

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker saat ini masih menjadi masalah kesehatan dunia. Tercatat pada tahun 2018, sekitar 9,6 juta orang meninggal akibat kanker. Secara global, 1 dari 6 orang yang meninggal diakibatkan oleh kanker. Bahkan, kanker adalah penyebab kedua kematian terbanyak di dunia.¹

Di antara kanker yang sangat mematikan adalah leukemia. Menurut data GLOBOCAN (sebuah proyek badan internasional untuk penelitian kanker) 2018, dari 36 kasus kanker yang didapatkan, leukemia menjadi peringkat sebelas dalam hal penyumbang kematian terbanyak akibat kanker.^{2,3}

Leukemia memiliki banyak varian. Namun, sejauh ini leukemia dibagi menjadi empat jenis berdasarkan perjalanan penyakit dan jenis sel yang terlibat. Keempat jenis tersebut adalah leukemia mieloid akut, leukemia limfoblastik akut, leukemia mieloid kronik (leukemia granulositik kronik), dan leukemia limfositik kronik.⁴

Leukemia granulositik kronik (LGK) adalah leukemia yang pertama kali ditemukan dan diketahui patogenesisnya.⁵ Berawal dari ditemukannya kromosom philadelphia pada tahun 1960 oleh Nowell dan Hungerford.⁶ Saat itu penemuan baru sebatas ditemukannya kelainan kromosom yang selalu sama pada pasien LGK yakni hilangnya sebagian lengan panjang kromosom 22.⁵ Barulah pada tahun 1973, Rowley menemukan bahwa kromosom philadelphia terbentuk akibat translokasi timbal balik (resiprokal) dari kromosom 9 dan 22. Hingga pada tahun 1980-an akibat kemajuan di bidang biologi molekular, diketahui bahwa kromosom philadelphia yang terbentuk memiliki gen BCR-ABL yang merupakan fusi dari gen BCR pada kromosom 22 dan gen ABL dari kromosom 9 yang bertranslokasi resiprokal.^{5,7} Gen inilah yang bertindak sebagai gen pengkode protein onkogenik.⁸

Walaupun gen BCR-ABL juga ditemukan pada jenis leukemia yang lain, gen ini tetap menjadi ciri khas dari LGK.⁸ Namun, tidak semua pasien LGK yang memiliki gen ini. Terdapat sekitar 1-2% pasien yang tidak memiliki gen BCR-ABL. Populasi ini disebut sebagai LGK BCR-ABL negatif atau

LGK atipikal (sedangkan yang memiliki gen BCR-ABL disebut LGK BCR-ABL positif).⁹

LGK BCR-ABL positif memiliki prognosis yang jauh lebih baik daripada LGK BCR-ABL negatif dikarenakan telah ditemukan terapi target yang spesifik untuk menghambat aktivitas tirosin kinase dari fusi gen BCR-ABL, yakni obat golongan TKI (*tyrosine kinase inhibitor*).⁵ Dari sekian banyak obat golongan TKI, imatinib merupakan salah satu obat yang menjadi lini pertama dalam pengobatan LGK.^{10,11} Sebelum ditemukannya imatinib, sebagian besar kasus LGK berkembang ke fase akselerasi dan blas serta kematian terjadi di bawah lima tahun. Namun, setelah menjadi lini pertama pengobatan, kelangsungan hidup lima tahun (*the 5-year survival*) meningkat dari sebelumnya 33% menjadi lebih dari 90%. Bahkan, kelangsungan hidup sepuluh tahun juga meningkat dari 11% menjadi 84% dan respon sitogenetik lengkap terjadi pada 70-90% pasien. Sehingga individu yang didiagnosis pada fase kronik, diharapkan memiliki angka harapan hidup normal atau mendekati normal.¹²

Namun, respon yang baik terhadap imatinib ternyata tidak sama pada semua pasien LGK. Pada pasien yang menunjukkan transkrip e13a2, mereka memerlukan waktu yang lebih lambat untuk mencapai respon molekular yang dalam (DMR⁴ atau DMR^{4,5}).¹³ Adapun Pasien yang mengekspresikan e14a2 dan kedua transkrip M-BCR (e14a2 dan e13a2), mereka dapat mencapai respon sitogenetik dan molekular lebih awal.¹⁴

Seorang dokter terutama yang bertugas di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah wajib menulis resep obat generik bagi pasien sesuai indikasi medis.¹⁵ Pada formularium nasional, imatinib hanya diindikasikan bagi pasien LGK dengan kromosom philadelphia positif/BCR-ABL positif.¹⁶ Sehingga secara tidak langsung, untuk bisa meresepkan imatinib bagi pasien LGK, pasien diperiksa terlebih dahulu gen BCR-ABL-nya apakah positif atau negatif. Karena insiden LGK BCR-ABL negatif hanya sekitar 1-2%⁹ (analog dengan 1-2 orang pasien dari 100 orang pasien) dan pada LGK tera-pi harus dimulai segera agar penyakit tidak berkembang ke fase akselerasi dan fase blas¹⁷, maka bila hasil pemeriksaan gen BCR-ABL pasien LGK ternyata

semuanya positif, mungkin dokter dapat langsung memberikan obat imatinib tanpa harus melakukan pemeriksaan gen BCR-ABL terlebih dahulu sehingga pasien bisa segera mendapatkan terapi. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk mengetahui bagaimana profil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana profil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2019–31 Desember 2020?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui profil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2019–31 Desember 2020.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui distribusi frekuensi hasil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2019–31 Desember 2020.

1.3.2.2. Mengetahui hasil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK berdasarkan usia di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2019–31 Desember 2020.

1.3.2.3. Mengetahui hasil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2019–31 Desember 2020.

1.3.2.4. Mengetahui profil patahan gen BCR pada pasien LGK meliputi
(1) distribusi frekuensi lokasi patahan gen BCR, dan
(2) distribusi frekuensi transkrip fusi dari patahan M-BCR,

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai sumber informasi mengenai profil pemeriksaan gen BCR-ABL pada pasien LGK meliputi insiden hasil pemeriksaan, usia, dan jenis kelamin, serta profil patahan gen BCR-ABL.

1.4.2. Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat menjadi data untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3. Manfaat bagi Masyarakat

Bila seluruh hasil positif, barangkali pasien dapat menerima obat imatinib dengan lebih cepat tanpa harus menunggu hasil pemeriksaan.

