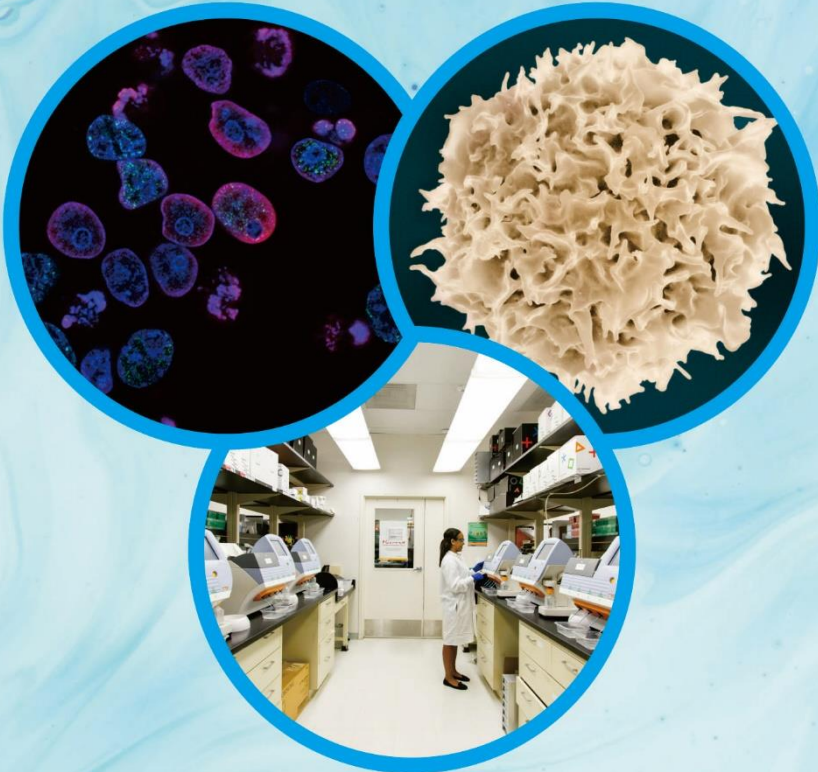


BUKU REFERENSI

**ONKOLOGI KLINIS DAN MOLEKULER:
INTEGRASI ILMU DASAR, INOVASI TERAPI,
DAN PRAKTIK MULTIDISIPLIN**



Penulis:

**Diah Navianti; Ali Zainal Abidin; Sri Hartini Harianja; Khairil Anwar;
Esti Sri Ananingsih; Mardiana Nizar; Mayang Rachma Aninstya;
Siti Utami Dewi; Eva Oktaviani; Sartono; Muliyadi; Ira Kusumawaty;
I Gusti Ayu Putu Desy Rohana; Wella Juartika; Khrisna Pangeran.**

BUKU REFERENSI
ONKOLOGI KLINIS DAN
MOLEKULER: INTEGRASI ILMU
DASAR, INOVASI TERAPI, DAN
PRAKTIK MULTIDISIPLIN

Penulis:

**Diah Navianti; Ali Zainal Abidin;
Sri Hartini Harianja; Khairil Anwar;
Esti Sri Ananingsih; Mardiyana Nizar;
Mayang Rachma Aninstya; Siti Utami Dewi;
Eva Oktaviani; Sartono; Mulyadi;
Ira Kusumawaty; I Gusti Ayu Putu Desy Rohana;
Wella Juartika; Khrisna Pangeran**

Editor:

Isran



PT. Mustika Sri Rosadi

BUKU REFERENSI ONKOLOGI KLINIS DAN MOLEKULER: INTEGRASI ILMU DASAR, INOVASI TERAPI, DAN PRAKTIK MULTIDISIPLIN

Penulis:

Diah Navianti; Ali Zainal Abidin; Sri Hartini Harianja;
Khairil Anwar; Esti Sri Ananingsih; Mardiana Nizar;
Mayang Rachma Aninstya; Siti Utami Dewi; Eva Oktaviani;
Sartono; Muliyadi; Ira Kusumawaty; I Gusti Ayu Putu Desy
Rohana; Wella Juartika; Khrisna Pangeran

Editor: Isran

Layout: Tim PT. Mustika Sri Rosadi

Desain Sampul: Febriansyah

ISBN: 978-634-7535-06-1 (PDF)

Cetakan Pertama: 13 November 2025

Hak Cipta 2025

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh Penerbit PT Mustika Sri Rosadi
Alamat Penerbit: Citra Indah City, Bukit Heliconia AG
23/32, Kecamatan Jonggol, Kab. Bogor.
Email: mars.mustikasrirosadi@gmail.com

KATA PEGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat, hikmat, dan kesehatan yang diberikan sehingga buku *"Onkologi Klinis dan Molekuler: Integrasi Ilmu Dasar, Inovasi Terapi, dan Praktik Multidisiplin"* ini dapat disusun dan diselesaikan.

Buku ini hadir sebagai panduan komprehensif bagi mahasiswa, peneliti, tenaga kesehatan, dan praktisi klinis dalam memahami perkembangan ilmu onkologi modern. Materi disusun mulai dari konsep dasar biologi kanker, mekanisme molekuler, pendekatan diagnostik, hingga perkembangan terapi inovatif seperti imunoterapi, targeted therapy, serta integrasi pendekatan multidisiplin dalam praktik klinis.

Dengan penyajian yang runtut, aplikatif, dan berbasis ilmu terkini, penulis berharap buku ini dapat menjadi referensi akademik sekaligus pendamping praktik di berbagai bidang pelayanan kesehatan dan riset kanker.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat keterbatasan dalam penyusunan buku ini. Oleh karena itu, saran dan masukan dari pembaca sangat diharapkan untuk penyempurnaan pada edisi selanjutnya.

Akhir kata, penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan kontribusi hingga buku ini dapat diterbitkan. Semoga karya ini memberikan manfaat nyata

dalam meningkatkan pemahaman, penelitian, dan kualitas pelayanan dalam bidang onkologi.

Bogor, 13 November 2025

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB 1. PENGANTAR ONKOLOGI.....	1
A. Onkologi sebagai disiplin Ilmu	1
B. Definisi Kanker	5
C. Epidemiologi Kanker Global.....	7
D. Epidemiologi kanker di Indonesia	9
E. Urgensi kajian onkologi dalam pelayanan Kesehatan Modern.....	12
BAB 2. BIOLOGI SEL DAN MOLEKULER KANKER.....	15
A. Perubahan Genetik pada Kanker.....	15
B. Disregulasi Epigenetik pada Kanker.....	20
C. Mekanisme Karsinogenesis	23
D. Peran Onkogen dan Gen Supresor Tumor	26
BAB 3. PATOLOGI DAN KLASIFIKASI KANKER	29
A. Pengertian Patologi Kanker.....	29
B. Gambaran Histopatologi	30
C. Sistem Klasifikasi Kanker WHO	38
D. Sistem Staging (TNM, FIGO, Ann Arbor).....	39
BAB 4. FAKTOR RISIKO DAN PENCEGAHAN KANKER	49
A. Faktor Genetik Penyakit Kanker.....	49
B. Faktor Lingkungan Penyakit Kanker	53

C. Infeksi sebagai Faktor Penyebab Penyakit Kanker	56
D. Strategi Pencegahan Kanker (Primer, Sekunder, dan Tersier)	59
BAB 5. SKRINING DAN DETEKSI DINI KANKER	64
A. Pendahuluan.....	64
B. Definisi	68
C. Klasifikasi Skrining.....	69
D. Cara Kerja.....	73
E. Kesimpulan.....	74
BAB 6. METODE DIAGNOSTIK DALAM ONKOLOGI.....	76
A. Diagnostik dalam Onkologi.....	76
B. Tahapan Diagnosis Penyakit Kanker.....	78
BAB 7. PRINSIP DASAR TATALAKSANA KANKER....	89
A. Pendahuluan.....	89
B. Pembedahan Onkologi	90
C. Radioterapi.....	94
D. Kemoterapi.....	97
E. Terapi Sistemik Modern.....	106
F. Imunoterapi	108
BAB 8. Terapi Target dan Imunoterapi.....	112
A. Pendahuluan.....	112
B. Terapi Molekul Kecil	115
C. Monoklonal Antibodi (mAb).....	118
D. Checkpoint Inhibitors.....	123
E. Inovasi Terapi Sel T: CAR-T Cell Therapy	125
F. Kombinasi Terapi dan Pendekatan Terbaru.....	128
G. Tantangan dan Prospek Masa Depan	130

BAB 9. ONKOLOGI ANAK	133
A. Pendahuluan.....	133
B. Karakteristik Umum Kanker pada Anak.....	136
C. Predisposisi Genetik dan Hereditas pada Kanker Anak	137
D. Patofisiologi Kanker Anak	140
E. <i>Child with Suspected Cancer</i> : Perspektif Keperawatan.....	141
F. Pediatric Palliative Care in Oncology: Basic Principles	144
BAB 10. Peran Gizi dalam Onkologi	149
A. Pendahuluan.....	149
B. Malnutrisi dan Cachexia pada Pasien Kanker.....	151
C. Intervensi Nutrisi Klinis.....	154
D. Nutrisi Suportif	159
E. Kesimpulan.....	166
BAB 11. KEPERAWATAN ONKOLOGI	168
A. Pendahuluan.....	168
B. Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Kanker	169
C. Peran Perawat dalam Perawatan Pasien Kanker	178
D. Edukasi dan Komunikasi pada Pasien Kanker Edukasi pasien Kanker	180
E. Penutup	182
BAB 12. PSIKO-ONKOLOGI DAN DUKUNGAN SOSIAL	184
A. Pendahuluan.....	184
B. Dampak Psikologis Kanker	185

C. Dampak Psikologis Kanker pada Keluarga Pasien	189
D. Peran Keluarga dalam Perawatan Pasien Kanker	192
E. Intervensi Psikososial untuk Pasien Kanker.....	194
F. Peran Komunitas dalam Dukungan Emosional Pasien Kanker	196
G. Kesimpulan.....	198
BAB 13. PERAWATAAN PALIATIF DALAM KANKER	199
A. Definisi Perawatan Paliatif.....	199
B. Tujuan Perawatan Paliatif.....	203
C. Konsep Dasar Perawatan Paliatif.....	204
D. Proses Asuhan Keperawatan Paliatif.....	209
E. Kesimpulan.....	218
BAB 14. REHABILITASI DAN SURVIVORSHIP	221
A. Pendahuluan.....	221
B. Defenisi Rehabilitasi dan Survivorship	224
C. Tujuan Rehabilitasi Kanker dan Survivorship	227
D. Komponen Rehabilitasi Pasca Terapi Kanker dan Survivorship	231
E. Strategi peningkatan kualitas hidup penyitas.....	233
F. Penutup	235
BAB 15. INOVASI DAN MASA DEPAN ONKOLOGI	236
A. Definisi	236
B. Klasifikasi.....	240
C. Arah Perkembangan.....	249
D. Kesimpulan.....	255

DAFTAR PUSTAKA	257
GLOSARIUM.....	309
BIOGRRAFI PENULIS.....	321
SINOPSIS	346

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1.Tampilan mikroskopis metastasis di hati.	42
Tabel 4. 2. Jenis Zat Penyumbang Paparan Lingkungan Terhadap Kanker.....	55
Tabel 4. 3. Agen Infeksius Utama Yang Berhubungan Dengan Kanker.....	57
Tabel 6. 1. Global Cancer Observatory. 2022	81
Tabel 7. 1. Efek Samping Radioterapi Berdasarkan Organ atau Lokasi Penyinaran.....	96
Tabel 10. 1.Kebutuhan Energi dan Protein pada Pasien Kanker.....	163
Tabel 10. 2. Contoh Menu Harian Pasien Kanker dalam Kemoterapi.....	165
Tabel 13. 1. Dimensi Perawatan Paliatif.....	209

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Mekanisme Perubahan Genetik.....	19
Gambar 2. 2. Disregulasi Epigenetik pada Kanker	23
Gambar 2. 3. Tahapan Karsinogenesis	24
Gambar 2. 4. Peran Onkogen dan Gen Supresor Tumor	28
Gambar 3. 1. Leiomioma Rahim.....	31
Gambar 3. 2. Tumor jinak (adenoma).....	32
Gambar 3. 3. Tumor ganas (adenokarsinoma).....	32
Gambar 3. 4. Tumor anaplastik	33
Gambar 3. 5. Tumor anaplastic	33
Gambar 3. 6. Karsinoma sel skuamosa	34
Gambar 3. 7. Karsinoma in situ	34
Gambar 3. 8. Fibroadenoma payudara.	35
Gambar 3. 9. Tampilan mikroskopis fibroadenoma payudara.	35
Gambar 3. 10. Potongan jaringan payudara tampak karsinoma duktal invasif.	36
Gambar 3. 11. Tampilan mikroskopis karsinoma payudara.	36
Gambar 3. 12. Karsinoma pada kolon).....	37
Gambar 3. 13. Axillary lymph node.	37
Gambar 3. 14. Jaringan hati yang dipenuhi metastasis kanker (Kumar V, 2021)	38

Gambar 3. 15. Tampilan mikroskopis metastasis di hati.	38
Gambar 6. 1. Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis penyakit kanker	79
Gambar 9. 1. Distribusi Jenis Kanker yang Dapat Disembuhkan	135
Gambar 9. 2. Peran perawat dalam perawatan paliatif anak (Agrawal et al., 2024)	148
Gambar 13. 1. Diagram Perawatan Paliatif dengan Pendekatan Holistik	200
Gambar 13. 2. Diagram Interdisipliner Team Paliatif Care	208

BAB 1. PENGANTAR ONKOLOGI

A. Onkologi sebagai disiplin Ilmu

Onkologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang berfokus pada studi tentang kanker. Secara etimologis, istilah ini berasal dari bahasa Yunani *onkos* yang berarti "massa" atau "tumor" dan *logos* yang berarti "ilmu" atau "kajian." Dengan demikian, onkologi dapat dipahami sebagai ilmu yang mempelajari tumor, baik jinak maupun ganas, dengan titik berat pada kanker sebagai penyakit yang kompleks dan mematikan (Janssen, 2021).

(*National Cancer Institute*, n.d.) mendefinisikan onkologi sebagai *"a branch of medicine that specializes in the diagnosis and treatment of cancer."* Definisi ini menegaskan ruang lingkup onkologi yang mencakup tiga cabang utama, yaitu onkologi medis (kemoterapi, terapi hormon, dan obat-obatan sistemik lain), onkologi radiasi (penggunaan terapi radiasi), dan onkologi bedah (penggunaan pembedahan dan prosedur invasif lainnya).

(*American cancer Society*, 2025) menyatakan bahwa onkologi adalah ilmu yang mempelajari kanker dan merupakan cabang kedokteran yang berfokus pada diagnosis, pengobatan, serta perawatan pasien kanker. Onkologi tidak hanya mencakup eradikasi tumor, tetapi juga mencakup pendampingan komprehensif bagi pasien yang berisiko, sedang menjalani terapi, maupun

yang hidup sebagai penyintas. Dalam praktiknya, pelayanan onkologi dilakukan oleh tim multidisiplin yang terdiri atas dokter spesialis, perawat, apoteker, pekerja sosial, dan tenaga kesehatan lainnya, yang bersama-sama membentuk sistem perawatan kanker yang menyeluruh.

Meskipun onkologi dianggap sebagai suatu spesialisasi dalam pelayanan medis, terdapat pula bidang-bidang khusus dalam perawatan onkologi.

Banyak ahli onkologi berfokus pada bidang khusus berdasarkan metode pengobatan kanker yang digunakan. Ahli onkologi bedah menangani kanker melalui pembedahan, termasuk mengangkat sebagian atau seluruh tumor padat beserta jaringan di sekitarnya, serta melakukan jenis-jenis biopsi tertentu untuk menegakkan diagnosis kanker. Ahli onkologi medis menangani kanker dengan menggunakan obat-obatan, termasuk kemoterapi, imunoterapi, dan terapi target. Sementara itu, ahli onkologi radiasi menangani kanker dengan terapi radiasi, yaitu penggunaan partikel atau gelombang berenergi tinggi untuk menghancurkan sel kanker (*American cancer Society*, 2025).

Selain berdasarkan modalitas pengobatan, sebagian ahli onkologi juga memiliki spesialisasi dalam merawat kelompok pasien tertentu atau jenis kanker tertentu. Sebagai contoh, misalnya: Ahli onkologi payudara menangani kanker payudara pada pria maupun wanita;

ahli onkologi geriatri bekerja dengan pasien berusia lanjut; ahli onkologi ginekologi menangani kanker pada organ reproduksi wanita; ahli hematologi-onkologi menangani kanker darah seperti leukemia, limfoma, dan mieloma; ahli neuro-onkologi menangani kanker otak dan sistem saraf; ahli onkologi pediatrik menangani kanker pada anak-anak dan remaja; ahli onkologi toraks menangani kanker paru dan esofagus; serta ahli onkologi urologi menangani kanker pada kandung kemih, ginjal, prostat, penis, dan testis (*American cancer Society*, 2025).

Dalam dua dekade terakhir muncul *cardio-oncology*. Subspesialisasi yang berfokus pada pemantauan, pencegahan, dan tata laksana komplikasi kardiovaskular akibat terapi kanker. Komplikasi ini dapat muncul akibat penggunaan kemoterapi, terapi target, imunoterapi, maupun radioterapi. Penelitian terkini (Miao et al., 2025); (Edpuganti & Jape, 2025) menunjukkan bahwa efek samping kardiovaskular ini berkaitan dengan respons imun dan inflamasi yang dipicu oleh berbagai terapi kanker.

Di Indonesia pengembangan *cardio-oncology* mulai memperoleh perhatian lebih besar dalam dekade terakhir. RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang merupakan salah satu pelopor dalam layanan ini dengan menyelenggarakan seminar ilmiah sekaligus membentuk program klinis untuk memantau dan mencegah kardiotoxikitas pasien kanker.

Sebuah penelitian perintis yang dilakukan di rumah sakit tersebut pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi antrasiklin menemukan bahwa meskipun fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) tampak stabil, lebih dari separuh pasien (53,3%) mengalami penurunan signifikan pada parameter *global longitudinal strain* (GLS). Hal ini menunjukkan adanya disfungsi jantung subklinis yang mungkin luput terdeteksi jika hanya menggunakan parameter konvensional (Puspita et al., 2025). Temuan ini menegaskan urgensi pemantauan jantung secara holistik, sekaligus memperkuat posisi RSUP Dr. Mohammad Hoesin sebagai pusat rujukan nasional yang memelopori integrasi antara kardiologi dan onkologi dalam pelayanan kanker.

Berdasarkan penjelasan tersebut dapat dipahami bahwa onkologi bukan sekadar cabang kedokteran yang berfokus pada diagnosis dan pengobatan kanker, melainkan sebuah disiplin ilmu multidisiplin yang terus berkembang seiring kemajuan biomedis, teknologi pencitraan, dan terapi molekuler. Subspesialisasi yang beragam, mulai dari onkologi medis, bedah, radiasi, hingga *cardio-oncology*, menunjukkan bahwa ilmu ini semakin memperluas cakupannya untuk menjawab tantangan kompleks dalam penatalaksanaan kanker. Pendekatan yang terintegrasi antara aspek biologis, klinis, psikologis, hingga sosial menjadikan onkologi tidak hanya berorientasi pada eradikasi tumor, tetapi

juga pada peningkatan kualitas hidup pasien secara menyeluruh.

Sebagaimana ditegaskan oleh (American cancer Society, 2025) onkologi adalah cabang kedokteran yang tidak hanya mencakup diagnosis dan pengobatan, tetapi juga mencakup perawatan komprehensif terhadap pasien kanker sepanjang perjalanan penyakitnya. Pandangan serupa juga dikemukakan oleh (National Cancer Institute, n.d.) yang menegaskan bahwa onkologi merupakan disiplin kedokteran dengan spektrum luas, meliputi pengobatan dengan pembedahan, terapi radiasi, maupun penggunaan obat-obatan.

Penjelasan ini menegaskan bahwa pemahaman tentang onkologi sebagai disiplin ilmu menjadi fondasi penting sebelum melangkah lebih jauh pada pembahasan mengenai definisi kanker, epidemiologi, faktor risiko, serta strategi penanganan yang akan diuraikan dalam bab-bab berikutnya.

B. Definisi Kanker

Kanker merupakan kelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali, kemampuan menginvasi jaringan sekitarnya, serta menyebar ke organ lain melalui mekanisme metastasis. Secara biologis, kanker memiliki ciri khas yang disebut *hallmarks of cancer*, antara lain ketidakstabilan genetik, penghindaran mekanisme apoptosis, proliferasi

berkelanjutan, angiogenesis yang berlebihan, perubahan metabolik, dan kemampuan untuk menghindari pengawasan sistem imun tubuh (Hanahan, 2022). Oleh karena sifatnya yang kompleks, kanker dipandang sebagai penyakit sistemik, bukan sekadar kelainan lokal, karena sel-sel ganas dapat memengaruhi berbagai organ dan fungsi tubuh.

Kanker dapat menyerang siapa saja tanpa memandang usia, jenis kelamin, maupun latar belakang sosial ekonomi. Walaupun demikian, pola insidensinya bervariasi antara negara dan kelompok populasi, bergantung pada faktor genetik, lingkungan, serta gaya hidup. Data global menunjukkan bahwa jenis kanker yang paling sering dijumpai juga berbeda antar wilayah, mencerminkan peran multifaktor dalam etiologi penyakit ini (Sung et al., 2021); (Bray et al., 2024).

Dalam konteks nasional, kanker dipandang sebagai salah satu penyakit tidak menular yang bersifat katastrofik dengan beban kesehatan dan ekonomi yang sangat besar. Pemerintah Indonesia melalui Rencana Kanker Nasional 2024–2034 menegaskan bahwa kanker bukan hanya masalah medis, tetapi juga masalah sosial dan kebijakan publik. Rencana ini disusun sebagai kerangka kerja strategis untuk mempercepat penanggulangan kanker dengan tujuan menurunkan insidensi, meningkatkan angka kesintasan, serta

memperbaiki kualitas hidup pasien kanker di Indonesia (Kemenkes; WHO, 2024).

Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa definisi kanker tidak hanya dipahami dalam ranah biologis dan klinis, tetapi juga dalam konteks sosial dan kebijakan kesehatan masyarakat. Pemahaman yang komprehensif mengenai kanker sebagai penyakit sistemik sekaligus masalah kesehatan global dan nasional menjadi landasan penting untuk menyusun strategi pencegahan, deteksi dini, pengobatan, serta rehabilitasi yang efektif.

C. Epidemiologi Kanker Global

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia. Laporan *Global Cancer Statistics 2022* oleh IARC dan ACS, secara global tahun 2022 diperkirakan terdapat sekitar 20 juta kasus baru kanker dan 9,7 juta kematian akibat kanker. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan estimasi sebelumnya, yang terutama dipicu oleh pertumbuhan populasi dan meningkatnya usia harapan hidup (Bray et al., 2024).

Jenis kanker secara global yang paling sering didiagnosis pada tahun 2022 adalah kanker paru-paru, payudara wanita, kolorektal, prostat, dan lambung. Dari sisi mortalitas, kanker paru-paru tetap menjadi penyebab

kematian tertinggi, diikuti oleh kanker kolorektal, hati, payudara, dan lambung (Bray et al., 2024); (UICC, 2024).

Pada tahun 2022, Asia menyumbang hampir separuh dari seluruh kasus kanker baru secara regional di dunia. Di Asia Tenggara, jumlah kasus baru mencapai 1.146.810 kasus, yang terdiri dari 545.725 kasus pada laki-laki dan 601.085 kasus pada perempuan, dengan total kematian mencapai 716.116 jiwa. Jenis kanker yang paling sering ditemukan pada laki-laki di kawasan ini adalah kanker paru-paru, hati, dan kolorektal, sedangkan pada perempuan kanker payudara dan serviks menempati urutan teratas (IARC, 2022); (Dee et al., 2025).

Tren epidemiologi memperlihatkan bahwa insidensi kanker akan terus meningkat seiring dengan penuaan populasi, urbanisasi, serta perubahan gaya hidup. Faktor risiko seperti merokok, diet tidak sehat, konsumsi alkohol, obesitas, dan kurang aktivitas fisik merupakan kontributor utama terhadap peningkatan kasus kanker di berbagai wilayah (Society American Cancer, 2024); (International Agency for Research on Cancer, 2024)

Ketimpangan epidemiologi antar negara dan antar wilayah masih sangat nyata. Negara-negara berpendapatan tinggi biasanya memiliki angka insidensi lebih tinggi, tetapi mencatat angka mortalitas yang lebih rendah karena tersedianya program deteksi dini dan akses ke terapi yang lebih baik. Sebaliknya, negara berpendapatan menengah dan rendah lebih sering

menghadapi kasus kanker stadium lanjut dan keterbatasan fasilitas kesehatan, sehingga angka kematian per kasus (*case fatality*) menjadi lebih tinggi). (Bray et al., 2024); (UICC, 2024)

D. Epidemiologi kanker di Indonesia

Pada tahun 2022 di Indonesia tercatat 408.661 kasus baru kanker dengan jumlah kematian mencapai 242.988 jiwa dalam periode yang sama. Berdasarkan data GLOBOCAN, angka kejadian kanker yang telah disesuaikan umur (*Age-Standardized Rate/ASR*) di Indonesia tercatat sekitar 136,9 per 100.000 penduduk, sehingga memperlihatkan beban kanker yang signifikan di tingkat nasional (International Agency for Research on Cancer, 2022).

Jenis kanker yang paling sering terjadi di Indonesia pada 2022 adalah kanker payudara (66.271 kasus), kanker paru-paru (38.904 kasus), kanker serviks uteri (36.964 kasus), kolorektal (35.676 kasus), dan hati (23.805 kasus) pada gabungan jenis kelamin. Dari sisi kematian, kanker paru-paru, hati, dan kolorektal berada di urutan atas sebagai penyebab kematian kanker (International Agency for Research on Cancer, 2022).

Tren epidemiologi menunjukkan terdapat proyeksi peningkatan beban kanker di Indonesia jika intervensi tidak diperkuat. Data dari *National Cancer Plan 2024-2034* memperkirakan kasus kanker dan kematian akan

meningkat jika deteksi dini, akses ke terapi, dan registri kanker tidak ditingkatkan secara menyeluruh. (Kemenkes; WHO, 2024).

Penelitian terbaru spesifik untuk kanker payudara, memperlihatkan bahwa insidensi disesuaikan umur (*age-standardized incidence*) di Indonesia untuk kanker payudara mengalami sedikit penurunan dari sekitar 19,1 per 100.000 pada tahun 2000 menjadi 16,0 per 100.000 pada tahun 2019. Meski begitu, disparitas antara laki-laki dan perempuan tetap besar, perempuan secara signifikan mendominasi kasus kanker payudara (Osborne et al., 2025).

Tabel 1.1 adalah gambaran yang lebih ringkas sekaligus komparatif tentang data epidemiologi kanker. Tabel ini merangkum jumlah kasus baru, kematian, serta jenis kanker yang paling sering dijumpai di tingkat global, kawasan Asia Tenggara, dan Indonesia.

Table 1. 1 Epidemiologi Kanker Global, Asia Tenggara, dan
Indonesia Tahun 2022
(GLOBOCAN 2022)

Wilayah/Negara	Kasus baru kanker (2022)	Kematian akibat kanker (2022)	Jenis kanker teratas
Global	19.976.499	9.743.832	Paru paru, payudara wanita, kolorektal, prostat, lambung
Asia Tenggara	1.146.810	716.116	Laki-laki: paru, hati, kolorektal; Perempuan: payudara, serviks
Indonesia	408.661	242.099	Payudara, paru-paru, serviks, kolorektal, hati

Tabel 1.1 menyajikan data secara global dengan jumlah kasus baru kanker pada tahun 2022 diperkirakan mencapai sekitar 20 juta kasus, dengan lebih dari 9,7 juta kematian. Jenis kanker yang paling sering didiagnosis

adalah kanker paru, payudara wanita, kolorektal, prostat, dan lambung (Bray et al., 2024).

Di kawasan Asia Tenggara, yang meliputi Indonesia dan negara-negara sekitarnya, tercatat 1.146.810 kasus baru dengan 716.116 kematian akibat kanker pada tahun yang sama. Distribusi jenis kanker memperlihatkan pola berbeda menurut jenis kelamin. Pada laki-laki kanker paru, hati, dan kolorektal merupakan yang paling dominan, sedangkan pada perempuan kanker payudara dan serviks menduduki posisi teratas (IARC, 2022).

Di Indonesia, total kasus baru kanker pada tahun 2022 mencapai 408.661 kasus, dengan 242.099 kematian. Jenis kanker yang paling sering terjadi adalah kanker payudara, diikuti oleh kanker paru-paru, serviks, kolorektal, dan hati. Data ini menunjukkan bahwa Indonesia menghadapi beban kanker yang signifikan, dengan kecenderungan jenis kanker yang selaras dengan pola epidemiologi di kawasan Asia Tenggara (Universitas Gadjah Mada, 2022).

E. Urgensi kajian onkologi dalam pelayanan Kesehatan Modern

Perkembangan mutakhir di bidang *precision oncology* semakin menegaskan urgensi kajian onkologi dalam pelayanan kesehatan modern. Pertama, kanker memegang beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi, sehingga seluruh tenaga kesehatan perlu

memperhatikan penyakit ini secara serius. Kedua, terapi kanker semakin kompleks dengan munculnya pendekatan presisi seperti *precision oncology*, penggunaan biomarker, terapi target, dan kecerdasan buatan untuk mendukung diagnosis serta pengambilan keputusan klinis. Perkembangan mutakhir menunjukkan bahwa terapi berbasis biomarker, imunoterapi kombinasi, *liquid biopsy*, hingga integrasi kecerdasan buatan telah mengubah paradigma terapi kanker dari pendekatan "satu untuk semua" menjadi perawatan yang dipersonalisasi (Desai et al., 2023). Inovasi ini terbukti meningkatkan efektivitas klinis, menekan toksisitas, serta memperbaiki kualitas hidup pasien

Ketiga, selain aspek biologis, pengelolaan pasien kanker harus mempertimbangkan dimensi gizi, psikologis, dan sosial. Intervensi nutrisi terbukti dapat memperbaiki status gizi pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan meningkatkan kualitas hidup mereka (Wahyuningsih, S, 2024).

Suport psiko-sosial juga berperan penting. Meta-analisis terbaru yang melibatkan 106 uji acak menegaskan bahwa intervensi psiko-sosial meningkatkan peluang bertahan hidup pasien yang menjalani terapi kanker. Secara keseluruhan, intervensi ini meningkatkan *overall survival* (OR = 1,20; HR = 1,29), bahkan dengan hasil yang sebanding dengan program rehabilitasi medis. Temuan menarik dari analisis ini

adalah bahwa intervensi tidak hanya menekankan aspek emosional, tetapi juga memotivasi perubahan perilaku sehat, seperti kepatuhan terapi, aktivitas fisik, dan manajemen stress menunjukkan efek lebih besar terhadap kelangsungan hidup (OR = 1,35; NNT = 19,6) (Smith et al., 2021).

Keempat, kajian onkologi relevan sebagai fondasi untuk bab-bab berikutnya dalam buku ini yang membahas biologi molekuler, histopatologi, faktor risiko, skrining, metode diagnostik, serta berbagai pendekatan terapi, baik konvensional maupun inovatif. Tidak kalah penting adalah peran gizi, keperawatan, psiko-onkologi, perawatan paliatif, rehabilitasi, hingga inovasi berbasis kecerdasan buatan. Dengan memahami kerangka besar ini, pembaca akan melihat bahwa onkologi bukan hanya soal menghilangkan tumor, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup pasien secara menyeluruh dan sistemik.

BAB 2. BIOLOGI SEL DAN MOLEKULER KANKER

A. Perubahan Genetik pada Kanker

Kanker merupakan suatu penyakit genetik yang bukan hanya dapat terjadi karena diwariskan saja, melainkan juga dapat diakibatkan oleh adanya akumulasi berbagai perubahan genetik somatik yang terjadi sepanjang hidup. Berbagai mutasi yang terjadi pada gen somatik dapat mengubah regulasi normal dari berbagai proses biologis, seperti pertumbuhan sel, diferensiasi sel, serta kematian sel, sehingga sel akan terus membelah tanpa terkendali dan menghindari terjadinya apoptosis (Oh & Sung, 2020). Spektrum perubahan genetik pada kanker sangat luas, mencakup mutasi pada tingkat nukleotida tunggal sampai dengan terjadinya restrukturisasi besar pada kromosom.

Berbagai perubahan genetik dapat berkontribusi dalam proses transformasi sel normal menjadi sel kanker melalui jalur molekuler yang berbeda namun saling terkait. Selain itu, berbagai bentuk perubahan genetik tersebut juga menentukan karakter biologis, agresivitas, dan respon terapi kanker (Asiri *et al.*, 2025). Pemahaman ilmiah mengenai profil genetik kanker telah menjadi dasar utama dalam era *precision oncology*, di mana pendekatan diagnosis dan terapi pada pasien kanker

tidak hanya ditentukan oleh tipe histopatologi saja, akan tetapi akan difokuskan pada profil genetik pasien secara spesifik (Massuci *et al.*, 2024). Mutasi titik merupakan bentuk dasar dari perubahan genetik yang ditandai dengan terjadinya substitusi pada satu basa nukleotida tunggal dalam urutan DNA (Shoaie, 2022). Jenis mutasi ini dapat menimbulkan konsekuensi biologis yang signifikan, tergantung pada lokasi dan jenis mutasi yang terjadi. Mutasi titik dapat meningkatkan aktivitas onkogen serta dapat menghambat aktivitas gen supresor tumor, yang pada akhirnya akan berkontribusi dalam proses karsinogenesis (Dakal *et al.*, 2020). Mutasi ini dapat dibedakan menjadi tiga tipe utama:

- a. *silent mutation* : tidak mengubah asam amino akibat degenerasi kode genetik, sehingga pada umumnya tidak berpengaruh terhadap fungsi protein (Patel *et al.*, 2019),
- b. *missense mutation* : dapat menyebabkan terjadinya substitusi antara satu asam amino dengan asam amino lainnya pada protein, sehingga mengubah konformasi, stabilitas, atau aktivitas enzimatik dari protein tersebut (Petrosino *et al.*, 2021). Contohnya adalah mutasi yang terjadi pada gen KRAS G12D dapat menyebabkan aktivasi konstitutif jalur RAS-MAPK (Mao *et al.*, 2025).
- c. *nonsense mutation* : menyebabkan terbentuknya kodon stop prematur, sehingga akan terbentuk

protein terpotong (*truncated protein*) yang tidak dapat berfungsi, seperti pada mutasi TP53 yang akan meniadakan fungsi pengawasan genom oleh protein p53 (Strandgren & Wiman, 2024).

Perubahan genetik dengan skala lebih besar dapat terjadi dalam bentuk delesi, duplikasi, dan amplifikasi pada segmen DNA. Jenis mutasi ini dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan pada ekspresi gen yang berperan penting dalam meregulasi sinyal pertumbuhan, resistensi apoptosis, metastasis, dan metabolisme tumor (Nussinov *et al.*, 2025). Delesi terjadi ketika segmen DNA hilang, baik sebagian atau seluruhnya, sehingga akan mengakibatkan hilangnya fungsi gen-gen yang penting, seperti PTEN, RB1, atau CDKN2A, yang berperan penting dalam mengendalikan siklus sel dan sinyal antiproliferatif (Wang *et al.*, 2019; Marshall *et al.*, 2019; Maura *et al.*, 2020).

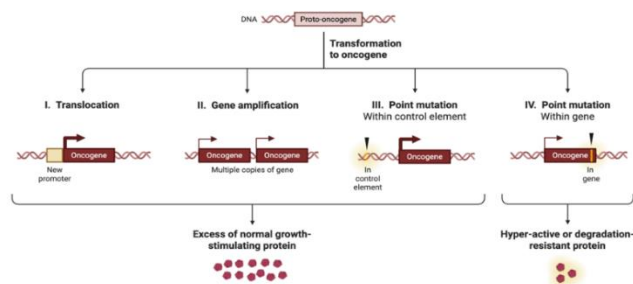
Duplikasi ditandai dengan peristiwa penggandaan sebagian besar segmen DNA yang dapat meningkatkan ekspresi suatu gen tertentu tanpa menyebabkan aktivitas patologis yang nyata. Sedangkan amplifikasi ditandai dengan peningkatan jumlah salinan suatu gen yang luar biasa, sehingga dapat menjadi sumber aktivasi onkogen yang kuat. Salah satu contohnya adalah amplifikasi HER2 pada kanker payudara yang dapat meningkatkan jumlah reseptor tirosin kinase yang ada pada membran sel, yang akan mendorong proliferasi sel secara berlebihan dan

menjadi dasar terapi target, seperti trastuzumab (Reams & Roth, 2015; Vicario *et al.*, 2015).

Translokasi kromosom dapat terjadi ketika segmen DNA berpindah dari satu kromosom ke kromosom lain, yang akan menghasilkan gen fusi dengan memiliki sifat biologis baru (Canoy *et al.*, 2022). Mutasi ini seringkali ditemukan pada keganasan hematologi, akan tetapi dapat juga terjadi pada beberapa keganasan padat. Salah satu contohnya adalah translokasi yang terjadi antara kromosom 9 dan 22 yang akan menghasilkan gen fusi BCR-ABL1 pada kasus leukemia myeloid kronik, yang mengkode tirosin kinase konstitutif aktif dan menjadi target spesifik bagi terapi imatinib. Gen fusi ini seringkali menghasilkan protein abnormal yang menggabungkan domain regulasi dan aktivitas enzimatis yang abnormal, sehingga akan mengganggu proses kontrol transkripsi, diferensiasi, serta proliferasi sel (Kang *et al.*, 2016). Secara terapeutik, keberadaan gen fusi telah membuka peluang pengembangan terapi presisi, karena produk dari gen fusi tersebut umumnya unik bagi sel kanker dan tidak ditemukan pada jaringan normal.

Tidak semua mutasi yang ditemukan pada genom kanker berperan langsung dalam proses onkogenesis. Berdasarkan fungsi biologisnya, mutasi dapat dibedakan menjadi *driver mutation* dan *passenger mutation*. *Driver mutation* merupakan suatu perubahan genetik yang memberikan keuntungan selektif terhadap sel, seperti

peningkatan proliferasi, resistensi terhadap apoptosis, atau metastasis (Weisman, 2023). Mutasi pada KRAS, EGFR, dan TP53 merupakan contoh dari *driver mutation* yang secara aktif meregulasi tumorigenesis (Huang *et al.*, 2021; Farnsworth *et al.*, 2021; Hertel & Storchová, 2025). *Passenger mutation* merupakan perubahan yang terjadi secara acak sebagai akibat dari instabilitas genom tanpa kontribusi langsung terhadap pertumbuhan sel kanker (McFarland *et al.*, 2017). Membedakan antara kedua jenis mutasi ini sangat penting dalam konteks penelitian dan terapi, karena hanya *driver mutation* yang relevan untuk ditargetkan secara klinis. Pendekatan berbasis *next-generation sequencing* (NGS) dan analisis bioinformatika dapat memungkinkan untuk mengidentifikasi adanya *driver mutation* secara spesifik, yang menjadi dasar pengembangan *precision therapy* berbasis profil genetik tumor pasien (Ghoreyshi *et al.*, 2025).



Gambar 2. 1. Mekanisme Perubahan Genetik yang Mendasari Transformasi Sel Normal menjadi Sel Kanker (Tian *et al.*, 2024)

Instabilitas genom adalah salah satu dari *hallmark of cancer* yang mencerminkan ketidakmampuan sel dalam mempertahankan integritas genetiknya (Das *et al.*, 2020). Kondisi ini timbul sebagai akibat dari adanya kerusakan pada mekanisme perbaikan DNA, sehingga mutasi dapat terakumulasi secara progresif. Proses perbaikan DNA meliputi beberapa mekanisme, yaitu *base excision repair* (BER), *nucleotide excision repair* (NER), *mismatch repair* (MMR), *homologous recombination* (HR), serta *non-homologous end joining* (NHEJ) untuk dapat perbaikan patahan untai ganda (Chatterjee & Walker, 2017). Mutasi pada *gene repair* seperti BRCA1/2 akan meningkatkan risiko terjadinya proses karsinogenesis karena sel akan kehilangan kemampuan dalam memperbaiki kerusakan DNA akibat stres replikasi atau radikal bebas. Selain meningkatkan risiko terjadinya mutasi, kegagalan sistem *DNA repair* juga berperan dalam resistensi terhadap kemoterapi dan radioterapi (Gorodetska *et al.*, 2019).

B. Disregulasi Epigenetik pada Kanker

Disregulasi epigenetik merupakan mekanisme yang berperan penting dalam proses transformasi sel normal menjadi sel kanker tanpa mengubah urutan basa DNA. Epigenetik mengacu pada modifikasi DNA yang dapat mempengaruhi ekspresi gen secara stabil dan hereditas selama pembelahan sel, namun tetap bersifat *reversible* (Rembalkowska *et al.*, 2025). Pada sel kanker, disregulasi

epigenetik berperan penting dalam menekan ekspresi gen supresor tumor, meningkatkan ekspresi onkogen, dan meningkatkan kemampuan sel untuk beradaptasi terhadap tekanan *tumor microenvironment* (TME) dan agen terapi (Marei, 2025).

Metilasi DNA adalah salah satu mekanisme epigenetik yang melibatkan penambahan gugus metil ($-CH_3$) pada residu sitosin di daerah *CpG island* promotor gen, yang secara umum menghambat transkripsi (Romanò *et al.*, 2025). Pada sel kanker, terdapat dua mekanisme metilasi DNA yang utama: hipermetilasi promotor gen penekan tumor dan hipometilasi global. Hipermetilasi yang terjadi pada daerah promotor gen penekan tumor dapat menyebabkan terjadinya penutupan struktur kromatin dan *silencing* pada gen penekan tumor, seperti MLH1 dan CDKN2A (p16), yang penting untuk kontrol siklus sel dan perbaikan DNA (Ehrlich, 2019). Hipometilasi global yaitu penurunan kadar metilasi di seluruh genom, yang dapat menyebabkan terjadinya aktivasi onkogen dan instabilitas genom (Mendoza-Pérez *et al.*, 2017).

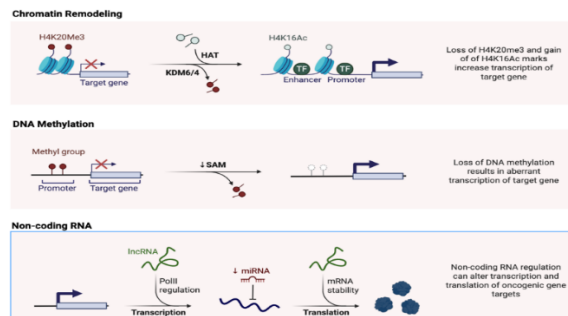
Histon adalah protein utama pembentuk nukleosom yang berfungsi dalam mengemas DNA ke dalam struktur kromatin. Ekor histon mengalami berbagai modifikasi pasca-translasi, seperti asetilasi, metilasi, fosforilasi, dan ubiquitinasi, yang secara kolektif menentukan apakah kromatin berada dalam keadaan terbuka (*euchromatin*)

atau tertutup (*heterochromatin*) (Liu *et al.*, 2020). Pada sel kanker, akan terjadi ketidakseimbangan aktivitas berbagai enzim penting pengatur histon, seperti *histone acetyltransferase* (HAT), *histone deacetylase* (HDAC), serta *histone methyltransferase* (HMT) (Yang *et al.*, 2022). Hipoasetilasi histon pada promotor gen supresor tumor akan menyebabkan terjadinya penurunan ekspresi gen tersebut, sedangkan hipermetilasi histon H3K27 yang dimediasi oleh EZH2 dari kompleks *polycomb repressive complex 2* (PRC2) berhubungan dengan prognosis buruk pada berbagai kanker (Das & Taube, 2020). Perubahan struktur kromatin ini tidak hanya akan mempengaruhi ekspresi gen individual, tetapi juga reorganisasi besar-besaran dalam arsitektur nukleus yang akan mendukung fenotipe ganas dan kemampuan proliferasi sel kanker yang tinggi.

RNA non-coding (ncRNA) telah diakui sebagai suatu regulator epigenetik yang berperan dalam mengatur ekspresi gen melalui mekanisme pasca-transkripsi dan juga melalui interaksi dengan kromatin (Yin & Shen, 2023). mikroRNA (miRNA) berperan penting dalam menekan translasi dengan berikatan pada ujung wilayah 3'UTR dari mRNA target. Pada kanker, terjadi disregulasi ekspresi miRNA, beberapa diantaranya akan berperan sebagai *oncomiR* (misalnya, miR-21) yang menekan gen supresor tumor, sedangkan yang lainnya akan berperan sebagai *tumor suppressor miRNA* (misalnya, miR-34a)

yang ekspresinya ditekan akibat terjadinya hipermetilasi pada wilayah promotor (Otmami *et al.*, 2022).

Selain itu, *long non-coding RNA* (lncRNA), seperti HOTAIR dan MALAT1, merupakan regulator multifungsi yang bekerja di hampir semua tingkat ekspresi gen, dari epigenetik, transkripsi, hingga tranlasi (Gao *et al.*, 2020). Interaksi antara DNA, protein histon, dan berbagai jenis ncRNA akan menciptakan jaringan regulasi epigenetik yang dinamis dan kompleks, sehingga memungkinkan sel kanker beradaptasi terhadap tekanan lingkungan dan terapi (Xie *et al.*, 2023).

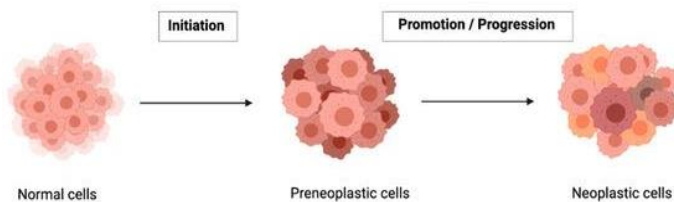


Gambar 2. 2. Gambaran Umum Disregulasi Epigenetik pada Kanker (Tian et al., 2024)

C. Mekanisme Karsinogenesis

Karsinogenesis adalah proses bertahap dan kompleks di mana sel normal akan mengalami perubahan genetik, epigenetik, dan fenotipik yang akhirnya akan mengarah pada pembentukan sel kanker yang ganas dan invasif (Shimada & Tanaka, 2019). Proses ini tidak terjadi secara

langsung, akan tetapi melalui serangkaian tahapan yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik intrinsik dan faktor lingkungan ekstrinsik. Secara umum, karsinogenesis dibagi menjadi tiga tahapan utama, yaitu: inisiasi, promosi, dan progresi, yang menggambarkan perjalanan temporal transformasi seluler dari sel normal menjadi sel ganas (Haschek-Hock *et al.*, 2013). Selain itu, faktor lingkungan, seperti paparan radiasi, karsinogenik, dan infeksi virus onkogenik, serta interaksinya dengan *tumor microenvironment* (TME), memainkan peranan yang penting dalam menentukan arah dan agresivitas proses tersebut.



Gambar 2. 3. Gambaran Umum Tahapan Karsinogenesis (Moindjie et al., 2021)

Inisiasi adalah tahapan pertama dalam karsinogenesis yang ditandai oleh terjadinya kerusakan genetik secara permanen pada DNA sel normal. Kerusakan ini dapat disebabkan oleh adanya paparan radiasi sinar ultraviolet, radikal bebas, atau bahan kimia karsinogenik yang dapat bereaksi langsung dengan basa DNA, sehingga dapat menyebabkan terjadinya perubahan struktural seperti *point mutation* atau *cross-linking* (Zhang *et al.*, 2024).

Apabila sistem perbaikan DNA gagal memperbaiki kerusakan akibat mutasi, maka kerusakan tersebut akan menjadi permanen dalam genom dan akan diwariskan ke generasi sel berikutnya. Mutasi ini sering mengenai gen kunci, seperti proto-oncogene dan gen supresor tumor (Torgovnick & Schumacher, 2015). Pada tahap ini, sel-sel yang bermutasi belum menunjukkan karakteristik kanker, tetapi telah memperoleh potensi laten untuk mengalami transformasi ganas apabila mendapat tekanan atau sinyal tambahan. Dengan kata lain, inisiasi adalah “benih genetik” dari sel kanker yang menunggu kondisi mikro lingkungan yang tepat untuk tumbuh secara agresif.

Promosi adalah tahapan kedua di mana sel yang telah terinisiasi mengalami proliferasi klonal dan juga ekspansi populasi sel abnormal. Promosi bersifat *reversible*, karena melibatkan perubahan ekspresi gen dan aktivitas sinyal proliferasi tanpa menambah mutasi baru secara langsung (Zhou *et al.*, 2025). Agen promotor, seperti hormon, faktor pertumbuhan, dan mediator inflamasi kronik, akan menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan sel terinisiasi. Aktivitas jalur persinyalan, seperti RAS/MAPK dan PI3K/AKT, yang meningkatkan kemampuan sel berproliferasi secara aktif dan agresif, serta menghambat apoptosis, sehingga sel yang telah mengalami mutasi untuk berkembang dan bertahan lebih lama dibandingkan sel normal (Jiang *et al.*, 2020).

Progresi merupakan tahapan akhir dari serangkaian proses karsinogenesis, di mana sel-sel yang sebelumnya hanya mengalami proliferasi secara abnormal kini mulai berkembang menjadi sel kanker yang agresif, invasif, dan metastatik. Ciri utama dari tahap ini adalah instabilitas genomik, yaitu peningkatan frekuensi mutasi dan aberasi kromosom akibat kegagalan mekanisme pengawasan, seperti p53 (Testa *et al.*, 2018). Heterogenitas intratumoral, di mana berbagai subpopulasi sel dengan profil genetik dan epigenetik yang berbeda akan muncul dalam satu tumor. Heterogenitas pada sel kanker akan memberikan keuntungan bagi tumor karena memungkinkan seleksi klonal, sehingga hanya subklon yang paling adaptif terhadap tekanan lingkungan dan terapi yang dapat bertahan (Cajal *et al.*, 2020). Pada tahap ini juga, sel-sel kanker akan memperoleh kemampuan untuk menjadi lebih invasif dan metastasis, yang ditandai oleh hilangnya adhesi antar sel, peningkatan kemampuan motilitas sel, dan teraktivasinya mekanisme transisi epitel-mesenkimal (EMT) yang akan membantu sel kanker untuk menembus membran basal dan memasuki aliran darah, yang akan menandai terjadinya metastasis (Wang *et al.*, 2024).

D. Peran Onkogen dan Gen Supresor Tumor

Perkembangan sel kanker adalah hasil dari terjadinya ketidakseimbangan antara aktivasi ekspresi onkogen dan

inaktivasi ekspresi gen supresor tumor. Onkogen berasal dari mutasi atau amplifikasi proto-onkogen normal yang berperan dalam mengatur berbagai proses biologis sel, seperti proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel. Ketika mengalami aktivasi abnormal, proto-onkogen akan berubah menjadi onkogen yang dapat mendorong proliferasi secara agresif, dan tak terkendali (Dakal *et al.*, 2020). Beberapa contoh utama onkogen yang terlibat dalam perkembangan kanker, yaitu RAS, MYC, HER2, dan BCR-ABL, yang berkontribusi pada disregulasi siklus sel dan aktivasi jalur sinyal seperti MAPK/ERK, PI3K/AKT, dan JAK/STAT (Zhong *et al.*, 2021; Tomuleasa *et al.*, 2024). Aktivasi berbagai jalur persinyalan ini dapat memperkuat sinyal pertumbuhan dan menekan apoptosis, yang akan menciptakan kondisi ideal bagi perkembangan kanker.

Gen supresor tumor berperan penting dalam menjaga stabilitas genom dan mencegah transformasi neoplastik dengan menghambat terjadinya proliferasi abnormal, memperbaiki kerusakan DNA, dan memicu apoptosis apabila kerusakan terjadi secara *irreversible*. Hilangnya fungsi dari gen supresor tumor seringkali terjadi melalui mekanisme "*two-hit hypothesis*", di mana kedua alel gen harus mengalami inaktivasi agar dapat kehilangan fungsinya (Stojchevski *et al.*, 2025). TP53 adalah contoh gen supresor tumor yang dijuluki sebagai "*guidance of the genome*" karena peran pentingnya dalam mengatur respon terhadap stress genomik dan