

## HUBUNGAN ANTARA *MICROSATELLITE INSTABILITY* BERDASARKAN PENANDA MSH2 DAN MSH6 DENGAN GAMBARAN KLINIKOPATOLOGI PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL

### INTISARI

**Latar Belakang.** Kanker kolorektal (KKR) adalah keganasan pada kolon atau rektum dan menduduki angka insidensi ketiga terbanyak di dunia. Perkembangan KKR dapat terjadi melalui jalur instabilitas kromosom/*chromosomal instability* (CIN) dan jalur instabilitas mikrosatelit/*microsatellite instability* (MSI). Mikrosatelit merupakan sekuens DNA pendek berulang yang rentan mengalami mutasi. Perubahan jumlah nukleotida pada daerah mikrosatelit disebut sebagai MSI. Stabilitas mikrosatelit dapat dipertahankan oleh protein-protein perbaikan/*Mismatch Repair* (MMR) seperti MSH2 dan MSH6. Kompleks heterodimer ini berperan dalam mengawasi pengenalan kerusakan pada untai DNA dan mengakomodasi pembentukan kompleks perbaikan. Tidak terekspresinya protein MSH2 dan MSH6 menyebabkan kerusakan DNA tidak dapat dikenali sehingga tidak terjadi perbaikan. Hal ini berakibat pada perkembangan KKR. Oleh karena itu, ketiadaan protein MMR dapat digunakan sebagai penanda MSI.

**Metode.** Delapan puluh sampel penelitian dalam bentuk slide jaringan KKR adenokarsinoma diperoleh dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta dan beberapa laboratorium klinik di Yogyakarta dari tahun 2010–2016. Metode imunohistokimia digunakan untuk menilai status MSI berdasarkan penanda MSH2 dan MSH6. Hubungan antara MSI dengan parameter klinikopatologi (usia, jenis kelamin, ukuran, lokasi, stadium, dan derajat diferensiasi tumor) diuji dengan analisis *chi-square*.

**Hasil.** Persentase MSI yang didapatkan cukup bervariasi dengan 8,3% MSI MSH2, 36,1% MSI MSH6 dan 6,9% MSI MSH2 dan MSH6 secara bersama-sama. Pasien MSI lebih banyak ditemukan pada usia  $\geq 50$ , laki-laki, ukuran tumor T3-T4, lokasi tumor di kolon, derajat diferensiasi baik.

**Kesimpulan.** Tidak terdapat hubungan antara MSI MSH2 dan MSH6 secara terpisah atau bersama-sama dengan semua parameter klinikopatologi ( $p > 0,05$ ).

**Kata Kunci** Kanker kolorektal, *Microsatellite Instability*, MSH2, MSH6

ASSOCIATION BETWEEN *MICROSATELLITE INSTABILITY*  
BASED ON MARKER MSH2 DAN MSH6 WITH  
CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES IN COLORECTAL CANCER

**ABSTRACT**

**Background.** Colorectal cancer (CRC) is a malignancy of the colon or rectum derived from epithelial cells and occupies the third highest incidence rate in the world. The development of CRC can occur through chromosomal instability (CIN) and microsatellite instability (MSI) pathway. Microsatellite is a repetitive short DNA sequence that plays an important role in the regulation of gene expression and susceptible to mutations. Alteration of nucleotides number in microsatellite region is referred to as MSI. Microsatellite stability can be maintained by Mismatch Repair Protein (MMRp) such as MSH2 and MSH6. These heterodimer complexes play a role in initiating the introduction of DNA strands damage and accommodating the formation of repair complexes. The absence of MSH2 and MSH6 causes DNA damage to be unrecognizable, resulting in no DNA repair. This resulted in the development of the CRC. Therefore, the absence of MMRp can be used as an MSI marker

**Method.** Eighty sample of adenocarcinoma CRC slides were obtained from Anatomical Pathology Laboratory of RSUP DR. Sardjito Yogyakarta and several clinical laboratories in Yogyakarta from 2010-2016. The examination of the MSH2 and MSH6 expression absence was performed using immunohistochemistry methods to assess MSI status. The relationship between MSI status with clinicopathology parameters (age, sex, localization, stage, size and differentiation of tumor) were tested with *chi-square*.

**Result.** The percentage of MSI obtained varied considerably with 8,3% were MSI MSH2, 36,1% were MSI MSH6 and 6,9% were MSI MSH2 and MSH6 in combination. MSI patients are more common at the age  $\geq 50$ , male, T3-T4 tumor size, tumor site in colon and well differentiation.

**Conclusion.** There is no association between MSI MSH2 and MSH6 separately or combination with all clinicopathology parameters ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** colorectal cancer, microsatellite instability, MSH2, MSH6