

ABSTRAK

Hubungan antara Ekspresi c-Met Tyrosine Kinase dan ki-67 pada *Triple Negative Breast Cancer Operable* dengan *Disease Free Survival*.

Latar belakang: Kanker payudara menempati peringkat pertama sebagai jenis kanker yang terdiagnosis di Asia Tenggara khususnya 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. Beberapa komponen diketahui berperan penting dalam perkembangan kanker payudara *triple-negative* (TNBC), salah satunya adalah c-Met, reseptor tirosin kinase yang memainkan peran penting dalam proliferasi sel. ki-67 berperan sebagai indeks proliferasi dan faktor prognosis kanker payudara *triple negative operable* dan berpotensi berhubungan dengan ekspresi c-Met. Oleh karena itu c-Met dan ki-67 berpotensi dapat digunakan sebagai penentuan prognosis pada TNBC *operable*

Tujuan: Mengetahui hubungan dan ekspresi c-Met Tyrosine kinase dan ki-67 pada *Triple Negatif Breast Cancer Operable* dengan *Disease Free Survival*.

Metodologi penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian *non-experimental analytic* dengan metodologi *cohort retrospective* dan *prospective*. Ekspresi c-Met dan ki-67 pada spesimen jaringan tumor diperiksa secara qRT-PCR dengan menggunakan *Bioline SeniFast SYBR* dan *SBS Sangon Biotech Co Ltd*, Shanghai, China. *Disease free survival* adalah periode waktu dimana tidak ditemukan lesi baru setelah operasi dilakukan yang dievaluasi dengan pemeriksaan penunjang pada lokoregional maupun metastasis jauh.

Hasil: Sampel penelitian sejumlah 54 pasien dengan karakteristik 37 pasien (68,5%) yang memiliki ekspresi c-Met tinggi dan 17 pasien (31,5%) yang memiliki ekspresi c-Met rendah. 14 pasien (25,9%) dengan ekspresi ki-67 rendah dan 40 pasien (74,1 %) tinggi. *Median survival* pasien dengan ekspresi c-Met tinggi adalah 12 bulan, median survival pasien dengan ekspresi ki-67 tinggi adalah 12 bulan. *Median survival* seluruh pasien adalah 35 bulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi c-Met tyrosine kinase dengan DFS (p 0,012 ($p < 0,05$)), Terdapat hubungan yang signifikan antara ki-67 dengan DFS (p 0,033 ($p < 0,05$)). Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi c-Met tyrosine kinase dengan ekspresi ki-67 p value spearman rank 0,001 ($p < 0,05$) dan p value chi square 0,008 ($P < 0,05$). Ekspresi c-Met tyrosine kinase merupakan variabel paling berpengaruh terhadap DFS pada uji *cox regression* secara simultan (p value 0,008 ($P < 0,05$))

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara c-Met tyrosine kinase dengan ki-67, c-Met tyrosine kinase dengan DFS, ki-67 dengan DFS.

Kata kunci: c-Met tyrosine kinase, ki-67, *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) *Operable*, *Disease Free Survival*.

ABSTRACT

c-Met Tyrosine Kinase and ki-67 correlation in Operable Triple Negative Breast Cancer with Disease Free Survival.

Background: Breast cancer is the most diagnosed type of cancer Southeast Asia, especially in Indonesia. Triple negative breast cancer (TNBC) has very invasive biological behavior, high gradation and mitotic index, aggressive and has a poor prognosis. Several components are known to play an important role in the development of triple-negative breast cancer (TNBC), one of them is c-Met, a tyrosine kinase receptor that plays an important role in cell proliferations. ki-67 acts as a proliferation index and prognostic factor for operable triple negative breast cancer and potentially associated with c-Met expression. Therefore, c-Met and ki-67 can potentially be used to determine prognosis in operable TNBC

Objective: To determine the relationship and expression of c-Met Tyrosine kinase and ki-67 in Operable Triple Negative Breast Cancer with Disease Free Survival. Research methodology: This research is a non-experimental analytic study with cohort retrospective and prospective methodology. The expression of c-Met and ki-67 in tumor tissue specimens was examined using qRT-PCR using Bioline SeniFast SYBR and SBS Sangon Biotech Co Ltd, Shanghai, China. Disease free survival define as time period where no new lesions were found after surgery, evaluated by supporting examinations for locoregional or distant metastases.

Results: Sample consisted of 54 patients with characteristics 37 patients (68.5%) who had high c-Met expression and 17 patients (31.5%) who had low c-Met expression. 14 patients (25.9%) had low Ki-67 expression and 40 patients (74.1%) had high expression. The median survival of patients with high c-Met expression is 12 months, the median survival of patients with high ki-67 expression is 12 months. Median survival for all patients was 35 months. There is a significant relationship between c-Met tyrosine kinase expression and DFS ($p = 0.012$ ($p < 0.05$)), There is a significant relationship between ki-67 and DFS ($p = 0.033$ ($p < 0.05$)). There is a significant relationship between c-Met tyrosine kinase and ki-67 expression, spearman rank p value 0.001 ($p < 0.05$) and chi square p value 0.008 ($P < 0.05$). of c-Met tyrosine kinase Expression is the most influential variable on DFS in the simultaneous cox regression test (p value 0.008 ($P < 0.05$))

Conclusion: There is a significant relationship between c-Met tyrosine kinase and ki-67, c-Met tyrosine kinase and DFS, ki-67 and DFS.

Key words: c-Met tyrosine kinase, ki-67, Operable Triple Negative Breast Cancer (TNBC), Disease Free Survival.