

BAB III

PENUTUP

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. Pada tahun 2020, Indonesia menempati urutan ke tiga di dunia dengan insidensi kasus kanker paru sebanyak 12,8/100.000 dan mortalitas sebanyak 11,4/100.000.

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, *squamous cell carcinoma*, dan *large cell lung carcinoma*. 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 lainnya. EGFR adalah suatu reseptor transmembran berupa tirosin kinase dan mutasi gen EGFR paling sering terjadi di exon 18 sampai 21. Mutasi yang terjadi pada gen EGFR berhubungan dengan peningkatan proliferasi sel, angiogenesis, dan menurunnya apoptosis sel, sehingga menyebabkan terjadinya penyakit keganasan. Mutasi EGFR pada penderita adenokarsinoma paru didapatkan antara 16,6% - 62,2% dan yang paling sering adalah delesi pada ekson 19 yaitu antara 36,9% - 62,2%.

Peranan mutasi EGFR ini menyebabkan penderita adenokarsinoma paru mempunyai karakteristik khusus sebagai berikut:

1. Etnik

Mutasi EGFR umumnya terdeteksi pada adenokarsinoma etnik Asia yaitu sebanyak 38,8% - 64,0% dibandingkan etnik Kaukasia yaitu 4,9% - 17,4%. Hal

ini diduga karena adanya perbedaan kebiasaan merokok pada etnik Asia dan Kaukasia serta adanya perbedaan intron gen EGFR.

2. Jenis kelamin

Penderita adenokarsinoma paru dengan mutasi EGFR menunjukkan angka yang lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan dengan persentase bervariasi antara 52,8% – 69,7%. Terjadinya mutasi EGFR pada perempuan lebih tinggi dikarenakan adanya pengaruh hormon estrogen terhadap patogenesis kanker paru yang dapat mengaktivasi gen EGFR.

3. Usia

Penderita adenokarsinoma paru lebih banyak ditemukan pada usia lanjut. Dari beberapa penelitian disebutkan bahwa 70% penderita adenokarsinoma paru dengan mutasi EGFR positif berusia lebih dari 65 tahun dan 30% berusia kurang dari 45 tahun. Probabilitas mutasi EGFR meningkat secara linear seiring dengan bertambahnya usia. Pada golongan usia 18-30 tahun mutasi EGFR sekitar 3,7% sedangkan pada usia di atas 80 tahun meningkat menjadi 18,5%, terutama pada wanita bukan perokok. Usia rerata penderita adenokarsinoma paru adalah 66,8 tahun. Dengan bertambahnya usia, maka akan berakibat terakumulasinya mutasi genetik, termasuk mutasi gen EGFR dan pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya keganasan.

4. Status merokok

Penderita adenokarsinoma paru lebih sering ditemukan pada bukan perokok yaitu antara 66,6% - 80%. Terdapat satu penelitian dengan hasil yang berbeda yaitu mutasi EGFR lebih sering pada perokok yaitu sebanyak 73,8% dengan jenis mutasi yang tersering yaitu delesi ekson 19 (52,8%).

5. Riwayat penyakit paru kronis

Penyakit paru kronis seperti tuberkulosis paru, fibrosis paru dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dapat mengakibatkan meningkatnya risiko terjadinya kanker paru. Riwayat tuberkulosis meningkatkan risiko kanker paru sekitar 50%. Inflamasi kronis pada PPOK meningkatkan risiko transformasi epitel bronkial normal menjadi fenotipe ganas sehingga meningkatkan risiko kanker paru. Pasien kanker paru dengan mutasi EGFR memiliki konsentrasi

TNF- α dan IL-6, suatu sitokin proinflamasi yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan pasien kanker paru tanpa mutasi EGFR. Konsentrasi TNF- α pada mutasi EGFR yaitu 55,05% dan konsentrasi IL-6 yaitu 33,22%. Hal ini membuktikan keterkaitan mutasi EGFR dengan proses inflamasi dan EGFR dapat berperan sebagai regulator untuk pensinyalan sitokin inflamasi, sehingga meningkatkan proliferasi, invasi, migrasi, metastasis, dan kelangsungan hidup sel tumor.

