

INTISARI

Latar belakang Penelitian: Kanker payudara merupakan salah satu keganasan yang paling sering dijumpai di seluruh dunia. Kanker payudara sering ditemukan telah berukuran besar dan mengalami metastasis, salah satunya ke kelenjar getah bening. Metastasis kelenjar getah bening merupakan gerbang awal penyebaran sel kanker payudara ke berbagai organ sehingga berperan dalam menentukan prognosis pasien. Berbagai metode yang telah dilakukan untuk menemukan metastasis kelenjar getah bening terutama pada stadium awal kanker payudara seperti mamografi dan pengecatan histopatologi masih memberikan hasil yang beragam sehingga masih diperlukan suatu penanda untuk mendeteksi metastasis kelenjar getah bening pada kanker payudara. *HIF-1 α* dan *PROX1* merupakan faktor transkripsi berperan dalam proses limfangiogenesis serta diduga memiliki peran penting pada metastasis kelenjar getah bening berbagai keganasan termasuk kanker payudara. *HIF-1 α* dan *PROX1* juga diduga memiliki potensi sebagai biomarker metastasis kelenjar getah bening kanker payudara. Berbagai penelitian telah mencoba meneliti peran serta hubungan *HIF-1 α* dan *PROX1* pada metastasis kelenjar getah bening kanker payudara namun hasil yang ditemukan masih inkonsisten.

Tujuan penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara ekspresi *HIF-1 α* , *PROX1*, ukuran tumor, dan metastasis kelenjar getah bening kanker payudara.

Metode penelitian: Delapan puluh dua blok paraffin dari pasien wanita yang terdiagnosa kanker payudara, telah menjalani mastektomi, dan memiliki setidaknya satu keterlibatan kelenjar getah bening aksila dimasukkan sebagai sampel pada penelitian dengan desain studi potong lintang ini. Ekspresi *HIF-1 α* dan *PROX1* diukur menggunakan *Real Time PCR* dengan *housekeeping gene* GAPDH. Hubungan antara ekspresi *HIF-1 α* dan *PROX1* dengan ukuran tumor dan metastasis kelenjar getah bening kanker payudara diukur menggunakan uji chi-square sementara korelasi ekspresi *HIF-1 α* dan *PROX1* diuji menggunakan analisis Spearmans dalam program IBM SPSS *Statistics* versi 26. Asosiasi antar variabel dikatakan bermakna jika nilai $p < 0.05$.

Hasil penelitian: Ekspresi *HIF-1 α* yang tinggi berkorelasi signifikan dengan ekspresi *PROX1* yang tinggi ($p = 0.013$, $\rho = 0.274$) Tidak ditemukan asosiasi yang signifikan antara ekspresi *HIF-1 α* dan *PROX1* dengan ukuran tumor dan metastasis kelenjar getah bening kanker payudara.

Kesimpulan: Ekspresi *HIF-1 α* berkorelasi positif dengan *PROX1* namun tidak dengan ukuran tumor dan metastasis kelenjar getah bening kanker payudara.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is one of the most malignancies that can be found around the world. Breast cancer was commonly found in larger size and has metastasized in many organs like lymph node. Lymph node metastasis was referred to as an early step of breast cancer cell's spreading so it has an important role to determine patient's prognosis. Common methods in clinical setting, like mammography and histopathology staining, used to determine lymph node metastasis in early phase of breast cancer had varied results. A new marker to detect lymph node metastasis earlier is needed. *HIF-1 α* and *PROX1* are transcriptional factors that are known to participate in lymph angiogenesis of many cancers and thought to have a possible role in lymph node metastasis of breast cancer. *HIF-1 α* and *PROX1* are also expected to be a biomarker of breast cancer's lymph node metastasis. A number of researches have been done to investigate the role and the association between *HIF-1 α* and *PROX1* in breast cancer with lymph node metastasis, however the results were inconsistent.

Objective: The objective of this research is to find the association of *HIF-1 α* expression with *PROX1* expression, tumor size, and lymph node metastasis of breast cancer.

Methods: Eighty-two paraffin blocks from women diagnosed with breast cancer, underwent mastectomy in Dr. Sardjito General Hospital, never had neoadjuvant or chemotherapy before, and had at least one axillary lymph node involvement, were included in this cross-sectional research. Expression of *HIF-1 α* and *PROX1* was assessed by real time PCR method with GAPDH as a housekeeping gene. The association between variables were analysed using Chi-square and Spearman's Rank in IMB SPSS Statistics version 26. The results were significant if p-value is less than 0.05.

Results: Higher expression of *HIF-1 α* was significantly correlated with higher expression of *PROX1* ($p = 0.013$, $\rho = 0.274$). The expression of *HIF-1 α* , expression of *PROX1*, tumor size, and lymph node metastases is not significantly associated in breast cancer.

Conclusions: *HIF-1 α* is positively correlated with *PROX1* but not with tumor size and lymph node metastasis in breast cancer.