BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Adenokarsinoma merupakan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) paling banyak ditemukan dari seluruh kejadian kanker paru di Indonesia. Pengobatan kanker paru jenis adenokarsinoma telah mengalami banyak perkembangan diantaranya dengan menggunakan terapi target. *Tyrosine kinase inhibitors* (TKI) merupakan salah satu terapi target yang diberikan pada KPKBSK dengan mutasi *epidermal growth factor receptor (EGFR)*. Spesimen pemeriksaan mutasi EGFR berasal dari spesimen jaringan atau sitologi, dengan syarat jumlah sel mencukupi. Kendala yang banyak ditemukan adalah jumlah sel yang sedikit pada spesimen dan sulitnya pengambilan ulang spesimen jaringan. Untuk itu diperlukan suatu pemeriksaan alternatif yang dapat mendeteksi mutasi EGFR dengan tingkat invasif yang lebih rendah dan tingkat keakuratan yang baik.

Mutasi EGFR pertama kali dilaporkan pada tahun 2004 dan mutasi EGFR di domain tirosin kinase pada pasien adenokarsinoma paru telah menjadi fokus utama penelitian dalam memahami patogenesis dan pengobatan terkini.⁵ Pemeriksaan mutasi EGFR merupakan persyaratan untuk mendapatkan TKI sebagai terapi target pada adenokarsinoma paru.⁶ Penelitian multisenter di Indonesia oleh Syahruddin dkk terhadap 1874 kanker paru yang baru didiagnosis menunjukkan frekuensi mutasi EGFR 44,5%.⁷ Kendala yang paling banyak ditemukan pada pemeriksaan mutasi EGFR dari penelitian ini adalah jumlah sel

tumor yang didapatkan dari spesimen sitologi terlalu sedikit (<100 sel). Masalah tersebut menjadi salah satu penyebab kegagalan dalam pemeriksaan mutasi EGFR yaitu sebanyak 95 (5,1%) spesimen.⁷

Salah satu alternatif pemeriksaan mutasi EGFR selain dari spesimen sitologi atau jaringan tumor adalah pemeriksaan circulating tumor DNA (ctDNA) dengan menggunakan spesimen darah.⁴ Pada penelitian yang dilakukan oleh Bettegowda dkk mendapatkan bahwa pasien dengan kanker pankreas, ovarium, kolorektal, vesika urinaria, gastroesofageal, payudara, melanoma, hepatoseluler dan kanker kepala dan leher yang telah mengalami metastasis, pemeriksaan ctDNA dapat mendeteksi mutasi EGFR lebih dari 75% pasien. Pada pasien stadium lanjut dengan tumor primer otak, ginjal, prostat atau kanker tiroid deteksi ctDNA rata-rata dibawah 50%. Pada pasien dengan tumor yang masih terlokalisir, mutasi EGFR dari pemeriksaan ctDNA memiliki hasil yang bervariasi yaitu kanker kolorektal (73%), kanker gastroesofageal (57%), kanker payudara (50%), dan kanker pankreas (48%). 8,9 Pada penelitian Reck dkk didapatkan bahwa hanya 9% pasien kanker paru mutasi EGFR positif dari pemeriksaan ctDNA di beberapa negara Eropa dan Jepang.⁸ Berbeda dengan penelitian Zaini dkk di RSUP Persahabatan Jakarta didapatkan 41,8% pasien kanker paru mutasi EGFR yang terdeteksi dari pemeriksaan ctDNA.¹⁰ Pada penelitian tersebut juga didapatkan bahwa sensitivitas 30-40% dan spesifisitas 83%-96% pada pemeriksaan ctDNA dalam mendeteksi mutasi EGFR pasien sebelum mendapatkan pengobatan. ¹⁰

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka penulis tertarik untuk meneliti tingkat uji diagnostik sensitivitas, spesifisitas serta akurasi pemeriksaan ctDNA untuk mendeteksi mutasi EGFR pada pasien KPKBSK di bagian paru RSUP DR. M. Djamil Padang, Sumatra Barat.

1.2 Rumusan Masalah

Berapakah sensitifitas, spesifisitas dan akurasi pemeriksaan ctDNA dibandingkan dengan pemeriksaan jaringan/sitologi untuk mendeteksi mutasi EGFR pada pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma di RSUP DR M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui sensitifitas, spesifisitas dan akurasi pemeriksaan ctDNA dibandingkan dengan pemeriksaan jaringan/sitologi untuk mendeteksi mutasi EGFR pada pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma di RSUP DR M. Djamil Padang.

KEDJAJAAN

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui karakteristik pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma di RSUP DR M. Djamil Padang.
- Mengetahui angka kejadian mutasi EGFR pada pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma di RSUP DR M. Djamil Padang.
- Mengetahui perbedaan karakterstik pasien KBKBSK jenis adenokarsinoma di RSUP. DR. M. Djamil Padang yang mengalami mutasi EGFR berdasarkan jaringan/sitologi dan ctDNA.

- 4. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pemeriksaan ctDNA dibandingkan dengan pemeriksaan jaringan/sitologi untuk mendeteksi mutasi EGFR.
- 5. Mengetahui akurasi pemeriksaan ctDNA dibandingkan dengan pemeriksaan jaringan/sitologi untuk mendeteksi mutasi EGFR.

1.4 Hipotesis

Pemeriksaan ctDNA memiliki sensitifitas, spesifitas dan akurasi yang baik sebagai alternatif pemeriksaan dalam mendeteksi mutasi EGFR pada pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma.

1.5 Manfaat Penelitian

- 1. Bagi rumah sakit, penelitian ini bisa membantu memberikan teknik alternatif tindakan minimal invasif dalam mendeteksi mutasi EGFR pada pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma sehingga pasien mendapat terapi yang optimal.
- Bagi bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, penelitian ini bisa sebagai pengembangan ilmu dan terapan di bidang Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi.
- Bagi peneliti, penelitian ini bisa menambah pengetahuan dan pengalaman dalam mengidentifikasi mutasi EGFR pasien KPKBSK jenis adenokarsinoma.