

ABSTRACT

Background: Melanoma is a malignant skin tumour which is a major cause of morbidity and mortality. Recent studies have shown that neuroblastoma rat sarcoma (NRAS) mutation influences the growth of melanoma cell, with the prevalence of mutation 15-25 %. This mutation associated with aggressive clinical manifestations and poor prognosis. NRAS mutation is commonly detected at exon 2 (codon 12) and exon 3 (codon 61). However, there was no valid data regarding profile of NRAS mutation and its association with age, sex, anatomical site, and lymph node metastasis in primary skin nodular melanomas in Indonesia.

Objective: To identify NRAS mutations in Indonesian primary skin nodular melanomas and their association with age, sex, anatomical site, and lymph node metastasis.

Method: Clinical and histopathological data of fifty-one primary skin nodular melanoma cases were retrospectively taken from the Department of Anatomical Pathology, Dr. Sardjito Hospital, Sleman, Yogyakarta and dr. Soeradji Tirtonegoro Hospital, Klaten, Central Java from 2011-2019. NRAS mutations were detected using qRT-PCR and their association with clinicopathological parameters were statistically analyzed.

Result: NRAS mutations were found in 10 (19,6 %) samples with 6 cases (60 %) at exon 2 and 4 cases (40 %) at exon 3. These mutations were significantly associated with lymph node metastasis ($p = 0.000$) but not associated with age ($p=0,726$), sex ($p=1.000$), and anatomical location ($p=0,664$).

Conclusion: The frequency of NRAS mutations in this study was 19.6% higher than in Taiwan 10.1% of 119 populations and in Italy 15% of 102 populations. The majority of NRAS mutations found in exon 2 (G12) are also unique in this study and are likely closely related to nodular type melanoma. The high prevalence of NRAS mutations is important because it can accelerate the incidence of metastases to lymph nodes

Keywords: Nodular melanoma, NRAS mutation, age, sex, anatomical location, lymph node metastasis

ABSTRAK

Latar belakang: Melanoma adalah tumor kulit ganas yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pertumbuhan melanoma dipengaruhi oleh mutasi *neuroblastoma rat sarcoma* (NRAS). Prevalensi mutasi NRAS berkisar 15-25% dari semua kasus melanoma. Mutasi NRAS terkait dengan manifestasi klinis yang agresif, dan prognosis yang buruk. NRAS dapat dideteksi dengan *qualitative real time-PCR* (qRT-PCR). Mutasi tersebut sering ditemukan pada ekson 2 (kodon 12) dan ekson 3 (kodon 61), namun sampai saat ini belum ada data yang valid tentang mutasi NRAS pada melanoma noduler kulit primer di Indonesia.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi mutasi NRAS pada kasus melanoma noduler kulit primer di Indonesia dan hubungannya dengan usia, jenis kelamin, lokasi anatomi, dan metastasis ke limfonodi.

Metode: Data klinis dan histopatologis kasus melanoma noduler kulit primer pada tahun 2011-2019 dikumpulkan secara retrospektif dari Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito, Sleman, Yogyakarta dan Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Soeradji Tirtonegoro, Klaten, Jawa Tengah. Mutasi NRAS dideteksi menggunakan q RT-PCR dan hubungannya dengan parameter klinikopatologi dianalisis secara statistik.

Hasil: Mutasi NRAS dideteksi pada 10 sampel (19,6 %) dengan 6 kasus (60 %) terletak pada exon 2 (G12) dan 4 kasus (40 %) pada exon 3 (Q61). Mutasi tersebut berhubungan dengan metastasis ke limfonodi ($p=0.000$), namun tidak berhubungan dengan usia ($p=0,726$), jenis kelamin ($p=1.000$), dan lokasi anatomi ($p=0,664$).

Kesimpulan: Frekuensi mutasi NRAS pada penelitian ini 19,6 % lebih tinggi dari penelitian di Taiwan 10,1 % dari 119 populasi, dan di Italia 15 % dari 102 populasi. Mayoritas mutasi NRAS yg terdapat di exon 2 (G12) juga menjadi keunikan penelitian ini dan kemungkinan erat kaitannya dengan melanoma tipe noduler. Tingginya prevalensi mutasi NRAS menjadi penting karena dapat mempercepat kejadian metastasis ke limfonodi.

Kata kunci: Melanoma noduler, Mutasi NRAS, usia, jenis kelamin, lokasi anatomi, metastasis ke limfonodi.