

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker ovarium adalah penyebab utama kematian pada wanita yang didiagnosis dengan kanker ginekologi. Sebagian besar kasus didiagnosis pada stadium lanjut, yang menyebabkan hasil yang buruk dari penyakit ini¹. Perkiraan *American Cancer Society* untuk kanker ovarium di Amerika Serikat pada tahun 2023 adalah sekitar 19.710 wanita akan didiagnosis kanker ovarium. Sekitar 13.270 wanita akan meninggal akibat kanker ovarium. Kanker ovarium menempati urutan kelima dalam kematian akibat kanker di kalangan wanita, terhitung lebih banyak kematian daripada kanker sistem reproduksi wanita lainnya. Risiko seorang wanita terkena kanker ovarium selama hidupnya adalah sekitar 1 dari 78. Peluang kematian seumur hidupnya akibat kanker ovarium adalah sekitar 1 dari 108. Sekitar setengah dari wanita yang didiagnosis menderita kanker ovarium berusia 63 tahun atau lebih. Ini lebih sering terjadi pada wanita kulit putih daripada wanita kulit hitam².

Menurut GLOBOCAN 2020 jumlah kasus baru kanker ovarium di dunia adalah 313.959 (1,6%) dan kasus kematian 207.252 (2,1%).³ Sedangkan di Indonesia mencapai 14.896 (3,8%) menduduki peringkat ke-10 dan angka kematian kanker ovarium 9.581 (4,1%) menduduki peringkat 7. Sedangkan prevalensi 5 tahun kanker ovarium di Indonesia adalah 37.533 (27,64/100.000 pada tahun 2020).⁴ Tingginya angka kematian kanker ovarium disebabkan oleh pertumbuhan tumor yang asimtomatik, timbulnya gejala yang tertunda, dan kurangnya skrining yang tepat sehingga pada tahun 2040, angka kematian kanker ini akan meningkat secara signifikan. Tingkat kematian yang tinggi dari kanker ovarium disebabkan oleh pertumbuhan tumor yang asimtomatik, timbulnya gejala yang tertunda, dan kurangnya skrining yang tepat yang mengakibatkan diagnosis pada stadium lanjut. Dengan demikian, silent killer adalah nama yang diberikan untuk kanker ini.⁵

Tatalaksana pasien kanker ovarium stadium lanjut terdiri dari kombinasi *surgical staging* atau sitoreduksi dengan kemoterapi. Karena kesulitan dalam

deteksi dini, diagnosis, dan pengobatan, kelangsungan hidup secara keseluruhan pasien dengan kanker ovarium buruk. Kanker ovarium epitel adalah kanker ginekologi yang paling mematikan. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi kanker ovarium dapat mencakup stadium kanker, tipe histologis, deteksi dini, penatalaksanaan pasien, usia, komorbiditas, dan tipe rumah sakit. Terapi lini pertama yang direkomendasikan saat ini tetap sama untuk sub tipe epitel, yang terdiri dari operasi diikuti dengan kemoterapi berdasarkan kombinasi obat platinum dan paclitaxel. Untuk kanker ovarium invasif atau berulang, penilaian individual dan manajemen optimal sangat diperlukan.⁶

Kemoterapi bekerja dengan prinsip sitotoksik yaitu merusak proses mitosis dari sel kanker sehingga tidak dapat membelah terutama pada sel kanker yang mempunyai kemampuan pembelahan sel yang cepat. Sampai saat ini para ahli belum dapat menemukan kemoterapi yang spesifik bagi sel kanker sehingga kemoterapi mengganggu proses mitosis sel tubuh normal terutama sel yang membelah dengan cepat seperti sumsum tulang, folikel rambut, sel epitel mukosa saluran pencernaan. Akibat pemberian paclitaxel dan carboplatin pada pasien kanker ovarium menunjukkan efek samping myelosupresif, yaitu: anemia (64-91%), granulositopenia (86%), leukopenia (98%), neutropenia (69-97%), febris neutropenia (4-8%) dan trombositopenia (19-79%).⁷ Penelitian Afandi, dkk. setelah kemoterapi terjadi peningkatan anemia (60,6%), eritropenia (39,4%), leukopenia (57,6%), dan trombositopenia (27,3%).⁸

Vitamin D adalah hormon mirip steroid yang bekerja dengan mengikat reseptor vitamin D (VDR). Ini memainkan peran utama dalam homeostasis dan metabolisme kalsium. Selain itu, vitamin D memberikan efek penting lainnya yang disebut "tindakan non-klasik". Diantaranya, vitamin D mengatur fungsi sel kekebalan dan diferensiasi dan proliferasi sel hematopoietik.⁹ Mathieu dkk. baru-baru ini melaporkan efek vitamin D pada sistem kekebalan tubuh. Baik monosit dan makrofag mengekspresikan VDR. 1,25(OH)2D telah terbukti menstimulasi diferensiasi dan proliferasi monosit, sedangkan pada makrofag yang teraktivasi keseluruhan efeknya menyebabkan berkurangnya respon inflamasi.¹⁰ Kita tahu bahwa 1,25(OH)2D mempengaruhi berbagai jenis sel dan efek 1,25(OH)2D pada salah satu dari banyak jenis sel sumsum tulang pada gilirannya dapat mempengaruhi haematopoiesis. 1,25(OH)2D dan prekursornya 25(OH)D

menginduksi diferensiasi osteogenik sel punca mesenkimal manusia yang penting untuk hematopoiesis seperti di atas. Peristiwa inheren dalam HSCs/HPCs dan pengaruh eksternal yang mencakup sitokin dan sel stroma proksimal keduanya berperan dalam pelaksanaan hematopoiesis yang tepat. Oleh karena itu penting untuk diingat bahwa 1,25(OH)₂D dapat memengaruhi salah satu atau kedua kontrol ini pada perkembangan sel darah.¹¹. Berdasarkan beberapa hal diatas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kejadian myelosupresi dengan kadar vitamin D pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane* di RSUP Dr. M.Djamil Padang.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* dengan kadar vitamin D di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* dengan kadar vitamin D di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi dengan regimen *Platinum-Taxane Based* di RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan umur, paritas, riwayat kontrasepsi hormonal, dan hasil pemeriksaan histopatologi.
2. Mengetahui frekuensi kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui rerata kadar vitamin D pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi dengan regimen *Platinum-Taxane Based* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

4. Mengetahui hubungan kejadian myelosupresi dengan kadar vitamin D pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi dengan regimen *Platinum-Taxane Based* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dan pengembangan ilmu pengetahuan mengenai kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* dengan kadar vitamin D.

1.4.2. Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada akademisi dan klinisi mengenai kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* dengan dengan kadar vitamin D.

1.4.3. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan terkait kejadian myelosupresi pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi regimen *Platinum-Taxane Based* dengan kadar vitamin D dan dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

