

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Vitamin D merupakan vitamin larut lemak dengan peran klasik dalam metabolisme kalsium dan fosfat.^{1,2} Penelitian mengenai vitamin D sangat banyak dilakukan pada dekade terakhir terkait perannya di berbagai jaringan melalui ekspresi gen reseptor vitamin D (RVD). Sebanyak 200 gen (0,5%) dalam tubuh manusia diregulasi oleh vitamin D.³ Hal ini menyebabkan vitamin D memiliki efek sistemik yang luas termasuk pada kanker.^{4,5}

Vitamin D melindungi gen terhadap mutasi yang mendasari terjadinya transformasi neoplastik dan perkembangan kanker.¹ Secara invitro vitamin D dan analognya memiliki aktivitas anti proliferasi dan memicu apoptosis sel kanker.^{1,2,5-7} Beberapa tahun ini banyak penelitian mengenai peran vitamin D dalam proses pengaturan diferensiasi, proliferasi, angiogenesis, apoptosis dan inhibisi invasi metastasis sel.^{1,8,9}

Angka kejadian kanker pada anak bertambah setiap tahun.¹⁰ Jenis kanker anak di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta secara berurutan berdasarkan insiden terbesar adalah leukemia akut (30-40%), tumor otak (10-15%), retinoblastoma (12%), dan kanker lainnya.^{10,11} Leukemia limfoblastik akut (LLA) merupakan jenis leukemia akut yang tersering pada anak hingga mencapai prevalensi 75% dari seluruh kasus leukemia.¹² Kanker ini juga merupakan jenis kanker anak terbanyak di RS Dr M Djamil Padang pada tahun 2013 yaitu 22 orang (75,9%).¹³ Leukemia limfoblastik akut merupakan penyebab kematian terbesar akibat kanker pada usia <20 tahun.¹⁴

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kekurangan vitamin D dan kejadian kanker khususnya anak dengan LLA.^{4,15,16} Penelitian lain menunjukkan hasil sebaliknya bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status vitamin D dengan leukemia termasuk pada pasien anak yang baru terdiagnosis leukemia akut di RSUP Dr M Djamil Padang pada Mei 2018 hingga Mei 2019¹⁷ bahkan penelitian oleh Izzah tahun 2019 di RSCM menemukan kelompok

kontrol anak sehat memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dibandingkan pasien LLA.¹⁸ Suplementasi vitamin D juga tidak menunjukkan luaran yang baik pada anak dengan leukemia.¹⁹ Hasil beberapa penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang mendukung fungsi vitamin D dalam tubuh.

Vitamin D akan memberikan efek setelah berinteraksi dengan RVD, suatu reseptor hormon yang berada di inti sel.⁵ Reseptor vitamin D merupakan faktor aktivasi transkripsi gen yang terdapat pada banyak sel tubuh, seperti sel darah, otak, otot, dan banyak organ lainnya.^{5,8} Polimorfisme RVD telah diteliti hubungannya dengan berbagai jenis kanker dalam mekanisme biomolekuler. Beberapa polimorfisme RVD yang telah diidentifikasi berkaitan dengan LLA adalah Taq1, Fok1, Bsm1 dan Apa1.²⁰ Reseptor vitamin D Taq1 paling banyak diteliti dengan berbagai jenis kanker leukemia, kulit, ovarium, payudara, prostat, dan kolorektal.²¹ Penelitian oleh Tantawy dkk pada tahun 2016 menemukan adanya hubungan alel Tt Taq1 (rs731236) terhadap peningkatan *Bone Mineral Density* (BMD) pada pasien anak yang menderita LLA.²⁰ Ahmad dkk tahun 2017 menemukan adanya perbedaan signifikan pada distribusi alel RVD Taq1 pasien anak LLA dengan kelompok kontrol anak sehat. Alel tt Taq1 memiliki efek protektif yaitu penurunan risiko terjadinya LLA pada anak.⁵ Selain kaitannya sebagai faktor risiko kanker, RVD juga berperan menghambat perkembangan sel kanker bahkan menyebabkan remisi sehingga kemungkinan bisa digunakan sebagai biomarker prognosis LLA.¹⁵ Penelitian Taq1 dan LLA saat ini masih terbatas di wilayah Timur Tengah sedangkan distribusi alel Taq1 berbeda berdasarkan ras.²² Oleh karena itu melalui penelitian ini, penulis tertarik untuk meneliti hubungan alel RVD Taq1 pada anak dengan LLA di RSUP Dr M Djamil Padang Indonesia.

1.2. Rumusan masalah

Bagaimana hubungan antara alel RVD Taq1 dengan kejadian leukemia limfoblastik akut pada anak di RS Dr M Djamil Padang?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Umum

Mengetahui hubungan dan peran alel RVD Taq1 pada kejadian leukemia limfoblastik akut anak di RS Dr M Djamil Padang.

1.3.2. Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien anak leukemia limfoblastik akut di RSUP Dr M Djamil Padang.
2. Mengetahui distribusi dan menganalisis hubungan alel RVD Taq1 pada anak dengan leukemia limfoblastik akut di RS Dr M Djamil Padang dan kelompok kontrol.
3. Menganalisis peran alel RVD Taq1 terhadap kejadian leukemia limfoblastik akut pada anak di RS Dr M Djamil Padang.

1.4. Manfaat penelitian

1. Manfaat di bidang ilmu pengetahuan
Meningkatkan pengetahuan di bidang Hematoonkologi Anak, khususnya mengenai alel RVD Taq1 dan pengaruhnya terhadap kejadian leukemia limfoblastik akut anak di RS Dr M Djamil Padang.
2. Manfaat di bidang pengembangan penelitian
Memberikan kontribusi ilmiah pada bidang Hematoonkologi Anak dalam hal faktor risiko leukemia limfoblastik akut pada anak dari segi biomolekuler.

