

## INTISARI

Hubungan antara Ekspresi AEG-1 dan ATG5  
pada *Triple Negative Breast Cancer Operable*  
dengan *Disease Free Survival*.

**Latar belakang:** Kanker payudara menempati peringkat pertama sebagai jenis kanker yang terdiagnosis di Indonesia. Kanker payudara *triple negative* atau *triple negative breast cancer* (TNBC) memiliki perilaku biologi sangat invasif, gradasi dan indeks mitosis yang tinggi, agresif serta prognosis yang buruk. Astrocyte elevated gene-1 (AEG-1) adalah onkogen yang berperan penting pada proliferasi dan angiogenesis TNBC. ATG5 merupakan protein autophagy yang berperan sitoprotektif pada sel sehat. Pada kondisi keganasan, *Autophagy Related Protein* (ATG5) akan mendukung survival dan sitoprotektif terhadap sel kanker sehingga ATG5 berpotensi membuka sensitivitas terapi *triple negative operable*. Oleh karena itu AEG-1 dan ATG5 berpotensi dapat digunakan sebagai penentuan prognosis pada TNBC operable.

**Tujuan:** Mengetahui hubungan dan ekspresi AEG-1 dan ATG5 pada Triple Negatif Breast Cancer Operable dengan Disease Free Survival.

**Metodologi penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian *non-experimental analytic* dengan pendekatan metodologi *cohort*. Ekspresi AEG-1 pada spesimen jaringan tumor diperiksa secara qRT-PCR dengan menggunakan *Bioline SeniFast SYBR* dan SBS *Sangon Biotech Co Ltd*, Shanghai, China. Ekspresi ATG5 pada spesimen jaringan tumor diperiksa secara qRT-PCR dengan menggunakan *Bioline SeniFast SYBR* dan qRT-PCR *Green Master Mix Kit*. *Disease free survival* adalah periode waktu dimana tidak ditemukan lesi baru setelah operasi dilakukan yang dievaluasi dengan pemeriksaan penunjang pada locoregional, metastasis jauh.

**Hasil:** Sampel penelitian sejumlah 54 pasien dengan karakteristik 28 pasien (51,9 %) dengan ekspresi AEG-1 rendah dan 26 pasien (48,1 %) tinggi. 19 pasien (35,2 %) dengan ekspresi ATG5 rendah dan 35 pasien (64,8 %) tinggi. *Median survival* pasien dengan ekspresi AEG-1 tinggi adalah 9 bulan, median survival pasien dengan ekspresi ATG5 tinggi adalah 12 bulan. *Median survival* seluruh pasien adalah 35 bulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi AEG-1 dengan DFS ( $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ )), Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara ATG5 dengan DFS ( $p = 0,106$  ( $p > 0,05$ )). Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi AEG-1 dengan ekspresi ATG5  $p$  value spearman rank  $0,024$  ( $p < 0,05$ ) dan  $p$  value *chi square*  $0,018$  ( $P < 0,05$ ). Ekspresi AEG-1 merupakan variabel paling berpengaruh terhadap DFS pada uji *cox regression* secara simultan model 1 ( $p$  value  $0,002$  ( $P < 0,05$ )) dan model 2 ( $p$  value  $0,002$  ( $P < 0,05$ )).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara AEG-1 dengan ATG5, AEG-1 dengan DFS. AEG-1 adalah variabel paling berpengaruh terhadap DFS pada pasien TNBC.

**Kata kunci:** *Astrocyte Elevated Gene-1 (AEG-1)*, *Autophagy Related Protein (ATG5)*, *Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Operable*, *Disease Free Survival (DFS)*.

## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer ranks first as a type of cancer diagnosed in Indonesia. Triple negative breast cancer (TNBC) has highly invasive biological behavior, high grading and mitotic index, aggressive and poor prognosis. Astrocyte Elevated Gene-1 (AEG-1) is an oncogene that plays an important role in TNBC proliferation and angiogenesis. *Autophagy Related Gene* (ATG5) is an autophagy protein with cytoprotective properties in healthy cells. However in tumor cells, ATG5 will promote cells survival and act cytoprotectively towards said tumor cells. ATG5 therefore may provide opportunities to unlock therapeutic sensitivity for triple negative breast cancer. Therefore, AEG-1 and ATG5 can potentially be used as prognosis determinants in operable TNBC.

**Purpose:** Knowing the relationship and expression of AEG-1 and ATG5 in Triple Negative Breast Cancer Operable with Disease Free Survival.

**Subject and Methods:** This study is a non-experimental analytic study with a cohort methodology approach. AEG-1 expression in tumor tissue specimens was examined by qRT-PCR using Bioline SeniFast SYBR and SBS Sangon Biotech Co Ltd, Shanghai, China. Expression of ATG5 in tumor tissue specimens was examined by qRT-PCR using Bioline SeniFast SYBR and qRT-PCR Green Master Mix Kit. Disease free survival was the time period in which no new lesions were found after surgery, which was evaluated by supporting examinations on locoregional and distant metastases.

**Result:** The study sample was 54 patients with characteristics of 28 patients (51.9%) with low AEG-1 expression and 26 patients (48.1%) high. 19 patients (35.2%) with low ATG5 expression and 35 patients (64.8%) with high expression. Median survival of patients with high AEG-1 expression was 9 months, median survival of patients with high ATG5 expression was 12 months. The median survival of all patients was 35 months. There is a significant association between AEG-1 expression and DFS ( $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ )), there is no significant association between ATG5 expression and DFS ( $p = 0.106$  ( $p > 0.05$ )). There is a significant relationship between AEG-1 expression and ATG5 expression  $p$  value spearman rank 0.024 ( $p < 0.05$ ) and  $p$  value chi square 0.018 ( $P < 0.05$ ). AEG-1 expression was the most influential variable on DFS in cox regression test simultaneously model 1 ( $p$  value 0.002 ( $P < 0.05$ )) and model 2 ( $p$  value 0.002 ( $P < 0.05$ )).

**Conclusion:** There is a significant relationship between AEG-1 with ATG5, AEG-1 with DFS. AEG-1 is the most influential variable on DFS in TNBC patients.

**Keywords:** *Astrocyte Elevated Gene-1 (AEG-1), Autophagy Related Protein (ATG5), Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Operable, Disease Free Survival (DFS).*