

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker paru merupakan penyebab utama kematian terkait kanker secara global. Studi Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) tahun 2020 diperkirakan 2,2 juta kasus baru kanker paru (11,4%) dan mencapai 1,8 juta kematian akibat kanker paru (18,0%) (Li *et al.*, 2023). American Cancer Society (ACS) memperkirakan pada tahun 2023 terdapat 238.340 kasus baru kanker paru dan 127.070 jiwa di antaranya meninggal karena kanker paru (Wolf *et al.*, 2023). Penyakit keganasan ketiga terbanyak di Indonesia adalah kanker paru dengan angka mortalitas 11,4 dalam 100.000 kasus. Prevalensi kanker paru di Indonesia tahun 2020 sebesar 32.783 (8,8%) dari 396.914 seluruh jenis keganasan dengan insiden tertinggi terjadi pada pria (GLOBOCAN, 2020).

Kanker paru tidak memiliki gejala klinis yang khas pada awal penyakit. Gejala timbul seiring dengan perkembangan penyakit. Gejala yang terjadi berhubungan dengan pertumbuhan tumor, metastasis atau sindrom paraneoplastik. Gejala awal dapat ditemui berupa batuk, hemoptisis dan sesak akibat obstruksi atau kavitas yang terbentuk (Hana & Faizah, 2023; Suddiqui *et al.*, 2023).

Pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis kanker paru ditegakkan dengan pemeriksaan biopsi, penanda tumor, toraks dan *computed tomography* (CT) *scan*, molekuler dan pemeriksaan khusus. Pemeriksaan khusus merupakan pemeriksaan yang terdiri dari pemeriksaan bronkoskopi, *Endobrachial Ultrasound* (EBUS) dan biopsi transtorakal. Pemeriksaan foto toraks dan CT *scan* merupakan

pemeriksaan awal yang digunakan untuk mendiagnosis kanker paru (Kloecker *et al.*, 2021).

Pemeriksaan baku emas pada kanker paru adalah biopsi jaringan. Spesimen biopsi jaringan paru membutuhkan jaringan yang memadai untuk mengidentifikasi subtype kanker paru melalui prosedur histopatologi. Biopsi yang pertama kali dilakukan penting untuk diperhatikan karena keberhasilan tindakan biopsi pertama akan menghindari pengulangan biopsi dan pengobatan dapat dimulai lebih cepat. Prosedur tersebut invasif dan rentan terhadap komplikasi, mahal dan memerlukan spesimen yang banyak (Nooreldeen & Bach, 2021). Penanda tumor non-invasif dengan menggunakan spesimen darah dapat menjadi pilihan dalam mendiagnosis kanker paru (Garcia *et al.*, 2020).

Tingkat survival kanker paru dalam 5 tahun sekitar 15%. Penyebab rendahnya tingkat survival kanker paru karena kanker paru pada stadium awal tidak menimbulkan gejala atau memiliki gejala yang tidak spesifik sehingga sebagian besar diagnosis kanker paru ditegakkan pada stadium lanjut. Kanker paru secara umum memiliki prognosis yang buruk, tetapi kanker paru yang ditemukan pada stadium awal memiliki prognosis yang lebih baik (Pertiwi & Sunaryo, 2019; Minamibata *et al.*, 2023). Prognosis yang buruk dipengaruhi oleh keterlambatan diagnosis dan metastasis penyakit (Fu *et al.*, 2019; Hana & Faizah, 2022).

Penanda kanker paru saat ini sedang menjadi fokus penelitian sebagai alat diagnostik non-invasif dalam evaluasi kanker paru. Penanda pada paru berguna untuk deteksi dini. Beberapa penanda yang ditemukan di darah telah dinilai dalam waktu yang lama sebagai penanda biologis potensial pada kanker paru seperti *Cytokeratin 19 Fragment Antigen* (CYFRA 21-1), *carcinoembriogenic antigen*

(CEA), *neuron specific enolase* (NSE), dan *squamous cell carcinoma antigen* (SCC-Ag) (Marmor *et al.*, 2023; Nooreldeen & Bach, 2021).

*Cytokeratin 19 Fragment Antigen* merupakan sitokeratin yang diekspresikan dalam jaringan epitel dan membentuk sitoskeleton filamen sel epitel. Sitokeratin dilepaskan dari sel yang berproliferasi atau apoptosis. *Cytokeratin 19* merupakan salah satu sitokeratin terbanyak di dalam sel epitel sederhana, termasuk epitel bronkus dan pada tumor maligna yang berasal dari sel epitel tersebut. Sel yang mengalami peningkatan proliferasi atau apoptosis pada keganasan, menyebabkan peningkatan pelepasan sitokeratin, mencerminkan aktivitas sel yang sedang berlangsung (Fu *et al.*, 2019).

Penelitian lain membandingkan beberapa lokasi tumor dengan menggunakan beberapa biomarker serum, didapatkan bahwa CYFRA 21-1 memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi pada tumor paru dibandingkan dengan tumor lainnya (Nooreldeen & Bach, 2021). Pemeriksaan CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor paru terutama untuk NSCLC (Minamibata *et al.*, 2023). Penelitian oleh Gayo *et al* (2020) menunjukkan nilai CYFRA 21-1 selain pada kanker paru juga terjadi peningkatan pada tumor epitel lainnya seperti kanker kolorektal dan kanker kandung kemih.

Sensitivitas dan spesifisitas CYFRA 21-1 didapatkan 55,10% dan 87,50% dengan menggunakan *cut-off* 3,23 ng/mL (Chen S *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian Jiang *et al.* (2018) di China pada 147 pasien kanker paru menunjukkan nilai CYFRA 21-1 memiliki sensitivitas 68% dan spesifisitas sebesar 75% dengan nilai *cut-off* 3,3 ng/mL. Penelitian Dhanurdhar *et al* (2023) diperoleh sensitivitas

dan spesifisitas CYFRA 21-1 yaitu 95% dan 70% dengan menggunakan *cut-off* yang lebih rendah dari penelitian lainnya yaitu 1,32 ng/mL.

Kanker paru sebagian besar terdiagnosis pada stadium lanjut dan menyebabkan rendahnya tingkat survival sehingga dibutuhkan penanda tumor untuk mendiagnosis kanker paru secara cepat dan tidak invasif. *Cytokeratin 19 fragment antigen* adalah salah satu penanda tumor pada kanker paru dan merupakan *cytokeratin* terbanyak di dalam sel epitel bronkus yang mencerminkan aktivitas sel yang sedang berlangsung. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk mengetahui nilai diagnostik CYFRA 21-1 pada kanker paru di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah median kadar CYFRA 21-1 pada kanker paru?
2. Berapakah nilai *cut-off* CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor pada kanker paru?
3. Berapakah nilai diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value*, *negative predictive value*) CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor pada kanker paru?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis nilai diagnostik CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor pada kanker paru.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui median kadar CYFRA 21-1 pada pasien kanker paru.
2. Mengetahui nilai *cut-off* CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor pada kanker paru.

3. Menganalisis nilai diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value*, *negative predictive value*) CYFRA 21-1 sebagai penanda tumor pada kanker paru.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi**

Memberikan nilai diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value*, *negative predictive value*) CYFRA 21-1 sebagai penanda pada kanker paru.

##### **1.4.2 Bagi Klinisi**

Pemeriksaan penanda tumor CYFRA 21-1 dapat digunakan oleh klinisi sebagai pemeriksaan non-invasif untuk menunjang diagnosis kanker paru.

##### **1.4.3 Bagi Institusi**

Memberikan nilai *cut-off* CYFRA 21-1 untuk laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang dan pemanfaatan pemeriksaan CYFRA 21-1 untuk penatalaksanaan yang lebih baik pada kanker paru.

