

## INTISARI

**Latar belakang** : Kanker ovarium merupakan kanker urutan ke 7 paling sering terjadi pada wanita di dunia. Insidensinya meningkat seiring dengan peningkatan usia. Kanker ovarium merupakan penyebab utama kematian pada wanita dengan kanker ginekologi. Penanganan pasien kanker ovarium pada stadium lanjut adalah dengan pengobatan kemoterapi, tetapi resistensi kemoterapi merupakan penghambat pengobatan kanker ovarium paling besar. Salah satu penyebab peningkatan resistensi adalah karena adanya peningkatan produksi *P-glycoprotein*. *P-glycoprotein* menyebabkan *efflux* obat kanker seperti *paclitaxel*, sehingga terjadi resistensi *paclitaxel* pada pasien kanker ovarium. Salah satu penyebab peningkatan ekspresi P-gp karena adanya polimorfisme C3435T pada ekson 26 gena ABCB1.

**Tujuan** : Mengetahui signifikansi perbedaan frekuensi genotip dan alel polimorfisme C3435T gena ABCB1 antara kelompok pasien penderita kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Sardjito Yogyakarta dengan kelompok subjek normal.

**Metode** : Desain penelitian adalah *cross sectional study*. Subjek penelitian adalah kelompok pasien kanker ovarium dan kelompok subjek normal. Sampel penelitian berupa darah perifer dari subjek penelitian. DNA sampe diisolasi menggunakan Promega® DNA Purification kit. Sampel DNA dilakukan PCR dengan primer *forward* 5'- TGT TTT CAG CTG CTT GAT GG -3' dan primer *reverse* 5'- AAG GCA TGT ATG TTG GCC TC -3'. Sampel PCR dilakukan RFLP dengan enzim restriksi *Sau3AI* dan dibaca dengan metode elektroforesis dengan hasil berupa fragmen 197bp, 158bp dan 39bp. Untuk mengetahui signifikasi hubungan antara kedua kelompok pada perbedaan frekuensi alel dan genotip, digunakan uji statistika *Fisher exact test* dengan  $p < 0.05$  sebagai hasil signifikan.

**Hasil** : Kelompok pasien kanker ovarium memiliki frekuensi genotipe CC (10%), genotipe CT (66,67%), genotipe TT (23,33%) dan frekuensi alel C (43,33%) dan alel T (56,67%). Kelompok subjek normal memiliki frekuensi genotipe CC (5,1%), genotipe CT (46,15%), genotipe TT (48,71%) dan frekuensi alel C (28,2%) dan alel T (71,79%). Kedua kelompok berada pada keseimbangan Hardy-Weinberg.

**Kesimpulan** : Terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,031$ ) frekuensi genotipe polimorfisme C3435T gena ABCB1 antara kelompok pasien kanker ovarium dengan kelompok subjek normal, tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,064$ ) frekuensi alel polimorfisme C3435T gena ABCB1 antara kelompok pasien kanker ovarium dengan kelompok subjek normal.

## ABSTRACT

**Background** : Ovarian Cancer are the seventh most common cancer in women in the world. The incidence increase along with aging. Ovarian cancer is the primary cause of death in women with gynecology cancer. Treatment of ovarian cancer patients at an advanced stage is by chemotherapy, however chemotherapy resistance is the biggest obstacle in ovarian cancer treatment. One of the cause of increased resistance is due to an increased production of P-glycoprotein. P-glycoprotein cause efflux to cancer drugs like paclitaxel, so that make paclitaxel resistance in ovarian cancer patient. One of the cause of increased P-gp expression is due to polymorphism C3435T presence on exon 26 ABCB1 gene.

**Aim** : To know the significance of frequency genotype and allele difference polymorphism C3435T gene ABCB1 in ovarian cancer patients in National Referral Hospital dr. Sardjito Yogyakarta and normal subjects.

**Methods** : Research design is cross sectional study. Research subjects are ovarian cancer patient and normal subject. Research sample are peripheral venous blood from research subjects. DNA sample is isolated with Promega® DNA Purification kit reagent. To know the presence of polymorphism C3435T in ABCB1 gene, PCR-RFLP method is done to the sample with primer *forward* 5'- TGT TTT CAG CTG CTT GAT GG -3' and primer *reverse* 5'- AAG GCA TGT ATG TTG GCC TC -3' and restriction enzyme *Sau3AI*. Digestion result was read with electrophoresis method. Fragment of digestion result are 197bp, 158bp and 39bp. To know significance of relationship between two group in genotype and allele frequency, we do statistic analyzing using Fisher exact test with  $p < 0.05$  considered as significant.

**Results** : Ovarian cancer patient group have frequency of CC genotype (10%), CT genotype (66.67%), TT genotype (23.33%), C allele (43.33%) and T allele (56.67%). Normal subject group have frequency of CC genotype (5.1%), CT genotype (46.15%), TT genotype (48.71%), C allele (28.2%) and T allele (71.79%). The two groups are in the Hardy-Weinberg stability.

**Conclusions** : There was significant differences ( $p=0,031$ ) in genotype frequency of C3435T polymorphism gen ABCB1 between ovarian cancer patient subject and normal subject, but there was no significant differences ( $p=0,064$ ) in allele frequency of C3435T polymorphism gen ABCB1 between ovarian cancer patient subject and normal subject.