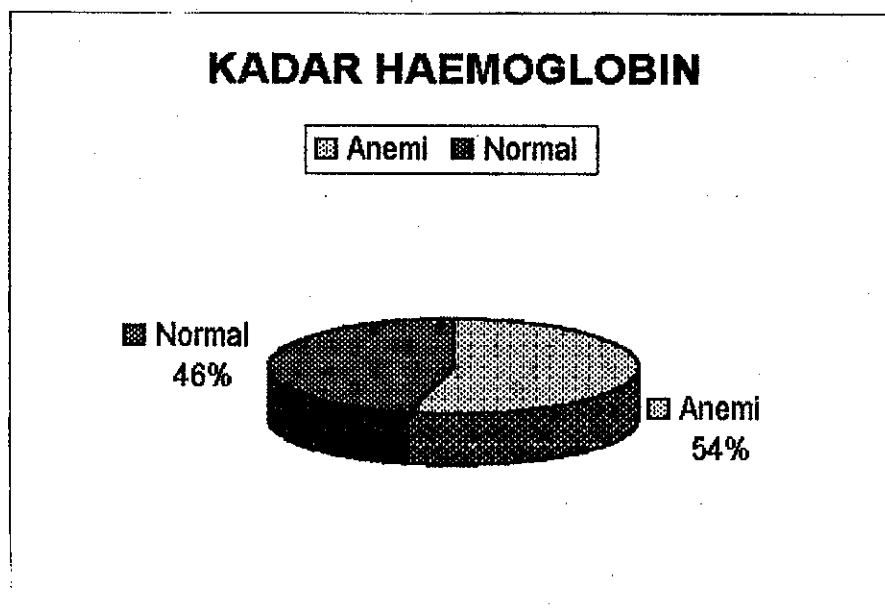
Umur rata-rata responden adalah (  $43,92 \pm 9,63$  ) tahun, dengan umur termuda adalah 28 tahun dan yang tertua adalah 68 tahun. Penyebaran umur penderita ini dapat dilihat pada tabel 1. Hal ini sesuai dengan yang didapat oleh sarjadi bahwa kanker serviks banyak ditemukan pada usia 40-50 th. Insidensi kanker serviks uteri banyak ditemukan pada kelompok umur 45-54 th dan kedua antara umur 34-44 th.<sup>16</sup>

**Tabel 1 : Distribusi frekwensi umur penderita**

Umur	Jumlah	Persen
< 28 th	1	2,6%
29-34 th	6	15,4%
35-40 th	11	28,3 %
41-46 th	5	12,8 %
47-52 th	11	28,3 %
53-58 th	1	2,6 %
> 58 th	4	10,4%

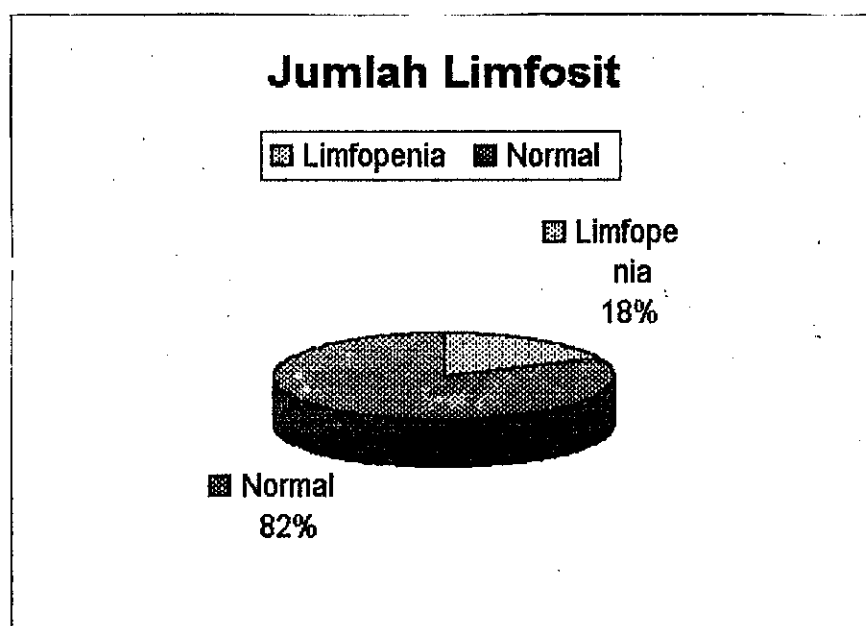
Hb rata-rata adalah (  $11,55 \pm 1,33$  ) gr% dengan Hb yang terendah adalah 9,9 gr% dan yang tertinggi 13,8 gr%. Dari 39 responden 54% responden mengalami anemia.( Grafik 1 ).Pada kondisi anemia , terjadi penurunan tekanan oksigen jaringan sehingga menyebabkan penurunan radiosensitifitas tumor, terdapat teori bahwa pada kondisi anemia terjadi pengurangan ikatan oksigen didalam komponen sel sel darah,padahal oksigen merupakan faktor penting dalam reaksi radio kimiawi sel sel tumor ganas yang mendapat radiasi.<sup>17</sup>

Anemia didefinisikan sebagai konsentrasi haemoglobin dalam darah kurang daripada 13,5 gr% pada laki-laki dewasa dan kurang dari pada 11,5 gr% pada wanita dewasa, dan yang paling sering terjadi pada pasien dengan penyakit radang dan keganasan<sup>20</sup>.



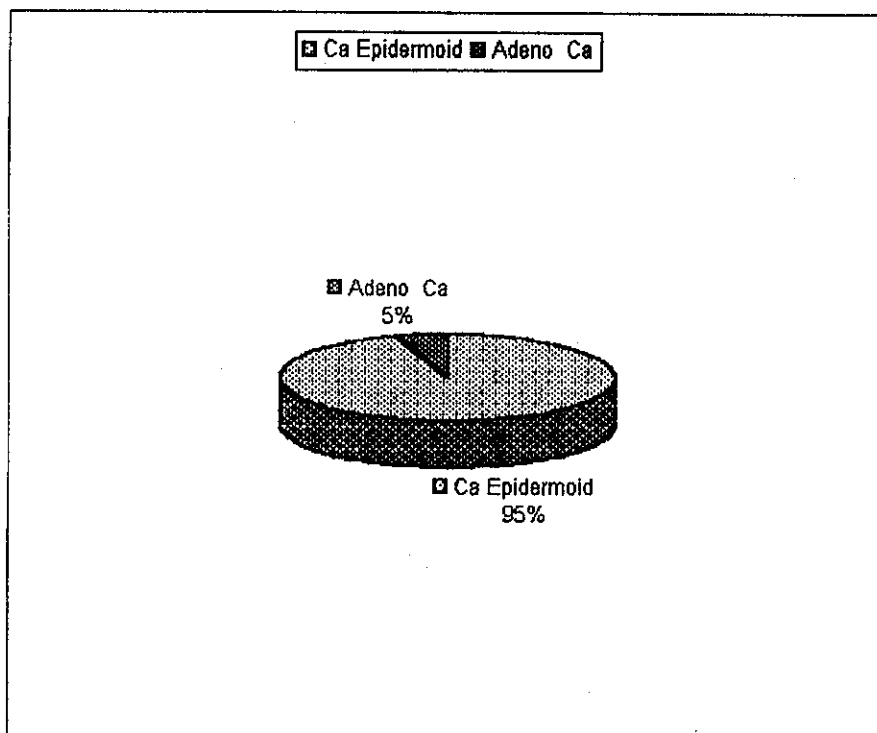
**GRAFIK 1 : KADAR HAEMOGLOBIN**

Jumlah limfosit rata-rata responden adalah (  $26,33 \pm 7,80$  )% dengan limfosit minimum 11,50% dan maksimum 46,10%. 18% mengalami limfopenia ( Grafik 2). Yang diambil dari subowo, Grimm dkk mendapatkan bahwa limfosit T dalam menolak tumor telah ditunjukkan secara menyakinkan pada percobaan percobaan hewan dengan tumor yang diinduksi secara kimiawi, sinar UV dan infeksi virus. Adanya efek sel – sel limfosit dari darah perifer yang diaktifasi dengan IL-2 menjadi sel LAK atau “lymphokine-activated killer” cells. Tetapi oleh karena sel-sel darah perifer merupakan campuran sel, maka sangat sulit ditentukan apakah sebenarnya sel LAK tersebut.<sup>18</sup> Limfositopenia dapat terjadi pada kegagalan sumsum tulang berat, dengan terapi kortikosteroid dan imunosupresif lain pada penyakit hodgkin dan penyinaran yang luas<sup>20</sup> . Limfositopenia pada sirkulasi dapat mempengaruhi keganasan dan dapat mencerminkan kerusakan dari mekanisme homeostasis penting dengan destruksi sel-sel ganas<sup>21</sup> .



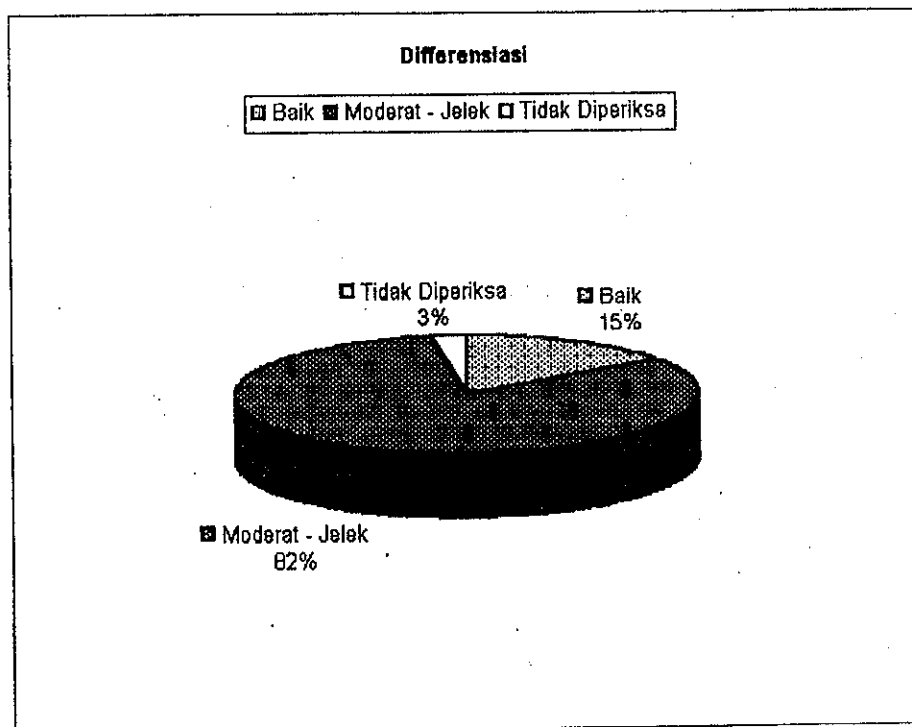
**GRAFIK 2:JUMLAH LIMFOSIT**

Secara histologi ternyata 94,9 % responden berjenis Ca epidermoid, (grafik: 3).kepuustakaan luar menyebutkan sekitar 90% dari semua jenis keganasan (KSU) diduduki oleh karsinoma epidermoid.Dikodya semarang (1985-1989) ditemukan 489 ( 92,6% ) karsinoma epidermoid serviks uteri, sisanya adenokarsinoma<sup>7</sup>.



Grafik:3 Histologi

Berdasar jenis deferensiasi 82,1% responden memilikiderajat deferensiasi jelek, sedang 15,4% memiliki derajad deferensiasi baik (grafik : 4). Prognosis kanker serviks uteri ditentukan jenis histopatologiknya (termasuk derajat deferensiasinya , serta stadium kliniknya. Pada beberaoa penelitian ditemukan bahwa banyak dan kepadatan limfodit di dalam dan diantara kelompok sel kanker ikut menentukan prognosisnya. Makin padat dan makin banyak sebukan limfosit maka makin baik prognosisnya<sup>7</sup>.



Grafik: 4 Diferensiasi

Pada respon terapi responden tampak 95 % responden memiliki respon yang baik terhadap terapi, sehingga hanya 5 % saja yang memiliki respon jelek. ( Grafik 5).

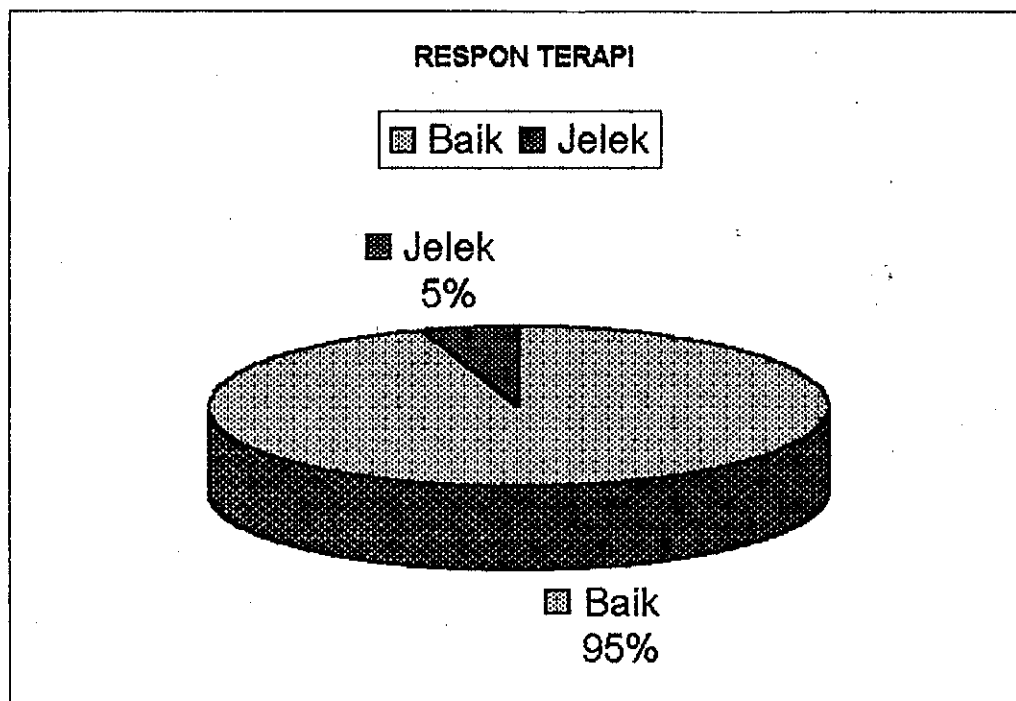
Menurut Subagio : respon rasdiasi klinis dievaluasi atas dasar 4 kriteria yaitu :

1. Perdarahan berhenti
2. Permukaan serviks licin
3. Tak didapatkan pertumbuhan tumor
4. Pemeriksaan sitologi maupun histologi tak ditemukan sel ganas.

Respon klinis baik bila didapatkan 4 kriteria .

Respon klinis sedang bila didapatkan 3 kriteria.

Respon klinis jelek bila ada 2 atau < 4 kriteria.<sup>19</sup>



Grafik : 5 Respon Terapi

Dari 7 responden yang limfopenia 85,7% memiliki respon yang baik terhadap terapi. Hal ini tidak berbeda secara signifikan ( $p \text{ value} = 0,331$ ) dengan responden yang limfosit normal yaitu menyatakan 96,9% respon yang baik pula ( tabel 2). Melihat hal tersebut diatas ternyata tidak ada bedanya respon klinis responden dengan jumlah limfosit yang berbeda. Faktor yang dapat mempengaruhi bahwa limfosit yang diukur disini adalah campuran (diambil dari preparat darah perifer) sehingga perlu pemeriksaan yang lebih spesifik .

Tabel : 2 Hubungan jumlah limfosit terhadap respon radiasi

	Respon Baik	Respon Jelek	Total
Limfopenia	6 85,7%	1 14,3%	7 100,0%
Normal	31 96,9%	1 3,1%	32 100,0%
Total	37 94,9%	2 5,1%	39 100,0%

Fisher's Exact Test  $p \text{ value} = 0,331$



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI. 1. Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan terhadap 39 responden dengan karsinoma serviks uteri di RSDK periode september 2001 s/d februari 2002, ternyata tidak didapatkan pengaruh perbedaan jumlah limfosit awal yang diukur dan respon terapi yang mana *p value* > 0,05.

#### VI. 2. Saran :

1. Pemeriksaan limfosit darah perifer sebaiknya lebih spesifik yaitu menentukan jumlah limfosit T.
2. Perlu penelitian lanjutan yang mewakili pusat kesehatan lain ( RS kota, RS daerah, Puskesmas ) sehingga hasil penelitian dapat mewakili keseluruhan pusat pelayanan kesehatan.

## FORMULIR – PENELITIAN

Nama :
Umur :
Status :
No CM :

### DATA-DATA YANG DIKUMPULKAN

#### I. HASIL PEMERIKSAAN PA

##### A. Jenis Histologis

1. Karsinoma Epideomord
2. Adeno Karsinoma
3. Karsinoma Anaplastik.
4. Jenis Histolohis yang lainnya

##### B. Derajat Deferensiasi

1. Baik
2. Moderat/Jelek

#### II. STADIUM KLINIK

1. Stadium I : A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>
2. Stadium II : A, B
3. Stadium III : A, B
4. Stadium IV : A, B

#### III. KADAR Hb

1. Kadar Hb 10 grm % atau lebih, selama pengobatan tak dapat tranfusi
2. Kadar Hb kurang 10 grm %, sebelum dan selama penyinaran mendapat transfusi beberapa kali tidak dipermasalahkan.

#### IV. VT. SEBELUM TERAPI RADIASI

1. Fluxus (+) / (-), fluor (+)/(-)
2. Permukaan portio berbenjol / licin
3. Infiltrat

#### V. JUMLAH LIMFOSIT SEBELUM TERAPI

1. Limfopenia (< 20%)
2. Normal ( 20-40%)

#### VI. RESPON RADIASI DENGAN VT (klinis)

1. Fluxus (+)/(-), fluor (+) / (-).
2. Permukaan portio berbenjol / licin

**3. Infiltrat**

**VII. Respon radiasi histologis**

Sel sel ganas (+) / (-)

**VIII. Macam Radiasi**

Radiasi eksterna dan interna.

**Jadwal Pelaksanaan**

<b>Lama penelitian direncanakan</b>	<b>:</b>	<b>6 bulan</b>
<b>Persiapan</b>	<b>:</b>	<b>1 bulan</b>
<b>Pengolahan data</b>	<b>:</b>	<b>1 bulan</b>
<b>Konsultasi dan revisi</b>	<b>:</b>	<b>2 bulan</b>
<b>Penyusunan</b>	<b>:</b>	<b>1 bulan</b>
<b>Penggandaan</b>	<b>:</b>	<b>1 bulan</b>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perez CA. Principle and practice of Radiation onkology 2 nd ed. JB Lippicont Company: Philadelphia,1992.
2. Fletcher GH, Textbook of Radioterapy,3 rd ed Lea and Febige,Philadelphia 1980. 720- 73
3. ICRU Report 38 Dose and Volume specification for reporting intracavitary therapi in gynecology,ICRU,Maryland,1985. 9-17
4. Bratawijaya KG. Imunologi Dasar Edisi ke 4,Jakarata FK UI,2000.3-15.
5. Abbas AK,Lichtman AH, Pober JS.Celluler and Molecular Immunology 3<sup>rd</sup> ed Philadelphia: WB Saunders Co,1997:357- 68.
6. Prawiroharjo S. Tumor ganas alat genital,Prinsip-prinsip pembedahan,radioterapi dalam ginekologi.Ilmu kandungan edisi 2 Jakarta.yayasan Bina Pustaka 1994: 381- 9,661- 2
7. Sarjadi. Patologi Ginekologik., Jakarta – Hipokrates : 1995 . 44-64
8. Harahap RE.Karsinoma serviks uteri Kanker ginekologi, Jakarta gamedia, 1984: 58-77.
9. A.P Carlos, WB Luther. Principles nand Practise of Radiation oncology. Philadelphia.JB Lippicont Company,1987 :919-
10. Azis FM,Suamsudin S,Djakaria M. Pre kanker dan kanker serviks utweri. Edisi I. Jakarta : Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan Fakultas Kedokteran UI,1985: 10-37.

11. Sarjadi. Karsinoma epidermoid serviks uteri Tesis Semarang, Undip 1985:1-15.
12. Devita VT, Hellmun S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology 4 th ed. JB Lippicont Company Philadelphia, 1993 : 1168- 95.
13. Walter J, Miller H, Boomford CK, A short textbook of Radiotherapy ,Churchil livingstone, edinburg, 1988.
14. Resbeut M, advanced uterine cervix carcinoma, sophaconsel sante, 1995.
15. Craig SM, Alex YC. Basic Concepst of tumorimmunology and Principlesnof Immunotherapi In philip R, Sandra M, Ranan Q, editors. Clinical oncology 7 th ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 1993 :123 - 7.
16. Roit M, Brostoff J, Mole DK, Immunology 3 rd ed London, Mosby ,1993.
17. Hardiyanto. Pengaruh Transfusi terhadap respon radiasi klinis dan histologis, Tesis PPDS I Radiologi FK UNDIP. 1999.
18. Subowo. Imunologi klinik, Angkasa- Bandung, 1993: 73-90.
19. Ristiyati. Adjuvant Mitomycin pada karsinoma serviks uteri, Tesis PPDS I FK UNDIP 1989.
20. Hoffbrand AV, Peti JE. Essentiale Haematology (Kapita selekta haematologi), edisi 2 Jakarta. EGC 1996 : 1-45.
21. Luc FE, Mercelina MD, Peter RG, Brink MD, Jan WJ, Leucocyte Count and Differential in Patients with early stage breast cancer. Sysmex journal international Vol :8 N0 :i. 1998:38-40.