

## INTISARI

**Latar belakang:** *Chronic Myelogenous Leukemia* (CML) merupakan suatu keganasan hematologi sel hematopoietik. Kejadian CML mempunyai keterkaitan dengan kromosom Philadelphia, hasil translokasi kromosom 9 dan 22 yang menyebabkan terbentuknya gen fusi BCR-ABL. Gen fusi BCR-ABL mengkode protein dengan ukuran yang berbeda, tergantung dari lokasi *breakpoint* pada gen BCR. Tiga *breakpoint* umum BCR-ABL adalah tipe *breakpoint* mayor (b3a2 dan b2a2), minor (e1a2), mikro (e19a2). Pada penelitian ini, ditemukan sampel yang diduga mempunyai tipe *breakpoint* minor (n=5) dan mikro (n=8), berdasarkan ukuran pita fragmen yang ditemukan yaitu 429 bp dengan PCR multipleks untuk *breakpoint* minor dan 1167 bp dengan PCR multipleks dan 923 bp dengan PCR *nested* untuk *breakpoint* mikro. Selama ini, kontrol positif yang digunakan untuk pemeriksaan gen fusi BCR-ABL adalah *cell line* K562 yang membawa gen fusi BCR-ABL tipe *breakpoint* mayor b3a2.

**Tujuan:** Melakukan uji konfirmasi pada sampel yang diduga memiliki tipe *breakpoint* minor dan mikro.

**Metode :** Penelitian *cross sectional* dilakukan pada populasi penelitian, yaitu pasien CML yang terdiagnosis secara klinis di RSUP Dr. Srdjito (n=200). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sampel yang diduga mempunyai tipe minor dan mikro (n=13). Uji konfirmasi dilakukan dengan PCR konvensional dan *nested*. Uji konfirmasi mula-mula dilakukan dengan sepasang primer untuk *breakpoint* mayor, dan jika belum mendapatkan hasil dilanjutkan dengan primer untuk tipe minor dan tipe mikro.

**Hasil:** Konfirmasi terhadap ke-13 sampel dengan PCR konvensional yang dilanjutkan dengan PCR *nested* menggunakan primer tipe mayor menunjukkan hasil bahwa 13 sampel tersebut terkonfirmasi sebagai tipe mayor b3a2, yang ditunjukkan dengan pita berukuran 443 bp dan sejajar dengan pita pada kontrol positif *cell line* K562. Oleh karena itu, tipe mayor yang ditemukan dengan BCR-ABL positif meningkat dari 80,7 % (151/187) menjadi 87,7% (164/187).

**Kesimpulan:** Sampel BCR-ABL yang diduga mempunyai tipe *breakpoint* minor e1a2 (n=5) dan mikro e19a2 (n=8) terkonfirmasi sebagai tipe *breakpoint* mayor b3a2.

**Keyword :** *Chronic Myelogenous Leukemia*, gen fusi BCR-ABL

## ABSTRACT

**Background:** CML is one of hematologic malignancies, which has a correlation with the existence of Philadelphia chromosome, caused by a translocation between chromosomes 9 and 22. The translocation generates BCR-ABL fusion gene, which encode proteins with different sizes, depending on the breakpoint location of the BCR gene. The main breakpoint types are major (b3a2 and b2a2), minor (e1a2), and micro (e19a2). The preliminary experiment found that 5 samples are minor type and 8 samples are micro type, which performed by using multiplex and nested PCR. So far, minor and micro types were determined by the size of the BCR-ABL fragment produced by PCR, since the standard is only available for major b3a2 type possessed by K562 cell line.

**Objectives:** To confirm the samples considered as minor and micro breakpoints in preliminary experiment.

**Method:** A cross-sectional experiment was done on the clinically diagnosed CML patients in Dr. Sardjito Hospital or other hospital in Yogyakarta (n=200). Thirteen of 200 samples were considered to have minor (n=5) and micro (n=8) breakpoint type. In this experiment, the confirmation test was done by using conventional and nested PCR. The confirmation test was done using primer for major breakpoint at the beginning, and when it failed to get the product, the use of primer for minor or micro breakpoint would be done.

**Results:** A conventional PCR followed by nested PCR using primer for major type confirm that 13 samples considered as minor and micro breakpoint type as major b3a2 breakpoint type. It is shown by a specific band at 443 bp and exactly has the same size with the band of positive control, K562 cell line. This finding increase the number of major breakpoint type in CML with BCR-ABL cases in Yogyakarta, from 80.7% (151/18) to 87.7% (164/187).

**Conclusion:** The BCR-ABL samples considered as minor e1a2 (n=5) and micro e19a2 (n=8) type of breakpoints were confirmed as the major b3a2 type of breakpoint.

**Keyword:** Chronic Myelogenous Leukemia, BCR-ABL fusion gene