

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah kelainan pertumbuhan pada sel yang dipicu oleh mutasi genetik yang diturunkan atau didapat. Mutasi ini mengubah fungsi gen tertentu dan menyebabkan sel-sel neoplastik berproliferasi secara berlebihan dan tidak terkontrol.¹ Kanker merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan kematian terbanyak di dunia dan menyebabkan kurang lebih 10 juta kematian dan 19,3 juta kasus baru pada tahun 2020.² Berdasarkan data Globocan 2020, terdapat 396.914 kasus kanker baru dan 234.511 kematian akibat kanker di Indonesia.³ Prevalensi kanker di Sumatera Barat berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 adalah 2,47%.⁴

Kanker ovarium secara global menempati peringkat tujuh berdasarkan insiden dan mortalitas. Pada tahun 2020, tercatat 313.959 kasus baru kanker ovarium dan menyebabkan 207.252 mortalitas secara global.² American Cancer Society memperkirakan kematian akibat kanker ovarium di Amerika Serikat pada tahun 2022 adalah 12.810 kasus.⁵ Data Globocan 2020 menunjukkan kasus baru kanker ovarium di Indonesia telah mencapai 14.896 atau 3,8% dari keseluruhan kanker dan merupakan kanker tersering ketiga pada wanita.³ Kasus dan mortalitas kanker ovarium yang tinggi disebabkan karena kanker ovarium sering bersifat asimtomatik dan belum ditemukan skrining yang efektif sehingga kanker ovarium terdeteksi ketika sudah mencapai stadium lanjut.⁶

Mayoritas kanker ovarium merupakan kanker ovarium tipe epitel (95%) dan sisa (5%) dapat berasal dari sel germinal dan stromal *sex-cord*.⁷ Berdasarkan klinikopatologi dan molekuler, kanker ovarium tipe epitel dapat dikategorikan menjadi tipe I dan II. Tipe I adalah tumor *low-grade* yang terdiri atas sub tipe serosum *low-grade*, endometrioid, *clear-cell* dan musinosum. Tipe II adalah serosum *high-grade* yang berasal dari karsinoma serosum intraepitel.¹

Faktor risiko seperti umur, endometriosis, nulliparitas, genetik (mutasi gen BRCA, sindrom Lynch), gaya hidup, dan lingkungan sering dikaitkan dengan kejadian kanker ovarium.^{6,8} Adapun teori-teori mengenai etiologi dari kanker ovarium yaitu hipotesis *incessant ovulation*, hipotesis gonadotropin, hipotesis androgen, dan hipotesis progesteron.⁹

Gejala klinis kanker ovarium sulit dibedakan dengan kanker lain, seperti kanker gastrointestinal dan metastasis dari kanker lain.¹⁰ Kanker ovarium stadium awal tidak menunjukkan gejala yang khas. Haid yang tidak teratur sering dikeluhkan oleh penderita dengan usia perimenopause. Gejala seperti frekuensi buang air kecil yang meningkat, konstipasi, perut bagian bawah yang membengkak, sensasi tertekan, dan nyeri dapat terjadi ketika massa telah menekan organ sekitarnya. Gejala yang berhubungan dengan metastasis dapat ditemui pada stadium lanjut kanker ovarium.⁹ Perjalanan penyakit kanker ovarium yang tidak memiliki gejala yang khas sampai ia bermetastasis inilah yang menyebabkan mortalitas tinggi, sehingga sering disebut sebagai “pembunuh dalam diam”.⁸

Kanker ovarium menyebar melalui penyebaran langsung ke organ sekitar, terutama tuba falopii, uterus, adneksa kontralateral, serta rektum, kandung kemih, dan dinding pelvis. Kanker ovarium juga menyebar melalui rute transelomik, dengan perkiraan 70% pasien memiliki metastasis peritoneal ketika dilakukan laparotomi stadium. Beberapa kanker ini memiliki keterlibatan kelenjar limfe pelvis dengan korelasi yang kuat antara penyebaran intraperitoneal dan kelenjar limfe. Metastasis hematogen hampir tidak pernah ada ditemukan pada diagnosis.¹¹

Diagnosis dari kanker ovarium membutuhkan pemeriksaan histopatologi dari ovarium yang direseksi melalui bedah eksplorasi.¹¹ Pemeriksaan preoperatif yang dapat dilakukan untuk kanker ovarium yaitu USG pelvis dan pemeriksaan penanda tumor.¹² Penanda tumor atau *tumor marker* adalah elemen atau unsur dari tumor yang bersirkulasi di tubuh, protein yang diekspresikan secara berlebihan oleh tumor, atau komponen imun sebagai respons terhadap tumor yang terdapat di cairan tubuh seperti darah atau urin.¹³

Cancer Antigen 125 (CA-125) atau *Carbohydrate Antigen 125* adalah penanda tumor yang digunakan untuk kanker ovarium. *Cancer antigen 125* ditemukan pertama kali oleh Bast dkk pada tahun 1981 dengan mengembangkan antibodi monoklonal (OC 125) terhadap antigen tersebut. Setelah dianalisis, CA-125 adalah glikoprotein dengan berat yang bervariasi dan memiliki kadar serin, treonin, dan prolin yang tinggi. Kadar CA-125 normal (<35 U/ml) dapat ditemukan pada cairan musin serviks di tubuh perempuan normal, cairan amniotik dan membran korionik. Selain pada kanker ovarium, kadar CA-125 yang meningkat

juga ditemukan pada endometriosis dan penyakit radang panggul sehingga tidak direkomendasikan sebagai skrining awal untuk kanker ovarium.^{13,14}

Penelitian oleh Vega dkk menunjukkan bahwa kadar CA-125 yang tinggi memiliki hubungan dengan metastasis pada pasien kanker ovarium.¹⁵ Penelitian oleh Gubbels dkk mendapatkan bahwa CA-125 (MUC16) menghalangi sel *Natural Killer* (NK) untuk menghancurkan sel tumor. MUC16 juga mencegah pengenalan sel kanker oleh sel NK sehingga menyebabkan sel kanker dapat bertahan hidup dan bermetastasis ke rongga peritoneum.¹⁶ Penelitian oleh Rump dkk melaporkan bahwa CA-125 dan mesothelin terlibat dalam metastasis ke mesothelium peritoneal melalui mekanisme adhesi.¹¹ Yuan dkk memaparkan bahwa CA-125 secara signifikan meningkatkan migrasi sel kanker ovarium.¹⁴

Belum ada penelitian tentang hubungan kadar CA-125 dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang hingga saat ini. Berdasarkan pemaparan di atas, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis berdasarkan target organ metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui distribusi frekuensi kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis berdasarkan jumlah metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui rerata kadar CA-125 pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang

4. Mengetahui rerata kadar CA-125 pada kanker ovarium tipe epitel yang tidak bermetastasis dan yang bermetastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang
5. Mengetahui hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai kanker ovarium tipe epitel dan hubungan kadar CA-125 dengan metastasis kanker ovarium tipe epitel serta mendapatkan pengalaman untuk melakukan penelitian secara sistematis.

1.4.2 Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai peran CA-125 serta hubungannya dengan metastasis kanker ovarium tipe epitel.

1.4.3 Bagi Klinisi

Memberikan pertimbangan untuk menggunakan CA-125 sebagai salah satu pemeriksaan noninvasif yang dapat digunakan sebagai salah satu penilaian untuk menunjang diagnosis dan evaluasi, monitoring, penatalaksanaan, prognosis bagi pasien metastasis kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

