



Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Penelitian Ilmiah

RASIO *MALONDIALDEHYDE* KATALASE SEBELUM DAN SESUDAH RADIASI SEBAGAI PREDIKTOR PERSENTASE PENGECILAN VOLUME TUMOR PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM LANJUT LOKAL

Aida Lufti Huswatun, Soehartati A Gondhowihardjo, Alida R Harahap, Joedo Prihartono

Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Abstrak / Abstract

Pada keganasan terjadi stres oksidatif, yang ditandai dengan peningkatan kadar serum *malondialdehyde* (MDA) dan aktivitas antioksidan enzim katalase yang rendah. Penelitian ini merupakan kohort prospektif pada 30 pasien kanker serviks lanjut lokal di Departemen Radioterapi RS CiptoMangunkusumo periode Juli sampai September 2013. Pemeriksaan kadar MDA dan aktivitas enzim katalase dilakukan sebelum dan sesudah radiasi fraksi ke 15, menggunakan spektrofotometri. Respons terapi berdasarkan kriteria WHO dengan membandingkan persentase ukuran volume tumor sebelum radiasi dan 4 minggu setelah radiasi komplrit. Pada penelitian ini ditemukan peningkatan serum MDA ($p < 0,001$) dan penurunan aktivitas enzim katalase ($p < 0,001$) setelah fraksi ke 15. Ditemukan korelasi yang signifikan antara rasio MDA katalase sesudah fraksi ke 15 dengan presentase pengecilan tumor 4 minggu setelah radiasi komplrit ($r = 0.689$, $p = 0.001$). Penelitian ini menunjukkan terjadi stres oksidatif pada pasien kanker serviks lanjut lokal, yang ditandai dengan peningkatan kadar serum MDA dan penurunan aktivitas enzim katalase. Rasio MDA katalase sebelum dan sesudah radiasi fraksi ke 15 dapat menjadi prediktor persentase pengecilan tumor 4 minggu pasca radiasi komplrit.

Kata kunci : kanker serviks, malondialdehid, katalase, predictor pengecilan volume tumor

Oxidative stress always occurs in cancer patient, which characterized by high level of serum Malondialdehyde (MDA) dan low activity of serum catalase enzymatic antioxidant. This is a prospective cohort study of 30 locally advanced cervical cancer patients treated in Departement of Radiotherapy, Cipto Mangunkusumo Hospital from July 2013 to Sept 2013. MDA levels and catalase enzyme activities were examined before and after the 15th radiation fractions of external radiation using sphectrophotometry. We found that serum MDA level was significantly elevated ($p < 0,001$) and enzyme catalase activity was significantly decreased ($p < 0,001$) on the 15th external radiation fraction. A significant relationship is found between the ratio of MDA catalase before radiation and after the fifteenth external radiation fractions with the percentage of tumor volume reduction four weeks after completion of radiation ($r = 0.689$, $p = 0.001$) ($r = 0.418$, $p = 0.021$). This study showed that oxidative stress occurs in patients with locally advanced cervical cancer, which characterized by high level of serum MDA and low activity of serum catalase. Ratio of mda catalase before radiation and after the fifteenth external radiation fractions can be a predictor of the percentage of tumor volume reduction four weeks after completion of radiation

Keyword: cervical cancer, malondialdehyde, catalase, tumor volume reduction predictor

Hak cipta ©2014 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima Desember 2013
- Disetujui Januari 2014

Alamat Korespondensi

dr.Aida Lufti

Departemen Radioterapi RSUPN Dr.
Cipto Mangunkusumo, Fakultas
Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta

E mail: aidaluftidrt@gmail.com

Pendahuluan

Kanker serviks menempati peringkat ke-3 sebagai kanker yang paling sering di kalangan wanita di Indonesia. Pada pasien kanker terjadi penurunan aktivitas antioksidan dan peningkatan kadar MDA.¹

Malondialdehyde (MDA) adalah produk akhir dari peroksidasi lipid yang dapat digunakan sebagai indikator adanya stres oksidatif.^{2,3} Enzim katalase merupakan salah satu antioksidan endogen yang menetralkan ROS dengan mengkatalisis H_2O_2 menjadi

H₂O dan O₂, dimana 1 molekul katalase dapat mengkatalisis 6 juta molekul H₂O₂ menjadi H₂O dan O₂ tiap menit.⁴

Penelitian sebelumnya menerangkan adanya peningkatan kadar MDA sebelum radiasi, dan semakin meningkat kadarnya setelah 24 jam radiasi.⁵ Setelah pemberian kemoradiasi komplit terjadi penurunan kadar MDA pada kelompok dengan komplit respons dibandingkan kelompok parsial atau tidak respons, dan kadar MDA terjadi penurunan sampai 1 tahun setelah kemoradiasi. Aktivitas antioksidan endogen (SOD, enzim katalase) menunjukkan penurunan sebelum radiasi atau kemoterapi. Setelah pemberian kemoradiasi komplit, pada kelompok respons komplit terjadi peningkatan aktivitas antioksidan dibandingkan kelompok respons parsial atau tidak respons, dan pada saat *follow up* satu tahun aktivitas antioksidan ini cenderung terus meningkat.^{1,6} Jika aktivitas antioksidan tinggi tumor cenderung radioresisten dan bersifat resisten juga terhadap obat anti kanker.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk menemukan prediktor respons terapi radiasi pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal. Selain itu juga untuk mengetahui kadar MDA dan aktivitas antioksidan enzimatik katalase pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal akibat pemberian terapi radiasi atau kemoradiasi. Dan mengetahui hubungan rasio MDA dan aktifitas katalase sebelum dan setelah radiasi fraksi ke 15 dengan persentase pengecilan volume tumor yang dapat menjadi prediktor respon terapi.

Tinjauan Teoritis

Di seluruh dunia kanker serviks merupakan penyebab kematian akibat kanker pada wanita nomor dua setelah kanker payudara, dengan perkiraan 500.000 kasus baru setiap tahunnya, 233.000 kasus meninggal karena penyakit ini.⁷ Dari data GLOBOCAN 2008, menunjukkan bahwa di Indonesia setiap tahun 13.762 wanita didiagnosa menderita kanker serviks dan 7493 meninggal akibat penyakit tersebut.⁸

Manifestasi awal adanya *postcoital spotting*, yang berlanjut adanya perdarahan diluar siklus menstruasi (*metrorrhagia*) atau menstruasi yang berkepanjangan (*menorrhagia*).² Sistem penentuan stadium yang ada saat ini ada dua macam yaitu dari *Federation of International Gynaecology & Obstetric* (FIGO)

f cp"vj g"Co gtlecp"lqkvEeqo o kwgg"qp"Ecpegt" CIEE+" vj wp" 4222.⁹ Radiasi merupakan suatu modalitas utama pengobatan karsinoma leher rahim selain operasi. Dosis radiasi eksterna *whole pelvic* 50 Gy yang terbagi dalam 25 fraksi pemberian, dan brakiterapi intrakaviter dengan 20 Gy (dalam 2 fraksi) atau 30 Gy (dalam 3 fraksi).⁷ Senyawa kimia dan reaksi yang dapat menghasilkan spesies oksigen yang potensial bersifat toksik dapat dinamakan pro-oksidan. Sebaliknya, senyawa dan reaksi yang mengeluarkan spesies oksigen tersebut, menekan pembentukannya atau melawan kerjanya disebut antioksidan. Dalam sebuah sel normal terdapat keseimbangan oksidan dan antioksidan yang tepat. Meskipun demikian, keseimbangan ini dapat bergeser ke arah pro-oksidan ketika produksi spesies oksigen tersebut sangat meningkat atau ketika kadar antioksidan menurun. Keadaan ini dinamakan stress oksidatif dan dapat mengakibatkan kerusakan sel yang berat jika stress tersebut masif atau berlangsung lama.^{2,4,10}

Malondialdehyde (MDA) merupakan salah satu indikator adanya kerusakan jaringan yang mempengaruhi berbagai reaksi kimia dan biologi termasuk ikatan kovalen protein, RNA dan DNA. MDA dapat berinteraksi dengan DNA sel dan menyebabkan pembentukan ikatan DNA MDA, yang bersifat pro mutagen yang dapat menginduksi mutasi onkogen dan tumor supresor gen.¹² Katalase adalah antioksidan endogen yang menetralkan radikal oksigen reaktif (ROS) dengan mengubah H₂O₂ menjadi H₂O dan O₂.⁴

Kriteria respons WHO dijadikan metode standar untuk evaluasi respons terapi pada tumor. Pengukuran tumor dilakukan dengan cara pemeriksaan klinis dalam dengan posisi lithotomi. Volume tumor adalah perkalian ukuran 3 dimensi tumor yang diukur secara manual pada saat pemeriksaan dalam (pemeriksaan status lokal) dalam posisi litotomi yang terdiri dari panjang (ukuran kraniokaudal), lebar (ukuran laterolateral) dan tinggi (ukuran anteroposterior) dengan satuan cm³.^{12,13}

Penelitian sebelumnya menerangkan adanya peningkatan kadar MDA sebelum radiasi, dan semakin meningkat kadarnya setelah 24 jam radiasi.⁹ Dan setelah pemberian kemoradiasi komplit terjadi penurunan signifikan kadar MDA pada kelompok dengan komplit respons dibandingkan kelompok parsial atau tidak respons, dan kadar MDA terjadi penurunan sampai 1 tahun setelah kemoradiasi.

Kadar antioksidan endogen (SOD, enzim katalase) menunjukkan penurunan sebelum radiasi atau kemoterapi. Setelah pemberian kemoradiasi komplit, pada kelompok respons komplit terjadi peningkatan antioksidan dibandingkan kelompok respons parsial atau tidak respons, dan pada saat follow up 1 tahun kadar antioksidan ini cenderung terus meningkat. Antioksidan yang bertugas menangkal radikal bebas, mempunyai efek umpan balik terhadap radiasi dan obat anti kanker. Jika kadar antioksidan tinggi, tumor cenderung radioresisten dan bersifat resisten juga terhadap obat anti kanker lainnya.⁶

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kohort prospektif untuk mengetahui status oksidan dan antioksidan serta pengaruhnya terhadap respons terapi pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal. Penelitian dilakukan di Departemen Radioterapi RSUPN-CM selama 3 (tiga) bulan mulai dari bulan Juli sampai dengan September 2013. Sampel penelitian diambil secara konsekutif terhadap subyek yang memenuhi kriteria pemilihan yaitu kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel sebanyak 30 Orang yang dihitung berdasarkan prinsip *rule of thumb*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah : kanker serviks stadium FIGO IIB hingga IIIB, terindikasi terapi kemoradiasi atau radiasi saja, laboratorium sebelum radiasi Hb minimal 10 gr/dL, lekosit minimal 4.000/ μ L, dan trombosit 100.000/ μ L, bersedia mengikuti prosedur penelitian dan menandatangani *informed consent* penelitian. Kriteria eksklusinya adalah : menolak meneruskan terapi radiasi, meninggal selama radiasi, menderita ko-morbid seperti: diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskuler, dan hipertensi.

Subjek dalam penelitian ini adalah pasien yang datang ke Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo stadium IIB-IIIB dan terindikasi radiasi. Setelah masuk dalam kriteria inklusi dilakukan anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang serta membawa hasil biopsi, pasien ditentukan ukuran tumor dan stadiumnya secara FIGO. Subjek penelitian akan mendapatkan terapi radiasi standar.

Dilakukan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan MDA dan CAT sebelum dimulai terapi radiasi dan setelah menjalani radiasi fraksi ke-15. Darah vena diambil sebanyak 5 ml, lalu dimasukkan ke dalam

tabung ependorf, disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit dengan suhu ruangan. Serum yang terpisah dari sel darah merah disimpan dalam nitrogen cair dengan suhu -80°C di Laboratorium Departemen Radioterapi RSUPN-CM.

Prinsip pemeriksaan MDA berdasarkan reaksi dari *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS) dengan *thiobarbituric acid* (TBA) dalam serum yang menghasilkan warna merah muda dengan menggunakan *QuantiChrom TBARS Assay Kit (DTBA-100, Bioassays)*. Pembacaan spektrofotometri dilakukan pada panjang gelombang 535 nm. Intensitas warna yang dihasilkan bersifat proporsional secara langsung dengan konsentrasi TBARS pada serum.

Prinsip pemeriksaan CAT adalah reaksi redoks dimana H_2O_2 dipecah (degradasi) akibat adanya enzim *catalase* yang ditandai dengan perubahan warna. Pemeriksaan ini menggunakan *Enzym Chrom Catalase Assay Kit (ECAT-100, Bioassays)*. Pembacaan spektrofotometri dilakukan pada panjang gelombang 570 nm.

Penilaian respons dinilai berdasarkan kriteria WHO dengan membandingkan volume ukuran tumor sebelum radiasi dan 4 minggu pasca radiasi komplit (radiasi eksterna 25 fraksi dan 3 fraksi brakhiterapi).^{12,13}

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar MDA dan aktivitas CAT. Sedangkan variabel terikat adalah respon terapi radiasi. Variabel penelitian ditampilkan secara deskriptif dalam bentuk tabel. Analisis data menggunakan uji t berpasangan, uji wilcoxon rank, uji chi-square dan uji fisher exact.

Hasil Penelitian

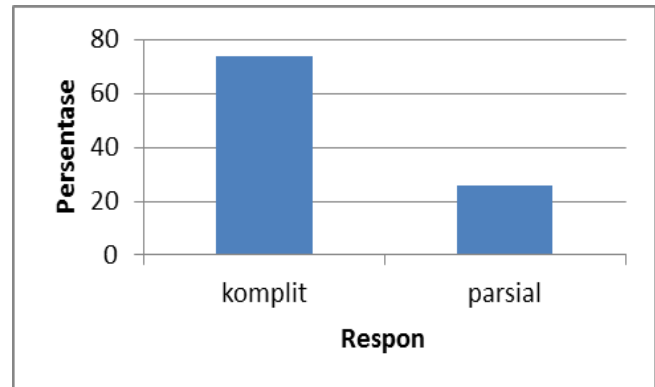
Pada penelitian ini didapatkan 30 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 30 subyek penelitian didapatkan rentang umur pasien 28-62 tahun dan rerata umur adalah 48,1 tahun dengan simpang baku 8,7 tahun. Stadium kanker serviks yang menjadi sampel penelitian ini adalah stadium IIB – IIIB. Penetapan stadium berdasarkan kriteria FIGO. Distribusi berdasarkan stadium IIB dan IIIB berturut-turut adalah 30% dan 70%. Mayoritas kanker serviks pada penelitian ini memiliki jenis histologi karsinoma sel skuamosa (KSS) yaitu sebesar 76,7%. Diferensiasi tumor yang paling banyak adalah diferensiasi sedang sebesar 56,7%.

Jenis pesawat radiasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pesawat cobalt-60 53,3% dan linear accelerator 46,7%. Seluruh subyek penelitian diradiasi dengan teknik *whole pelvic* AP-PA .

Gambar 1 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan respon radiasi 4 minggu pasca radiasi komplit, didapatkan respon komplit sebesar 74% dan respons parsial sebesar 26 %.

Gambar 2 menunjukkan distribusi pengecilan tumor 4 minggu pasca radiasi komplit. Setelah radiasi eksterna 25 kali terdapat 5 pasien (16%) pasien dengan pengecilan volume tumor sampai 100%. Pada brakhiterapi 1 terdapat 7 pasien (23%) yang mengalami pengecilan volume tumor sampai 100%, dan setelah 4

kali, yang pertama pada sebelum radiasi eksterna dan yang kedua pada saat fraksi kelimabelas radiasi eksterna.



Gambar 1. Presentase respon terapi 4 minggu pasca radiasi komplit

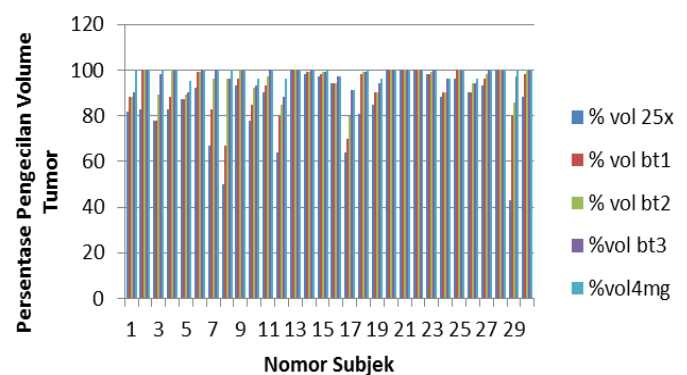
Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik	n (30)	%
Stadium klinik		
Stadium II-B	9	30.0
Stadium III-B	21	70.0
Histologi kanker		
Karsinoma sel skuamosa	23	76.7
Non KSS	7	23.3
Differensiasi kanker		
Baik	7	23.3
Sedang	17	56.7
Buruk	6	20.0
Terapi keganasan		
Kemoradiasi	10	33.3
Radiasi saja	20	66.7
Jumlah kemoterapi		
Tidak dilakukan	20	66.7
Satu kali	2	6.7
Dua kali	5	16.7
Tiga kali	3	10.0
Jenis pesawat radiasi		
Cobalt 60	16	53.3
Linac	14	46.7
Volume awal tumor		
< 4 cm	5	16.7
≥4 cm	25	83.3
Kelompok OTT		
< 56 hr	5	16.7
≥ 56 hr	25	83.3

minggu pasca radiasi komplit didapatkan 23 pasien (76%) dengan presentase pengecilan tumor sampai dengan 100 %.

Terhadap subyek penelitian dilakukan pemeriksaan kadar MDA serum dan aktivitas CAT sebanyak dua

Pada tabel 2 dengan uji t berpasangan untuk kadar MDA didapatkan peningkatan rerata kadar MDA secara bermakna dari 7,6 +/- 1,2 nmol/mL menjadi 9,5 +/- 1,9 nmol/mL pada fraksi kelimabelas ($p < 0,001$). Demikian pula terdapat penurunan aktivitas CAT yang bermakna pada fraksi kelimabelas dibandingkan aktivitas awal dari 0,95 (0,80 – 1,36) U/mL menjadi 0,82 (0,71 – 0,96) ($p < 0,001$). Dari analisa statistik tersebut dapat disimpulkan bahwa radiasi mempunyai pengaruh terhadap kadar MDA dan aktivitas CAT.



Gambar 2. Presentase pengecilan volume tumor selama penyinaran

Dari analisa statistik rasio MDA katalase pre radiasi dengan persentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit dijumpai hubungan yang bermakna ($p = 0,001$) dan korelasi positif kuat ($R = 0,689$) sehingga dapat disimpulkan rasio MDA katalase pre radiasi dapat menjadi prediktor persentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit.

Dari analisa statistik rasio antara MDA katalase pasca radiasi ekstrena fraksi ke 15 dengan persentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit dijumpai hubungan yang bermakna ($p= 0,002$) dan korelasi positif sedang ($R= 0,418$), seperti yang terlihat pada gambar 4.

Tabel 2. Perubahan kadar MDA dan aktivitas CAT pre radiasi dan radiasi 15x

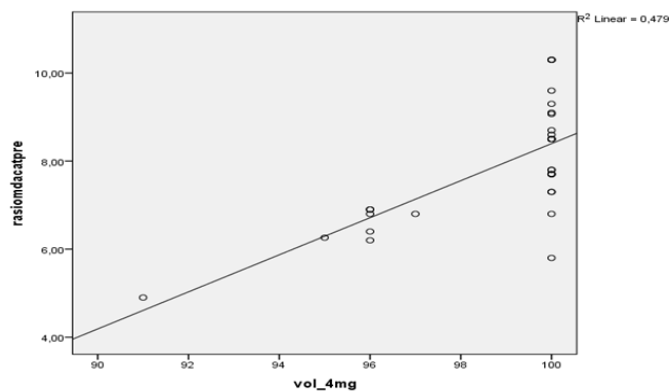
Parameter	Awal	Pasca 15 x RE	Nilai p
	Rerata /Median	Rerata / Median	
Kadar MDA	7,6 +/- 1,2	9,5 +/- 1,9	0,000
Aktivitas CAT *)	0,95 (0,80 – 1,36)	0,82 (0,71 – 0,96)	0,000

Keterangan: *)Uji Wilcoxon Rank

Dapat disimpulkan rasio MDA katalase pasca radiasi eksterna fraksi ke 15 dapat menjadi prediktor persentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit.

Pembahasan

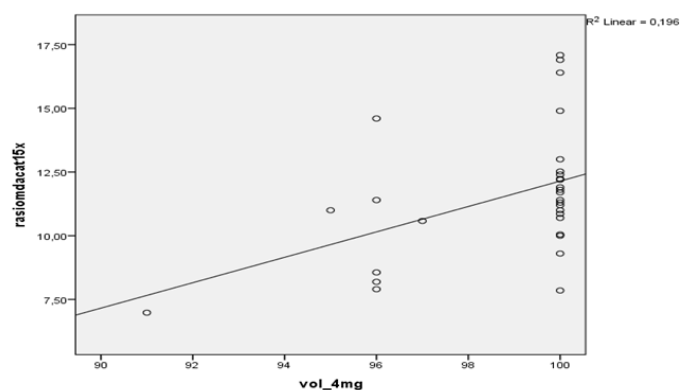
Studi yang sudah dilakukan sebelumnya menunjukkan pada pasien kanker terjadi peningkatan peroksidasi lipid,⁸ yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA sebagai produk akhir peroksidasi lipid.²³ Pada penelitian ini didapatkan kadar MDA serum pre radiasi yang cukup tinggi sebesar 7,6 +/-1,2 nmol/mL.



Gambar 3. Hubungan presentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit dengan rasio MDA dan katalase pre radiasi

Rendahnya aktivitas katalase pada pasien kanker disebabkan adanya mekanisme *down regulation* yaitu peningkatan penggunaan antioksidan untuk menangkal radikal bebas.²⁴ Pada penelitian ini didapatkan aktivitas enzim katalase awal sebesar 0,95 (0,8 – 1,36) U/mL. Hasil ini sangat rendah dibandingkan orang sehat, Goth

dkk.³⁴ yang memeriksa 742 serum orang sehat didapatkan aktivitas enzim katalase yang tinggi sebesar 50,5 +/- 18,1 U/mL.



Gambar 4. Hubungan presentase pengecilan volume tumor 4 minggu pasca radiasi komplit dengan rasio MDA dan katalase setelah 15x radiasi

Pada penelitian ini radiasi terbukti berpengaruh terhadap perubahan kadar MDA dan aktivitas enzim katalase, dimana terdapat peningkatan kadar MDA dan penurunan aktivitas enzim katalase sebelum radiasi dibandingkan dengan fraksi ke 15. Belum ada penelitian yang menilai kadar MDA dan aktivitas enzim katalase sebelum radiasi dan setelah fraksi ke 15. Akan tetapi penelitian yang dilakukan oleh Seema dkk mendapatkan bahwa kadar MDA sebelum radiasi meningkat setelah 24 jam pemberian radiasi eksterna diikuti penurunan aktivitas antioksidan.⁵

Pada penelitian ini didapatkan kadar MDA pre radiasi sebesar 7,6 +/-1,2 nmol/ml dan meningkat kadarnya setelah radiasi ke 15 menjadi 9,5 +/- 1,9 nmol/ml. Hal ini disebabkan karena peningkatan radikal bebas akibat kanker dan radiasi. Radiasi menyebabkan pembentukan radikal bebas melalui efek tidak langsung. Adanya proses ionisasi pada molekul air. Air (H₂O) yang menyerap radiasi sinar pengion akan membentuk ion radikal H₂O⁺ yang bila bereaksi dengan molekul air lainnya akan menghasilkan H₃O⁺ dan ion hidroksil OH[•]. Ion OH[•] ini merupakan radikal bebas yang reaktif dan dapat bereaksi dengan DNA dan senyawa lain dalam tubuh. Selanjutnya ion radikal hidroksil ini akan merusak ikatan kimiawi DNA dengan memutuskan rantai DNA dan membentuk radikal DNA- disebut R^{*}. Apabila R^{*} bereaksi dengan oksigen menjadi oksigen radikal reaktif DNA-O₂(RO₂) yang selanjutnya menyebabkan kerusakan DNA yang bersifat irreversibel.¹⁴

Pada penelitian ini didapatkan aktivitas enzim katalase sebelum radiasi sebesar 0,95 (0,8 – 1,36) U/mL dan makin menurun aktivitasnya sesudah radiasi ke 15 menjadi 0,82 (0,71-0,96) U/mL. Penurunan pertahanan antioksidan karena adanya kerusakan membran sel akibat produksi berlebihan radikal bebas sehingga merangsang pemakaian antioksidan untuk melawan peroksidasi lipid yang terjadi. Selain itu juga dapat disebabkan karena overproduksi peroksidasi lipid akibat konsekuensi antioksidan yang sudah habis karena penggunaan dalam jangka waktu yang cukup lama.^{2,7}

Pada kanker, terjadi penurunan aktifitas katalase karena akumulasi H₂O₂ yang banyak.²⁰ Pada penelitian ini digunakan rasio MDA katalase sebagai gambaran dari stres oksidatif yang terjadi pada kanker. Persentase pengecilan volume tumor digunakan sebagai variabel untuk menentukan respon terapi karena lebih mewakili gambaran respon terapi yang sebenarnya. Pada penelitian ini hubungan rasio MDA katalase pre radiasi dengan persentase pengecilan volume tumor 4 minggu mempunyai korelasi positif kuat ($r=0,689$) dengan tingkat kemaknaan $p=0,001$ ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa rasio radikal bebas yang terbentuk dari stres oksidatif yang diwakili oleh kadar MDA dan eliminasi radikal bebas oleh antioksidan yang diwakili oleh aktifitas enzim katalase, semakin besar rasio MDA katalase sebelum radiasi semakin besar pula persentase pengecilan volume tumor 4 minggu setelah radiasi komplit. Pada penelitian ini hubungan rasio MDA katalase pasca radiasi ke 15 dengan persentase pengecilan volume tumor 4 minggu mempunyai korelasi positif sedang ($r=0,418$) dengan tingkat kemaknaan $p=0,002$ ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan semakin besar rasio MDA katalase setelah radiasi fraksi ke 15 semakin besar pula persentase pengecilan volume tumor 4 minggu setelah radiasi komplit. Belum ada penelitian yang menggunakan rasio MDA katalase sebagai prediktor respon radiasi yang ditandai dengan persentase pengecilan volume tumor pada kanker serviks stadium lanjut lokal.

Kesimpulan dan Saran

Terjadi stres oksidatif kanker serviks stadium lanjut lokal yang ditandai dengan kadar MDA yang tinggi dan aktivitas antioksidan enzimatik katalase yang rendah. Adanya peningkatan kadar MDA dan penurunan aktivitas antioksidan enzimatik katalase pada kanker serviks stadium lanjut lokal akibat pemberian

terapi radiasi atau kemoradiasi. Adanya korelasi yang bermakna antara persentase pengecilan volume tumor dengan rasio MDA katalase sebelum dan sesudah radiasi ke 15.

Pada penelitian selanjutnya diperlukan sampel orang sehat sebagai kontrol. Dapat dilakukan upaya pencegahan untuk mengantisipasi hal yang terjadi selama radiasi untuk meningkatkan persentase pengecilan volume tumor berdasarkan rasio MDA Katalase pre radiasi dan pasca radiasi radiasi ke 15.

DAFTAR PUSTAKA

1. Demirci S, Daynep O, Handan. Interaction between antioxidant status and cervical cancer, a case control study. *Tumori* 2011;97:290-95
2. Manda G, Tamara M, Neagu TM. Reactive Oxygen Species Cancer and Anti Cancer Therapies, *Curr Med Chem* 2008; 3:342-66
3. Kiang.G, Fukumoto R. Lipid Peroksidase After Ionizing Irraditation Leads to Apoptosis and Autophagy, In *Biochemistry, genetic and molecular biology "Lipid Peroxidation"*, Katalaseala A, August 2012
4. Valko M, Rhodes Moncol J. Free radicals, metals and antioksidant in oxidative stress induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160:1-40
5. Seema M, Jaiswar SP, Sigh U, Rieka S, Ali M. The effect of radiotherapy on oxidants and antioxidants in cervical neoplasia. *The journal of Obstetrics and Gynecolog of India.* 2006; 56:435-39
6. Sharma A, Rajappa M, Satyam A, et all, Oxidant/antioxidant dynamics in patients with advanced cervical cancer: correlation with treatment responsse. *Mol Cell Biochem* 2010; 341: 65-72
7. Kavanagh BD, Perez CA. Uterine cervix. In Halperin E, Perez C Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007 : 1532-1609
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM, *Globocan 2008 Vol2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base*, Lyon France: International Agency for Research On Cancer 2010. Available from :<http://globocan.iarc.fr>.eeced Juni 2012
9. Subhakar M, Aaron H. Cervical cancer, in *Radiation Oncology , an evidence based approach*, Springer. 2008: 358-68
10. Barrera G. Oxidative stress and Lipid Peroxidation Product in Cancer Progression and Therapy. *International Scholarly Research Network ISRN Oncology* 2012; 21
11. Mates JM, Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology, *Toxicology .* 2000;153: 83 – 104
12. Choi J, Ahn Myung, Rhim H, Comparison of WHO and Recist criteria for responsse in metastatic colorectal carcinoma, *Cancer Res Treat*, 2005;37(5): 290-3
13. Gunawan R, Nuranna L, Supriana N, Sutrisna B, Nuryanto K. Acute toxicity and outcomes of radiation alone versus concurrent chemoradiation for lokoregional advanced stage cervical cancer. *Indonesia Journal Obestet Gynecol*, January 2012;36:37-42
14. Devasagayam T, Bolor K, Ramasarma T. Methods for estimating lipid peroksidation : An analysis of merits and demerits. *Indian J Biochem Biophys* 2003;40:300-8