

ABSTRAK

Latar belakang: Melanoma merupakan kanker kulit paling agresif dan mematikan dikarenakan pertumbuhannya yang cepat dan kecenderungan tinggi untuk bermetastasis. Melanoma dianggap sebagai keganasan imunogenik, sehingga pengobatan imunoterapi dapat meningkatkan imunitas terhadap tumor. Salah satu imunoterapi yang sedang dikembangkan saat ini adalah *immune checkpoint inhibitor* NKG2A. Peningkatan ekspresi NKG2A pada tumor menyebabkan kekebalan tumor terhadap imunitas. Namun, penelitian mengenai hubungan antara ekspresi NKG2A dengan faktor klinikopatologis pada melanoma kulit primer masih sangat terbatas. Sehingga, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan ekspresi NKG2A dengan ukuran tumor, kedalaman tumor, indeks mitosis, nekrosis dan *tumor infiltrating lymphocytes* (TILs).

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara ekspresi NKG2A dengan ukuran tumor, kedalaman tumor, indeks mitosis, nekrosis dan *tumor infiltrating lymphocytes* (TILs) pada melanoma kulit primer.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* dengan menggunakan 63 sampel blok paraffin pasien melanoma kulit primer di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan RSUP Soeradji Tirtonegoro, Klaten pada tahun 2011 hingga 2020. Pemeriksaan mRNA RT-PCR dilakukan untuk mengetahui ekspresi NKG2A. Hubungan antara ekspresi NKG2A dengan ukuran tumor, kedalaman tumor, indeks mitosis, nekrosis dan TILs dianalisis secara statistik menggunakan uji Chi-square dan Fisher's exact (perangkat lunak STATA versi 16).

Hasil: Dari 63 sampel melanoma kulit primer, didapatkan sebanyak 31 (49,2%) dengan ekspresi NKG2A *Low*, 32 (50,7%) dengan ekspresi NKG2A *High*. Hasil analisis menyatakan bahwa didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik antara ekspresi NKG2A dengan nekrosis ($p=0,043$). Namun, tidak didapatkan hubungan bermakna yang signifikan antara ekspresi NKG2A dengan ukuran tumor ($p=0,251$), kedalaman tumor ($p=0,474$), indeks mitosis ($p=0,932$) serta TILs ($p=0,075$).

Kesimpulan: Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara ekspresi NKG2A dengan nekrosis. Hasil ini menunjukkan bahwa NKG2A memiliki peran penting dalam lingkungan mikro tumor (TME) melanoma. Sehingga penelitian lanjut mengenai NKG2A masih perlu dilakukan.

Kata kunci: Melanoma kulit, NKG2A, TME, ukuran tumor, kedalaman tumor, indeks mitosis, nekrosis, TILs

ABSTRACT

Background: Melanoma is the most aggressive and deadly skin cancer due to its rapid growth and high tendency to metastasize. Melanoma is considered an immunogenic malignancy, so immunotherapy can increase immunity against the tumor. One of the immunotherapy that currently being developed is the immune checkpoint inhibitor NKG2A. Increased expression of NKG2A in tumors causes tumor resistance to immunity. However, the research about the relationship between NKG2A expression and clinicopathological factors in primary skin melanoma is still very limited. Thus, further research is needed regarding the relationship between NKG2A expression with tumor size, tumor depth, mitotic index, necrosis and tumor infiltrating lymphocytes (TILs).

Objective: To determine the relationship between NKG2A expression and tumor size, tumor depth, mitotic index, necrosis and tumor infiltrating lymphocytes (TILs) in primary skin melanoma.

Methods: This research used a cross sectional study using 63 paraffin block samples from primary skin melanoma patients in the Department of Anatomical Pathology, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta and Soeradji Tirtonegoro Hospital, Klaten from 2011 to 2020. RT-PCR mRNA examination was carried out to determine NKG2A expression. The relationship between NKG2A expression and tumor size, tumor depth, mitotic index, necrosis and TILs was analyzed statistically using Chi-square and Fisher's exact tests (STATA version 16 software).

Results: The 63 samples of primary skin melanoma, 31 (49.2%) had “low” NKG2A expression, 32 (50.7%) had “high” NKG2A expression. The results of the analysis showed that there was a statistically significant relationship between NKG2A expression and necrosis ($p=0.043$). However, there was no significant relationship between NKG2A expression and tumor size ($p=0.251$), tumor depth ($p=0.474$), mitotic index ($p=0.932$) and TILs ($p=0.075$).

Conclusion: In this study, a significant relationship was found between NKG2A mRNA RT-PCR and necrosis. The result suggest the role of NKG2A as a key player in the tumor microenvironment (TME). Thus, further researches of the NKG2A need to be done.

Keywords: Skin melanoma, NKG2A, TME, tumor size, tumor depth, mitotic index, necrosis and TILs.