

INTISARI

Latar Belakang: Kanker prostat dikenal sebagai keganasan kedua yang paling sering terjadi pada pria. Ini juga merupakan keganasan terbanyak kelima yang paling sering terjadi di seluruh dunia dengan 1,3 juta kasus tercatat pada tahun 2018. Risiko kekambuhan dan peningkatan tingkat kanker prostat yang mematikan mengimplikasikan bahwa penanda prognostik yang lebih baik diperlukan untuk signifikansinya dalam pencegahan dan pengobatan kanker prostat. *PTEN* adalah gen penekan tumor yang ditemukan sebagai gen yang paling sering bermutasi dalam kanker prostat. Analisis ekspresi *mRNA* pada pasien kanker prostat dengan gen *PTEN* yang bermutasi menunjukkan *Gleason score* yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk. Temuan ini penting karena *PTEN* dapat menjadi penanda prognostik untuk kanker prostat risiko buruk. Namun, mekanismenya masih dalam penyelidikan dan topik ini belum pernah diteliti pada populasi Indonesia. Peneliti bertujuan untuk mengkaji tingkat ekspresi *mRNA PTEN* pada pasien kanker prostat dan membandingkan ekspresinya pada kanker prostat metastatik dan non-metastatik.

Metode: Studi ini menggunakan metode potong lintang observasional untuk menguji ekspresi gen *PTEN* pada kanker prostat non-metastatik dan kanker prostat metastatik menggunakan pemeriksaan kuantitatif *qRT-PCR*. Data retrospektif dari catatan klinis dan patologis pasien di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Sardjito, Yogyakarta dikumpulkan dari total 36 pasien dengan jaringan kanker prostat antara 2015 dan 2019. Hasilnya dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney*, *Kruskal Wallis*, dan uji *Spearman* untuk mempelajari korelasi ekspresi *PTEN* dengan status metastasis, *ISUP group*, dan tingkat *PSA*, secara berturut-turut.

Hasil: Peneliti menemukan rata-rata tingkat *PSA* dalam populasi penelitian ini adalah 101,46 mg/ml. Sebagian besar sampel termasuk dalam kelompok *ISUP 5* (47,2%), klasifikasi T2b (27,8%) dan T1c (25%) dengan tidak adanya informasi tentang invasi kelenjar getah bening regional (80,6%), 50% tidak metastasis, sementara 50% lainnya metastasis ke tulang. Sebagian besar pasien memiliki komorbiditas *dislipidemia* (44,4%) diikuti oleh *type 2 diabetes melitus* (36,1%), penyakit serebrovaskular (27,8%), dan *ESRD* (19,4%). Peneliti menemukan bahwa ekspresi rata-rata *PTEN* secara signifikan lebih rendah pada kanker prostat metastatik ($7,52 \pm 2,167$) dibandingkan dengan kanker prostat non-metastatik ($14,49 \pm 5,70$) dengan $p < 0,001$, *PTEN* secara signifikan terkait dengan *ISUP group* ($p = 0,041$) dan memiliki korelasi lemah ($r = -0,283$) dengan peningkatan tingkat *PSA*, namun tidak signifikan ($p = 0,095$).

Kesimpulan: Ini adalah studi pertama pada populasi Indonesia yang membandingkan ekspresi *mRNA PTEN* pada kanker prostat non-metastatik dan metastatik. Ekspresi gen *PTEN* lebih rendah pada kanker prostat metastatik dibandingkan dengan pasien kanker prostat non-metastatik. Dalam studi pendahuluan ini, ekspresi *PTEN* dapat menjadi penanda prognostik yang menjanjikan pada kanker prostat. Dengan mengetahui apakah pasien kanker prostat



telah kehilangan gen *PTEN*, kita dapat mempertimbangkan intervensi segera dengan terapi definitif, meskipun pasien adalah kandidat untuk pengawasan aktif.

Kata Kunci: *PTEN*; Kanker Prostat; Penanda Prognosis; *mRNA*

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is known to be the second most common malignancy in men. It is also the top fifth most common malignancy worldwide with 1.3 million incidence noted in 2018. The risk of recurrence and increased rate of lethal prostate cancer imply that better prognostic marker is needed for its significance in the prevention and treatment of prostate cancer. PTEN is tumor suppressor gene that found as the most frequent mutated gene in prostate cancer. Analysis of m-RNA expression in prostate cancer patient with mutated PTEN gene showed higher Gleason Score and poorer prognosis. This finding is important as PTEN can become prognostic bio-marker for poorer risk prostate cancer. However, the mechanisms are still being investigated and this topic has not been studied in Indonesian population. We aimed to study the PTEN m-RNA expression level in prostate cancer patients and compare the expression in metastatic and non-metastatic prostate cancer.

Material and method: This is an observational cross-sectional study to examine the PTEN gene expression in non-metastatic prostate cancer and metastatic prostate cancer using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Retrospective data of patient's clinical and pathological records in dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta were collected from a total of 36 patients with prostate cancer tissue between 2015 and 2019. The results were analyzed using Mann-Whitney, Kruskal Wallis and Spearman's test to study the correlation of PTEN expression with metastasis status, ISUP score and PSA level, respectively.

Result: We found the mean PSA level in this research population is 101.46 mg/ml. Most cases belong to the ISUP group 5 (47.2%). Most patients were staged at T2b (27.8%) and T1C (25%) with most patients had no information of regional lymph node invasion (80.6%), 50% had no metastasis while the other 50% had metastasis to the bone. Most patients had comorbidities of dyslipidemia (44.4%) followed by type 2 diabetes mellitus (36.1%), cerebrovascular diseases (27.8%) and end-stage renal disease (19.4%). We found that the mean expression of PTEN was significantly lower in metastatic (7.52 ± 2.167) compared to non-metastatic prostate cancer (14.49 ± 5.70) with $p < 0.001$, PTEN was significantly related with ISUP score ($p = 0.041$) and has a weak correlation ($r = -0.283$) with increased PSA level, but not significant ($p = 0.095$).

Conclusion: This is the first study in Indonesian population comparing the PTEN m-RNA expression in the non-metastatic and metastatic prostate cancer. PTEN gene expression is lower in the metastatic prostate cancer compared to non-metastatic prostate cancer patients. In this preliminary study, the expression of PTEN is a promising prognostic bio-marker in prostate cancer. By knowing if prostate cancer patient's has loss of PTEN gene expression, we can consider immediate prevention with definitive therapy, even though the patient is candidate for active surveillance.

Keywords: PTEN; Prostate Cancer; Prognostic Bio-marker; mRNA