

ABSTRACT

Background : Osteosarcoma is the most common primary bone malignancy with 35.5% prevalence in RSUP dr. Sardjito. It occurs bimodally (at age 10-20 and >50) with metaphysis of long bones as predilection site. Plain radiograph is recommended as the initial imaging modality for bone tumor. By this modality, physicians can look up to specific anatomical information that reflects on the radiological features, such as margins, periosteal reaction, and bone lesion. By evaluating those features, clinician can start performing biopsy and look for other signs, such as pain, to develop diagnosis of osteosarcoma. On the other hand, gene expression in cancer often seen as a hallmark. In the case of osteosarcoma, Rb and p53 have known to be the most frequently altered genes. CDK4, as a part of CDKs family, plays crucial role in G1-S cell checkpoint. Through CDK4/Cyclin D1/Rb pathway, it may cause anti-apoptotic cells activity, which may lead into malignancy and indication of poorer prognosis and tumor progression.

Objective : The aim of this study is to see the correlation of CDK4 expression to radiological features of osteosarcoma in plain radiograph in RSUP Dr. Sardjito

Method : This study will be an observational analytic study with cross-sectional method. Data is obtained by measuring CDK4 expression with paraffin block tissue. CDK4 expression will be stained using Immunohistochemistry (IHC) method. We obtain samples from 12 osteosarcoma patients in RSUP Dr. Sardjito. Data then collected and analyzed with statistical analysis method to see the correlation of CDK4 expression and the radiological features, which are margins, periosteal reaction, and cortical expansion observed in plain radiograph. The result will be carried out using Statistical Package of Social Science (SPSS) application.

Result : From 12 samples, 9 cases were showing positive staining for CDK4. Those who were stained positive with CDK4 which given margin features was 100%, bone lesion with 91.67%, and periosteal reaction with 91.67%. Though, it was only showing significant result in the correlation for CDK4 expression with margin ($p < 0.05$), meanwhile periosteal reaction and cortical expansion were statistically not significant ($p > 0.05$)

Conclusion: There is significant correlation between CDK4 expression with margin, while there is no significant correlation between CDK4 expression with periosteal reaction and bone lesion in osteosarcoma patient in RSUP Dr. Sardjito

Keyword : Cyclin Dependent Kinase 4, Osteosarcoma, Radiological Features, Plain Radiograph, Immunohistochemistry

INTISARI

Latar belakang : Osteosarkoma merupakan keganasan tulang primer paling sering dengan prevalensi 35,5% terjadi di RSUP Dr. Sardjito. Osteosarkoma terjadi secara bimodal (pada usia 10 s.d. 20 tahun dan pada usia lebih dari 50 tahun) dengan predileksi pada metafisis tulang panjang. Foto polos radiologi sangat direkomendasikan sebagai modalitas pencitraan inisiasi dalam kasus tumor tulang. Dengan modalitas ini, dokter dapat dengan segera melihat informasi anatomis yang tergambar dari fitur radiologis, seperti *margin*, *periosteal reaction*, dan *bone lesion*. Dengan mengevaluasi fitur tersebut pada tampakan radiologi, dokter dapat segera melakukan prosedur biopsy dan mencari tanda klinis lain, seperti nyeri, untuk dapat menegaskan diagnosis osteosarkoma. Selain itu, ekspresi gen sering diartikan sebagai penanda keganasan. Pada kasus osteosarkoma, gen Rb dan p53 diketahui sebagai gen yang paling sering mengalami alterasi. *Cyclin Dependent Kinase 4* (CDK4), bagian dari famili CDK, memiliki peranan penting pada fase titik pemeriksaan sel G1-S. Melalui CDK4/CyclinD1/Rb pathway, aktivitas anti-apoptosis sel dapat tercetuskan, sehingga dapat terjadi keganasan dan buruknya prognosis serta progresi tumor.

Tujuan : Penelitian ini merupakan studi analitik observasi dengan metode cross-sectional. Data yang dikumpulkan kemudian diukur tingkat ekspresi CDK4 menggunakan jaringan paraffin blok. Ekspresi CDK4 kemudian akan diwarnai dengan metode imunohistokimia. Data yang digunakan berjumlah 12 pasien osteosarkoma di RSUP Dr. Sardjito. Data kemudian akan di analisis dengan analisis statistic untuk melihat korelasi ekspresi CDK4 dan fitur radiologi, yaitu *margin*, *periosteal reaction*, dan *cortical expansion*. Hasil analisa kemudian akan ditampilkan menggunakan aplikasi Statistik Paket Ilmu Sosial (SPSS).

Hasil : Dari 12 sampel, 9 kasus menunjukkan pewarnaan positif untuk CDK4. Mereka yang diwarnai positif dengan CDK4 yang memberikan fitur margin adalah 100%, lesi tulang dengan 91,67%, dan reaksi periosteal dengan 91,67%. Meskipun, itu hanya menunjukkan hasil yang signifikan dalam korelasi untuk ekspresi CDK4 dengan margin ($p < 0,05$), sementara itu reaksi periosteal dan ekspansi kortikal secara statistik tidak signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi CDK4 dengan tampakan fitur radiologis *margin* pada pasien osteosarkoma, sedangkan tidak ada hubungan yang signifikan pada tampakan *periosteal reaction* serta *bone lesion* pada pasien osteosarkoma di RSUP Dr. Sardjito.

Kata Kunci : *Cyclin Dependent Kinase 4*, Osteosarkoma, Fitur Radiologi, Foto Polos Radiologi, Imunohistokimia