

INTISARI

Latar Belakang: Kanker ovarium merupakan keganasan tersering ke-7 pada wanita di seluruh dunia dengan angka kematian sebesar 64 kematian per 100 kasus. Pengobatan untuk kanker ovarium biasanya melibatkan operasi dilanjutkan dengan kemoterapi. Sering terjadi resistensi terhadap obat kemoterapi seperti methotrexate yang digunakan untuk terapi kanker ovarium. Resistensi obat ini berkaitan dengan adanya polimorfisme C421A pada gen ABCG2 yang mengkode *breast cancer resistance protein* (BCRP). Protein ini berfungsi untuk ekspulsi senyawa obat dari intrasel ke plasma darah. Pasien dengan *wild-type* CC diduga lebih resisten terhadap obat kemoterapi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan frekuensi polimorfisme C421A gena ABCG2 pada pasien kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Sardjito Yogyakarta serta pengaruh polimorfisme tersebut terhadap kejadian penyakit kanker ovarium.

Metode: Penelitian ini merupakan studi deksriptif dengan menggunakan protokol PCR-RFLP. Subjek yang terlibat adalah pasien kanker ovarium dan populasi yang berdomisili di Yogyakarta. Sampel darah vena subjek yang menyetujui surat persetujuan (Informed consent) diambil untuk diisolasi DNAny dengan menggunakan kit DNA. Kemudian DNA diamplifikasi dengan metode PCR. Hasil PCR direstriksi menggunakan enzim TaaI dan hasil diamati melalui elektroforesis. Analisis perbedaan frekuensi genotipe dan alel menggunakan uji fisher's exact dan chi square. Perbedaan dinyatakan signifikan apabila $p < 0,05$.

Hasil: Frekuensi genotipe CC, CA, dan AA pada kelompok pasien kanker secara berurutan adalah 2 (6,7%), 15 (50,0%), dan 13 (43,3%). Frekuensi ini tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol ($P=0,943$). Frekuensi genotipe CC, CA, dan AA pada kelompok kontrol secara berurutan adalah 2 (5,0%), 19 (47,5%), dan 19 (47,5%). *Odds Ratio* (OR) terjadinya kanker ovarium pada pasien dengan genotip CC terhadap CA sebesar 1.267 (0.99 - 6.279), CC terhadap AA sebesar 1.462 (0.085 - 5.494), CA terhadap AA sebesar 1.153 (0.326 - 2.304), dan C terhadap A sebesar 1.149 (0.5544 - 2.3789).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan frekuensi signifikan polimorfisme C421A gen ABCG2 antara kelompok kontrol dan kelompok pasien kanker di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Seseorang dengan *wild-type* CC lebih berisiko untuk menderita kanker ovarium dibandingkan dengan orang yang memiliki heterozygote CA atau varian AA.

Kata Kunci: kanker ovarium, *multi-drug resistance*, ABCG2, *breast cancer resistance protein*, polimorfisme C421A

ABSTRACT

Background: Ovarian cancer is the 7th most frequent malignancy in women all around the world with a mortality rate of 64 deaths per 100 cases. Treatment for ovarian cancer usually involves a surgery followed by a regiment of chemotherapy. Often patient show signs of resistance to certain drugs such as methotrexate which are widely used in ovarian cancer therapy. This phenomenon is associated with C421A ABCG2 gene polymorphism which encodes the breast cancer resistance protein (BCRP). This protein actively transport drug substance from intracell to blood plasma. Patient with CC wild-type genotype is perceived to be more resistant to chemotherapy.

Objectives: This research is conducted to find out the difference in frequency of C421A ABCG2 gene polymorphism between the control group and patient group in RSUP dr. Sardjito Yogyakarta and also whether this polymorphism contributes as a risk factor for ovarian cancer.

Methods: This is a descriptive study which utilize PCR-RFLP protocol. Subjects involved are ovarian cancer patients and people living in Yogyakarta. Blood samples were taken from the cubit vein of the subject after signing an informed consent. DNA is then isolated from the blood sample and is then amplified by PCR. PCR product is digested with *TaaI* enzyme and observed through electrophoresis method. Statistical analysis is done through fisher's exact test and chi square test. Difference in frequency is considered significant if $p > 0.05$.

Results: The frequency for the CC, CA, and AA genotype of the patient group is 2 (6,7%), 15 (50,0%), and 13 (43,3%) respectively. This frequency is not statistically different with the control group ($p=0,943$). The frequency for the CC, CA, and AA genotype of the control group is 2 (5,0%), 19 (47,5%), dan 19 (47,5%) respectively. The Odds Ratio (OR) for the incidence of ovarian cancer are CC vs CA 1.267 (0.99 - 6.279), CC vs AA 1.462 (0.085 - 5.494), CA vs AA 1.153 (0.326 - 2.304), C vs A 1.149 (0.5544 - 2.3789).

Conclusion: There is no significant difference in frequency of C421A ABCG2 gene polymorphism between the control and the patient group in RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Patient with a CC wild-type genotype has higher risk of developing ovarian cancer compared to those with a CA heterozygote or AA variant genotype.

Keywords: ovarian cancer, multi-drug resistance, ABCG2, breast cancer resistance protein, C421A polymorphism