

INTISARI

Kanker ovarium merupakan krisis kesehatan global dan satu dari kematian kanker ginekologik terjadi diantara wanita di dunia. Menurut pusat statistik di Amerika Serikat tahun 2008-2012 didapatkan kasus karsinoma baru 12,7 per 100.000 wanita. Dalam waktu yang sama terjadi kematian 7,7 per 100.000 wanita (Gracia et al, 2007, Sumanakera et al, 2018). Meskipun telah didapatkan kemajuan dibidang kedokteran dan teknik pembedahan, adanya usaha-usaha melakukan deteksi awal dan ditemukan gambaran yang jelas tentang etiologi karsinoma ovarium, namun peningkatan harapan hidup wanita tetap rendah (Michael G et al.,1995). Oleh karena penderita karsinoma ovarium biasanya didapatkan pada stadium yang lanjut, sehingga angka harapan hidupnya lebih rendah dibanding dengan jenis kanker lain (seperti kanker payudara) yang lebih mudah dideteksi pada stadium yang masih awal. Bila kanker ovarium didapatkan pada stadium awal dapat diobati dan harapan hidupnya lebih dari 90% (Janet M et al,2011). Data dari berbagai penelitian imuno-histokimia, pada karsinoma ovarium epitelial menunjukkan bahwa ekspresi protein mampu memprediksi tingkat progresivitas serta respon kemoterapi.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi hubungan ekspresi protein Bcl-2 mRNA, p53 mRNA, Caspase-9 mRNA, caspase-3 mRNA dan NGX6 mRNA pada berbagai faktor prognostik dan respon kemoterapi berbasis platinum pada kanker ovarium epitelial. Penelitian dilakukan di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Sarjito berkolaborasi dengan Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dari tahun 2017-2018.

Hasil menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif antara Bcl-2 mRNA dan p53 mRNA dengan tipe histologik, grade dan stadium klinis karsinoma ovarium, namun demikian terdapat hubungan negatif dengan Caspase-9 mRNA, Caspase-3 mRNA dan NGX6 mRNA terutama pada Caspase-9 mRNA menunjukkan penurunan yang signifikan ($p = 0.024$). Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif antara ekspresi Caspase-9 mRNA, Bcl-2 mRNA dan NGX6 mRNA dengan respon kemoterapi pada karsinoma ovarium epitelial, namun demikian terdapat hubungan positif dengan Caspase-9 mRNA dan Caspase-3 mRNA. Karakteristik pasien menunjukkan bahwa sebagian besar berumur antara 40-60 tahun dan 41,3% diantara umur 50-59 tahun. Lebih dari 50% pasien datang ke Rumah Sakit pada stadium III-IV, hanya 28,3% dari seluruh pasien yang dapat dilakukan operasi radikal yaitu dengan mengangkat tumor, uterus, tuba dan limfonodi yang terkait dengan tumor. Sementara itu didapatkan sel-sel maligna dalam cairan asites 87.0% dari seluruh kasus.

Dibandingkan antara kelompok kasus stadium III-IV dan kelompok stadium I-II, pada kelompok kasus stadium I-II pengangkatan tumornya lebih radikal (OR. 2,8). Respon kemoterapi dalam satu tahun pengobatan dari seluruh kasus karsinoma ovarium dapat menurunkan Ca-125 sebelum operasi menjadi 4,990 U/mL seperti tampak pada analisa korelasi. Semakin tinggi umur wanita semakin rendah responnya terhadap kemoterapi. Bila dibuat *cut off point* 50 tahun sebagai batas usia menopause, respon terapi lebih baik pada kelompok usia dibawah 50 tahun (OR:7,58). Adekuasi dari pembedahan menunjukkan bahwa pada kelompok yang adekuat memberikan respon yang lebih baik dibanding dengan kelompok yang non-adekuat (OR:5,04) dan demikian juga bila tidak didapatkan sel ganas dalam cairan asitesnya (OR.2,19). Tipe keganasan yang awal, stadium klinis I-II dan grade I dari kanker ovarium memberikan respon yang baik terhadap carcinoma ovarium (OR: 3,39).

Kesimpulan: didapatkan bahwa pada berbagai tingkat dan grade karsinoma ovarium mempunyai hubungan positif dengan Bcl-2 mRNA dan p53 mRNA dan mempunyai hubungan negatif dengan Caspase-9 mRNA, Caspase-3 mRNA dan NGX6 mRNA. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif antara ekspresi Caspase-9 mRNA, BCL-2 mRNA dan NGX6 mRNA dengan respon kemoterapi pada karsinoma ovarium epitelial, namun demikian terdapat hubungan positif dengan Caspase-9 mRNA dan Caspase-3 mRNA. Pada analisa multivariable termasuk umur, grade dan tipe karsinoma ovarium menunjukkan bahwa umur (OR:6,817) dan tipe tumor (OR: secara signifikan mempengaruhi keberhasilan terapi (OR: 4,054).

Kata kunci: *Karsinoma ovarium, ekspresi Bcl-2 mRNA dan p53 mRNA Caspase-9 mRNA, caspase-3 mRNA dan NGX6 mRNA, respon kemoterapi*

ABSTRACT

Ovarian Cancer (OC) is a global health crisis and one of the deadly gynecological cancers among women worldwide. According to 2008-2012 U.S. cancer statistics, 12.7 per 100,000 women were newly diagnosed with ovarian cancer. During that same time period, the death rate was 7.7 per 100,000 women (Garcia et al, 2007, Wasana Sumanasekera et al 2018). Despite advances in medical and surgical treatment, attempts at early diagnosis, and a clearer picture of the etiology of this disease, increases in long-term survival have been small (Michael G et al, 1995). Because ovarian cancer is usually found at an advanced stage, the survival rate is lower than for other types of cancer (such as breast cancer) that are easier to detect at an early stage. If ovarian cancer is found early and treated, survival rates improve to more than 90%. (Janet M et al. 2011). Data from various immuno-histochemical researchs, in epithelial ovarian carcinoma (EOC) showed that protein expression is able to predict the level of progressivity and respond of chemotherapy.

The aim of the study is to evaluate the relationship between protein expression of Bcl-2 *mRNA*, p53 *mRNA*, Caspase-9 *mRNA*, Caspase-3 *mRNA* and *NGX6 mRNA* in various prognostic factors and respond of cysplatin based chemotherapy for ephithel ovarian cancer (EOC). The study was done in the department of Obstetrics and Gynology Sarjito Hospital in collaboration with the Department of Pathology Anatomy Faculty of Medicine, Public Heath and Nursing from 2017 to 2018.

Result showed there were positive relationship between Bcl-2 *mRNA* and P53 *mRNA* with the hystological type, Grade and clinical stage of EOC, however there was a negative relationship with Caspase-9 *mRNA*, Caspase-3 *mRNA* dan *NGX6 mRNA*, especially for Caspase-9 *mRNA* showed signicantly lower ($p = 0.024$). The study demonstrated a negative relationship between *NGX6 mRNA*, *BCI-2 mRNA* and *P53 mRNA* expresion with the respond of Chemotherapy to EOC, however there was a positive relationship between *Casp9 mRNA* and *Casp3 mRNA*. The characteristic of patients demonstrated that most of the patient are of age to 70 years old and 41.3% between 50-59 years. More than 50% patients came to the hospital in stage III and IV. Only 28.3% of the cases could be operated radically means by removing the tumor, uterus tube and lymphonodes related to the cancer, while malignance cells were detected 87.0% in the accsites. Comparing stage III-IV of ovarian carcinoma with the group of stage I-II, the last group could be removed more totally (OR.2.8). The respond of chemotherapy in one year treatment of total ovarian carcinoma showed the improved of Ca-125 from 18,090 to 4,990 U/mL as shown in correlation analysis. The higher the age of the women the lower respond of the chemotherapy. If we made a cut off 50

years as the age of menopause of women, the respond of therapy was better in group of age below 50 (OR : 7.58). The adequacy of surgery in this study give better respond to chemotherapy compared with group of non-adequacy surgery and the presence of malignance cells in the ascites as well with OR:5.04 and 2.19 respectively. Early type of malignancy, clinical stage and grading of the cancer show a better respons in the chemotrherapy with OR 5.5, 11.67 and 3.39 respectively.

Summeries Various level and grade of Ovarian carcinoma have positive relationship with the expression of Bcl-2 mRNA, p53 mRNA, and negative relationship with Caspase-9 mRNA, Caspase-3 mRNA and NGX6 mRNA. The study demonstrated a negative relationship between NGX6 mRNA, Bcl-2 mRNA and P53 mRNA expression with the respond of Chemotherapy to EOC, however there was a positive relationship between Casp9 mRNA and Casp3 mRNA. In multivariable analysis including age, grading and type of the tumor show that age of women and type of tumor are very significantly influence the succes of treatment with OR 6.817 and 4.054 respectively

Key words: ovarian carcinoma, expresion of Bcl-2 mRNA, p53 mRNA, Caspase-9 mRNA, Caspase-3 mRNA and NGX6 mRNA, respod chemotherapy.