

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Kanker paru adalah penyakit pertumbuhan jaringan yang tidak dapat terkontrol pada jaringan paru.¹ Munculnya kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak normal, tidak terbatas, dan merusak sel-sel jaringan yang normal.² Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136.2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23.³ Pada tahun 2015, sekitar 221.200 kasus baru dari kanker paru-paru dan bronkus, dan lebih dari 158.000 kematian dari kanker paru. Pada tahun 2020, ada sekitar 2.200.000 kasus baru, dan 1.800.000 kasus kematian akibat kanker paru.⁴ Secara patogenesis, pertumbuhan kanker paru dipengaruhi oleh berbagai mutasi gen, salah satunya adalah Gen ALK.⁵

Gen *Anaplastic lymphoma kinase* (ALK) adalah gen yang mengkodekan reseptor *transmembrane tyrosine kinase*. Lokasi ALK, berada di lengan pendek dari kromosom 2 (2p23), dan termasuk dalam golongan besar insulin reseptor, memiliki segmen *transmembrane* dan segmen reseptor sitoplasmik kinase.⁶ Jika terjadi *rearrangement* pada ekspresi ALK, akan mendukung proliferasi onkogen dari sel kanker paru-paru. Kanker paru dengan gen ALK, dapat mempermudah pengobatan dengan memberikan pengobatan spesifik, yaitu ALK-tyrosine kinase inhibitor, sehingga diharapkan dapat memberikan prognosis yang lebih baik.⁷

Dalam penelitian sebelumnya, ALK telah terdeteksi pada persentase pasien yang cukup sedikit. Telah dilaporkan bahwa 3% hingga 5% pasien dengan karsinoma paru bukan sel kecil (KPBSK) paru membawa translokasi gen anaplastik limfoma kinase (ALK).⁵ Ekspresi gen ALK dikaitkan dengan faktor klinikopatologi seperti, usia, jenis kelamin, riwayat merokok, stadium klinis, subtipe histologis, ukuran tumor, invasi pleura, dan metastasis limfatik.⁸

Kasus dengan gen fusi EML4-ALK diperiksa untuk memperjelas karakteristik klinikopatologi pasien kanker paru.⁸

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kometani et al⁹ dan Wang et al¹⁰, yang dilakukan di Jepang dan China memiliki tujuan penelitian untuk melihat hubungan antara klinikopatologi dengan ekspresi gen ALK pada pasien kanker paru. Keduanya memberikan kesimpulan bahwa tingkat mutasi gen fusi EML4-ALK relatif tinggi pada pasien berusia < 60 tahun dengan subtype histologi asinar, *solid* dan *papillary*. Penelitian di Indonesia pernah dilakukan oleh Heriyanto et al di Yogyakarta, Indonesia.¹¹ Menunjukkan hasil yang cukup berbeda dari hasil penelitian Kometani et al, Wang et al, yaitu usia rata-rata pasien positif ALK adalah 72 tahun. Lalu, dikarenakan jumlah sampel yang terbatas, sampel berdasarkan jenis kelamin memiliki perbedaan yang sangat jauh, sehingga mempengaruhi hasil, yaitu ekspresi gen ALK lebih banyak dimiliki oleh pria daripada wanita, serta metode yang menggunakan qRT-PCR. Berdasarkan permasalahan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Klinikopatologi dengan ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil di RS MRCCC Siloam Semanggi”

1.2 RUMUSAN MASALAH

Hasil studi yang dilakukan oleh Wang et al dan Kometani et al, menunjukkan bahwa tingkat mutasi gen fusi EML4-ALK relatif tinggi pada pasien berusia < 60 tahun dengan subtype histologi asinar, *solid* dan *papillary*. Penelitian yang dilakukan oleh Heriyanto et al, menunjukkan hasil yang cukup berbeda dengan hasil penelitian yang sudah ada sebelumnya, yaitu rata-rata usia. Serta memiliki jumlah sample yang relative sedikit, menyebabkan hasil yang kurang signifikan, serta metode yang menggunakan qRT-PCR. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan klinikopatologi dengan ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil di RS MRCCC Siloam Semanggi”

1.3 PERTANYAAN PENELITIAN

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah, maka diperoleh pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Apakah terdapat hubungan antara usia terhadap ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil?
- Apakah terdapat hubungan antara jenis kelamin terhadap ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel?
- Apakah terdapat hubungan antara lokasi tumor terhadap ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil?
- Apakah terdapat hubungan antara morfologi tumor terhadap ekspresi gen ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil ?

1.4 TUJUAN PENELITIAN

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor klinikopatologi dengan ekspresi ALK pada Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil yang ada di RS MRCCC Siloam, Semanggi.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan usia, terhadap ekspresi ALK yang ditemukan pada karsinoma paru, yang ada di RS MRCCC Siloam Semanggi.
2. Mengetahui hubungan jenis kelamin, terhadap ekspresi ALK yang ditemukan pada karsinoma paru,
3. Mengetahui hubungan lokasi tumor, terhadap ekspresi ALK yang ditemukan pada karsinoma paru,
4. Mengetahui hubungan morfologi tumor, terhadap ekspresi ALK yang ditemukan pada karsinoma paru,

1.5 MANFAAT PENELITIAN

1.5.1 Manfaat Akademik

1. Penelitian ini membantu peneliti untuk mengembangkan kemampuan berpikir secara terstruktur.

2. Penelitian ini menambah ilmu dan pengetahuan pembaca mengenai hubungan faktor klinikopatologi terhadap ekspresi ALK pada karsinoma paru bukan sel kecil.
3. Menjadi referensi untuk penelitian-penelitian berikutnya terkait hubungan faktor klinikopatologi terhadap ekspresi ALK pada karsinoma paru bukan sel kecil.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Meningkatkan pengetahuan medis, dalam mengenali ekspresi ALK pada Karsinoma Paru bukan sel kecil
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi di bidang onkologi, dengan harapan akan membantu pada proses tatalaksana kasus klinis maupun prognosis.