



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3 Faks. 031-5022472  
Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: [dekan@fk.unair.ac.id](mailto:dekan@fk.unair.ac.id)

**SURAT KETERANGAN DEKAN  
NO. 1494 /UN3.1.1/KP/2020**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K)  
NIP : 196302171989111001  
Pangkat/Golongan Ruang : Pembina Utama Madya / IV-d  
Jabatan : Dekan/Guru Besar  
Unit Organisasi : Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Menerangkan bahwa:

Nama : Dr. Brahmana Askandar, dr, Sp. OG(K)  
NIP : 197305141999031002  
Pangkat/Gol Ruang/TMT : Penata / III-c TMT: 01 April 2008  
Jabatan Fungsional : Lektor TMT: 1 Januari 2008  
Unit Kerja : Departemen Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Telah melaksanakan kegiatan Pembimbing Tugas Akhir pada Mahasiswa PPDS-I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tahun 2017. (Daftar Terlampir).

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Nopember 2020  
Dekan



Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K)  
NIP : 196302171989111001

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

LAMPIRAN : Surat Keterangan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga No. 1494 / UN3.1.1/KP/2020 Tanggal 16 Nopember 2020  
Tentang Staf Pengajar Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang diberi tugas melaksanakan kegiatan  
Pembimbing Karya Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS-1) Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Tahun 2017

NO.	STAF PENGAJAR	NO	URAIAN	NAMA MAHASISWA	TAHUN LULUS	NILAI ANGKA KREDIT
1	Dr. Brahmana Askandar, dr, Sp.OG(K) NIP: 197305141999031002 Penata / III-c Lektor	1.	- Pembimbing Utama Tugas Akhir pada Mahasiswa PPDS-I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Uiversitas Airlangga	1. Hendra Moslem Nurdin, dr	2017	3 AK
<b>JUMLAH</b>						<b>3 AK</b>

Surabaya, 16 Nopember 2020  
Mengetahui  
Dekan



Prof. Dr. Badi Santoso, dr., Sp.OG(K)  
NIP. 196302171989111001

**HASIL PENELITIAN**

**RESPON KLINIS KEMOTERAPI PACLITAXEL CARBOPLATIN  
PADA PENDERITA KANKER SERVIKS STADIUM IIB YANG  
RESISTEN CISPLATIN DI RSUD Dr. SOETOMO TAHUN 2014-2015**



Oleh:

**dr. Hendra Moslem Nurdin**

Pembimbing:

**Dr. dr. Brahmana Askandar T. SpOG (K)**

**dr. Indra Yulianti SpOG (K)**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DEPARTEMEN/ SMF OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RSUD Dr. SOETOMO - SURABAYA**

**2017**

# LEMBAR PENGESAHAN

(Hasil Penelitian Karya Ilmiah Akhir)

## RESPON KLINIS KEMOTERAPI PACLITAXEL-CARBOPLATIN PADA PENDERITA KANKER SERVIKS IIB YANG RESISTEN CISPLATIN DI RSUD DR. SOETOMO TAHUN 2014-2015

Oleh:

Hendra Moslem Nurdin, dr.

**Disetujui untuk diterima setelah diuji oleh**

**Tim Penguji Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi**

**Fakultas Kedokteran UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

**Tanggal 31 Januari 2017**

Ketua Program Studi

Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi

FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo

Dr. Agus Sulistyono, dr., SpOG(K)

NIP. 19600827 198802 1 001

Koordinator LITBANG

Departemen/SMFObstetri dan Ginekologi

FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo

Dr. Brahma Askandar, dr., SpOG(K)

NIP. 19730514 199903 1 002

Ketua Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi

FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo

Dr. Hendy Hendarto, dr., SpOG(K)

NIP. 19610817 198802 1 002

**Respon Klinis Kemoterapi Paclitaxel-Carboplatin pada penderita Kanker serviks Stadium IIB yang resisten Cisplatin di RSUD Dr.Soetomo Surabaya Tahun 2014-2015**

**Hendra Moslem\*, Brahmama Askandar\*, Indra Yuliati\***

\*Departemen/SMF Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr.Soetomo, Surabaya

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Pemberian kemoterapi neoajuvan pada kanker serviks IIB merupakan kebijakan khusus bagi penderita kanker serviks IIB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang berbeda dengan tatalaksana dari FIGO yaitu dengan terapi radiasi. Penggunaan kemoterapi *paclitaxel-carboplatin* di RSUD dr. Soetomo ini sudah digunakan sejak 2014 merupakan langkah untuk meningkatkan respon kemoterapi neoajuvan lini pertama cisplatin (meningkatkan operabilitas). Oleh karena itu perlu evaluasi respon kemoterapinya, disamping kemoterapi neoajuvan ini harganya mahal.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian analitik kohort retrospektif dengan menggunakan rekam medis Poli Onkologi Kandungan dan Ruang Rawat Inap kandungan RSUD Dr.Soetomo tahun 2014-2015. Sampel penelitian adalah penderita kanker serviks IIB yang resisten cisplatin dan mendapat kemoterapi Paclitaxel-carboplatin 3 kali dengan menggunakan *total sampling*. respon klinis menurut operabilitas dihubungkan dengan jenis histopatologi, derajat diferensiasi, dan ukuran tumor berdasarkan diameter terbesar (MRI). Analisis statistika pada penelitian ini menggunakan analisis regresi logistik.

**Hasil:** Selama tahun 2014-2015 dari 151 penderita yang diteliti dilakukan evaluasi operabilitas setelah pemberian kemoterapi *paclitaxel carboplatin* 3 kali, didapatkan respon klinis 14 penderita (9,27%) dan sisanya yang tidak respon 137 penderita (90,73%). Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara Jenis Histopatologi dengan respon klinis kemoterapi ( $p>0,05$ ), Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara derajat diferensiasi dengan respon klinis kemoterapi ( $p>0,05$ ), dan didapatkan perbedaan bermakna antara ukuran tumor dengan respon klinis kemoterapi ( $p< 0,0001$ ). Ukuran tumor lebih dari 4 cm berdasarkan diameter terbesar dengan pengukuran MRI berisiko untuk *inoperable*.

**Kesimpulan:** Respon klinis kemoterapi paclitaxel carboplatin adalah 9,27%. Makin besar ukuran tumor makin jelek respon kemoterapinya. diameter ukuran tumor terbesar lebih besar dari 4 cm berdasarkan MRI berisiko untuk tidak respon kemoterapi.

**Kata Kunci :** Kanker serviks IIB, kemoterapi neoajuvan, jenis histopatologi, derajat diferensiasi, ukuran tumor

**Korespondens:** Hendra Moslem, Departemen/SMF Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia, Telp: +628126931190, email: hendra\_mira55@yahoo.com

## **Clinical Response Paclitaxel-Carboplatin in Stage IIB Cervical Cancer Patients with Cisplatin Resistance at Dr.Soetomo Hospital Surabaya, Years 2014-2015**

**Hendra Moslem\*, Brahmama Askandar\*, Indra Yuliati\***

\*Dept/SMF Obstetric Gynecology, Medical Faculty of Airlangga University, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

### **ABSTRACT**

**Background:** Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer IIB is a local policy in Dr. Soetomo Hospital which is different with the FIGO recommendation (radiation). In Soetomo Hospital, Paclitaxel-carboplatin had been used since 2014 to improve the first line chemotherapy response (cisplatin) or operability. Therefore, it is necessary to evaluate chemotherapy response. Paclitaxel-carboplatin is an expensive chemotherapy.

**Methods:** This study was an analytic cohort retrospective study using medical records in oncology outpatient clinic and gynecology ward at Dr. Soetomo in 2014-2015. The sample were patients cervical cancer IIB with Cisplatin resistance who received paclitaxel-carboplatin 3 times (total sampling). Clinical response measured by operability. The clinical response associated with type of Histopathology, tumor type, and sizes of tumor by MRI. Statistical analysis with logistic regression method.

**Result:** During the years 2014-2015, There were 151 patients who received paclitaxel-carboplatin 3 times and operability had evaluated. Clinical response was 14 patients (9,27% and non response was 137 (90,73%) There were no association between histopathology type ( $p > 0,05$ ) and tumor grade ( $p > 0,05$ ) with chemotherapy response. There was significant association between tumor size with chemotherapy response ( $p > 0,0001$ ) and the larger tumor size more than 4 cm based on MRI had a risk becoming inoperable

**Conclusion:** The Clinical response paclitaxel-carboplatin was 9,27%, Larger tumor size has a poor response to chemotherapy. Diameter tumor size more than 4 cm based on MRI have a risk for unresponsive chemotherapy

**Key words :** cervical cancer IIB, neoadjuvant Chemotherapy, histopathology type, tumor grade, tumor size

**Correspondence :** Hendra Moslem, Department of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine, Airlangga University --dr. Soetomo Hospital Surabaya. Jawa Timur, Indonesia, Phone : +628126931190, email: [hendra\\_mira55@yahoo.com](mailto:hendra_mira55@yahoo.com)

## DAFTAR ISI

JUDUL	HALAMAN
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.3.1 Tujuan Umum .....	6
1.3.2 Tujuan Khusus .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Aspek Keilmuan .....	6
1.4.2 Aspek aplikasi klinis .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
2.1. Sel Tumor .....	8
2.2. Siklus Sel .....	9
2.3. Kanker serviks.....	14

2.3.1. Epidemiologi.....	14
2.3.2. Faktor resiko .....	14
2.3.3. Peranan HPV.....	16
2.3.4. Gejala dan tanda.....	16
2.3.5. Diagnosis .....	17
2.3.6. Stadium .....	17
2.3.7. Terapi.....	19
2.4. Kemoterapi Neoajuvan pada Kanker Serviks .....	20
2.5. Mekanisme Kerja Paclitaxel, Carboplatin, dan Cisplatin .....	30
2.5.1. <i>Paclitaxel</i> .....	30
2.5.2. <i>Platinum-based</i> .....	31
2.6. Kemoterapi Kombinasi .....	35
2.7. Resistensi Kemoterapi Cisplatin.....	37
2.8. Respon Kemoterapi.....	43
2.8.1. Tipe Histopatologi dan derajat diferensiasi .....	49
2.8.2. Ukuran Tumor.....	56
2.9. Rejimen Kemoterapi neoajuvan untuk kanker serviks IIB di RSUD dr. Soetomo .....	59
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	<b>61</b>
3.1 Kerangka konsep.....	61
3.2 Hipotesis penelitian.....	63
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>64</b>



4.1	Jenis penelitian.....	64
4.2	Waktu, Tempat dan Tenaga Penelitian .....	64
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	64
4.3.1	Populasi .....	64
4.3.2	Sampel .....	65
4.3.2	Besar Sampel .....	65
4.4	Kriteria Subyek Penelitian.....	65
4.5	Variabel Penelitian.....	65
4.6	Definisi Operasional .....	66
4.7	Instrumen Penelitian .....	68
4.8	Cara Pengumpulan Data .....	68
4.9	Cara Pengolahan Data.....	68
4.10	Cara kerja penelitian .....	68
4.11	Alur penelitian .....	69
4.12	Kelayakan etik .....	69
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....</b>		<b>70</b>
5.1	Karakteristik subyek penelitian .....	72
5.1.1	Jenis Hispatologi.....	75
5.1.2	Derajat Diferensiasi .....	77

5.1.3	Ukuran Tumor .....	78
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>		<b>81</b>
6.1	Respon Klinis Kemoterapi neoajuvan paclitaxel-carboplatin pada penderita kanker serviks IIB resisten cisplatin .....	83
6.1.1	Hubungan Jenis histopatologi dengan respon klinis kemoterapi paclitaxel-carboplatin .....	92
6.1.2	Hubungan Derajat diferensiasi dengan respon kemoterapi paclitaxel-carboplatin.....	95
6.1.3	Hubungan ukuran tumor dengan respon kemoterapi paclitaxel-carboplatin .....	98
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>101</b>
7.1	Kesimpulan .....	101
7.2	Saran .....	102
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>103</b>
<b>Lampiran .....</b>		<b>116</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya kanker serviks.....	15
Tabel 2 Stadium kanker serviks oleh FIGO .....	18
Tabel 3 Rekomendasi terapi kanker serviks leh FIGO .....	19
Tabel 4 Perbandingan respon terapi antara kemoterapi neoajuvan + histerektomi radikal dan kemoradiasi .....	24
Tabel 5 Rejimen kemoterapi neoajuvan pada kanker serviks yang digunakan di berbagai negara .....	28
Tabel 6 Mekanisme Kerja Paclitaxel, Carboplatin, dan Cisplatin.....	33
Tabel 7 Dosis kemoterapi neoajuvan Paclitaxel, Carboplatin, dan Cisplatin pada kanker serviks IIB .....	34
Tabel 8 Status Penampilan ( Skor Karnofsky) .....	44
Tabel 9 Status Penampilan (ECOG).....	45
Tabel 10 Perbandingan Stadium FIGO dengan MRI pada kanker serviks .....	58
Tabel 11Daftar Harga rejimen kemoterapi neoajuvan di RSUD dr. Soetomo.....	60

Tabel 12 Respon klinis kemoterapi paclitaxel-carboplatin berdasarkan operabilitas .....	71
Tabel 13 Deskripsi frekuensi umur, Paritas, Skor ECOG , jenis histopatologi, derajat diferensiasi, ukuran tumor penderita kanker serviks IIB yang mendapat paclitaxel-carboplatin di RSUD Dr. Soetomo tahun 2014-2015.....	72
Tabel 14 Hubungan Jenis Histopatologi dengan respon klinis kemoterapi paclitaxel carboplatin.....	76
Tabel 15 Hubungan derajat diferensiasi dengan respon klinis kemoterapi paclitaxel carboplatin .....	77
Tabel 16 Hubungan ukuran tumor dengan respon klinis kemoterapi paclitaxel carboplatin .....	78
Tabel 17 Batasan ukuran tumor dan risiko inoperabilitas.....	80

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Regulasi siklus sel .....	9
Gambar 2 Protokol kanker serviks stadium 1b2,IIa2,IIb RSUD Dr. Soetomo. (Sumber: Divisi Ginekologi Onkologi Soetomo, 2013).....	20
Gambar 3 Sistem pertahanan diri sel yang berperan dalam resistensi cisplatin (Shen, 2012).....	42
Gambar 4 Protokol subyek penelitian .....	70