

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Kanker paru adalah pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali pada salah satu atau kedua jaringan paru manusia.<sup>1</sup> Amerika Serikat melaporkan bahwa kanker paru merupakan penyebab kematian terbanyak pada pria (31%) dan wanita (26%).<sup>2</sup> Data statistik kanker paru di Amerika menyebutkan bahwa angka kejadian kanker paru sebanyak 1:14 pada pria dan 1:17 pada wanita. Pasien yang terdiagnosa kanker paru diperkirakan terdapat satu penderita tiap 2,5 menit.<sup>3</sup> Berdasarkan hasil prediksi *American Cancer Society*, insidensi kasus baru kanker paru di Amerika Serikat pada tahun 2020 akan mencapai 228.820 jiwa (116.300 pria dan 112.520 wanita), dengan angka kematian 135.720 jiwa (72.500 pria dan 63.220 wanita).<sup>3</sup>

Pada tahun 2020, Indonesia menempati urutan ketiga di dunia dengan insidensi kasus kanker paru sebanyak 12,8/100.000 dan mortalitas sebanyak 11,4/100.000.<sup>4</sup> Pada wanita, kanker paru merupakan penyakit kanker ketiga terbanyak setelah kanker payudara dan kanker serviks.<sup>5</sup> Berdasarkan hasil penelitian dari 100 rumah sakit di Jakarta, kanker paru merupakan kasus yang paling banyak ditemukan pada pria (5,92/100.000).<sup>6,7</sup> Angka kelangsungan hidup dari 1.000 pasien kanker paru hanya berkisar enam bulan.<sup>8</sup> Di seluruh dunia, jumlah kasus baru kanker paru hampir mencapai satu juta orang per tahun.

Berdasarkan data *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)* tahun 2020, insidensi kasus baru kanker paru untuk semua usia dan jenis kelamin adalah 2.206.771 (11,4%) dengan angka kematian sebanyak 1.796.144 (18%), sehingga kanker paru digolongkan sebagai penyakit tersering di dunia yang menyebabkan kematian akibat kanker dan berada di urutan kedua untuk kanker yang sering ditemukan setelah kanker payudara.<sup>9</sup>

Kanker paru dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu karsinoma sel kecil (*Small Cell Lung Carcinoma/SCLC*, 13% dari kasus) dan karsinoma bukan sel

kecil (*Non Small Cell Lung Carcinoma/NSCLC*, 83% dari kasus). Karsinoma bukan sel kecil atau NSCLC dibedakan menjadi adenokarsinoma (38,5% dari semua kasus kanker paru), *squamous cell carcinoma* (20% dari semua kasus kanker paru), dan *large cell lung carcinoma* (2,9% dari semua kasus kanker paru).<sup>10</sup>

Telah lama diketahui bahwa faktor risiko utama pada kanker paru adalah riwayat kebiasaan merokok. Namun, sekitar 20% kasus kanker paru di Amerika terjadi pada orang yang tidak merokok atau perokok ringan.<sup>11</sup> Berarti ada faktor lain yang berperan dalam patogenesis kanker paru. Berdasarkan *genome-wide association* dikatakan bahwa mutasi gen berperan dalam patogenesis kanker paru pada yang bukan perokok.<sup>12</sup> Salah satu faktor genetik yang berperan adalah adanya mutasi pada gen *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang merupakan protein gen famili ErbB dari reseptor tirosin. Gen EGFR terletak pada lengan pendek kromosom 7 di posisi 11.2.<sup>10</sup> Pensinyalan intraseluler EGFR dimediasi oleh jalur RAS / RAF / MEK / MAPK, jalur PI3K / PTEN / AKT, dan jalur STAT yang mengarah pada penurunan apoptosis, peningkatan proliferasi sel, angiogenesis, dan metastasis.<sup>13</sup> Mutasi gen EGFR terdiri atas mutasi titik, delesi, dan insersi dan paling sering terjadi di exon 18 sampai 21.<sup>14</sup> Berdasarkan penelitian Yoon H-Y et al (2020), ditemukan pasien adenokarsinoma dengan mutasi EGFR positif sebanyak 38% dengan kejadian mutasi pada ekson 18 sampai 21 masing-masing sebanyak 3,6%, 51%, 3,4% dan 42%. Secara keseluruhan hal ini menunjukkan bahwa mutasi pada ekson 19 lebih tinggi dibandingkan ekson 21.<sup>15</sup>

Adanya mutasi pada gen EGFR sangatlah penting untuk dipersika, karena telah tersedia *targeted therapy* bagi pasien kanker paru yang mengalami mutasi EGFR yaitu dengan EGFR *tyrosine kinase inhibitor*. Hasil terapi ini menunjukkan prognosis yang lebih baik dan efek samping lebih sedikit dibandingkan dengan kemoterapi maupun radioterapi. Terapi ini menargetkan domain ekstraseluler dari reseptor menggunakan antibodi *monoclonal* atau molekul kecil yang mengganggu aktivitas enzim tirosin kinase sehingga proliferasi sel kanker dihambat dan

apoptosis ditingkatkan.<sup>16</sup> Contoh *targeted therapy* yang telah tersedia bagi pasien dengan adenokarsinoma paru yaitu Gefitinib dan Erlotinib.<sup>17</sup>

Adenokarsinoma paru merupakan jenis NSCLC yang paling tinggi insidensinya, yaitu sekitar 40% dan paling sering didapatkan adanya mutasi gen EGFR (10-50%) dibandingkan jenis kanker paru lainnya. Pada penderita adenokarsinoma paru etnik Asia, lebih sering ditemukan mutasi EGFR dibandingkan etnik Kaukasia dan adenokarsinoma paru dengan mutasi EGFR juga lebih sering ditemukan pada wanita.<sup>16</sup>

Berdasarkan adanya ciri khas penderita adenokarsinoma paru tersebut, maka penulis tertarik untuk membuat studi pustaka mengenai karakteristik penderita adenokarsinoma paru terkait dengan mutasi gen EGFR.

## 1.2 Masalah Yang Akan Dibahas

Berdasarkan latar belakang diatas, maka masalah yang akan dibahas adalah perbedaan karakteristik penderita adenokarsinoma paru terkait mutasi gen EGFR berdasarkan etnik, jenis kelamin, usia, riwayat merokok, dan riwayat penyakit paru kronis.