

HUBUNGAN ANTARA *MICROSATELLITE INSTABILITY* (MSI) BERDASARKAN PENANDA MLH1 DAN PMS2 DENGAN GAMBARAN KLINIKOPATOLOGI PASIEN KANKER KOLOREKTAL

INTISARI

Latar Belakang. *Microsatellite instability* (MSI) merupakan salah satu jalur yang terlibat dalam perkembangan kanker kolorektal. MSI terjadi karena mutasi atau hipermetilasi protein MMR diantaranya MLH1 dan PMS2. Akumulasi mutasi pada lokus *microsatellite* mempercepat perkembangan KKR dengan MSI. Karakteristik pasien KKR dengan MSI adalah tidak sensitif terhadap kemoterapi 5FU dan memiliki hasil klinis yang baik sehingga dapat digunakan sebagai faktor prognosis dan prediktor terapi. Oleh sebab itu deteksi MSI sangat diperlukan.

Tujuan. Mengetahui hubungan antara *Microsatellite instability* (MSI) berdasarkan penanda MLH1 dan PMS2 dengan parameter klinikopatologi pasien kanker kolorektal

Metode. Studi potong lintang retrospektif pada 80 *slide* jaringan KKR yang diperoleh dari RSUP DR. Sardjito Yogyakarta dan laboratorium klinik tahun 2010-2016. Pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi anti MLH1 dan anti PMS2 untuk melihat status MSI. Ekspresi MLH1 negatif disebut MSI MLH1 positif dan ekspresi PMS2 negatif disebut MSI PMS2 positif. Hubungan antara MSI MLH1 dan PMS2 dengan parameter klinikopatologi dianalisis menggunakan *Chi square*.

Hasil. Pasien KKR MSI MLH1 sebanyak 44 (61,1%), MSI PMS2 sebanyak 21 (29,2%) dan, MSI MLH1 dan PMS2 secara bersama-sama sebanyak 18 (25,0%). MSI MLH1 dan PMS2 positif banyak ditemukan pada usia ≥ 50 tahun. Jumlah pasien laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Sebagian besar pasien memiliki ukuran tumor T3-T4 dengan stadium lanjut dan derajat diferensiasi baik. MSI MLH1 diketahui berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor ($p=0,011$).

Kesimpulan. MSI MLH1 berhubungan dengan derajat diferensiasi tumor ($p=0,011$), akan tetapi tidak berhubungan dengan parameter klinikopatologi yang lain. MSI PMS2 tidak berhubungan dengan seluruh parameter klinikopatologi. MSI MLH1 dan PMS2 secara bersama-sama tidak berhubungan dengan seluruh parameter klinikopatologi ($p>0,05$).

Kata kunci. *Microsatellite instability*, MLH1, PMS2, kanker kolorektal

ASSOCIATION BETWEEN MICROSATELLITE INSTABILITY (MSI) BASED ON MLH1 AND PMS2 MARKER WITH CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF COLORECTAL CANCER PATIENTS

Rizka Vidya Lestari¹, Neni Arshita¹, Dewi Kartikawati P.², Susana H. Hutajulu³

¹ Postgraduate of Biomedical and Medical Science Study Program, Main Concentration of Histology and Cell Biology Medical Faculty of Gadjah Mada University

² Department of Histology and Cell Biology Medical Faculty of Gadjah Mada University

³ Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Medical Faculty of Gadjah Mada University

ABSTRACT

Background. Microsatellite instability (MSI) is one of the important pathways involved in development of colorectal cancer (CRC). MSI occurs due to mutations or hypermethylation of negative MMR proteins MLH1 and PMS2. The accumulation of mutations at microsatellite locus accelerated the development of CRC. Characteristics of CRC patients with MSI are not sensitive to 5FU chemotherapy and have a good clinical outcomes that can be used as a prognostic factor and a predictor of therapy. Therefore MSI detection is needed.

Method. A retrospective cross-sectional study of 80 CRC slides obtained from DR. Sardjito Hospital Yogyakarta and clinical laboratory in 2010-2016. Immunohistochemical staining with anti-MLH1 and anti PMS2 antibodies to see MSI status. Negative MLH1 expression is called MSI MLH1 positive and PMS2 negative expression is called positive MSI PMS2. The association between MSI MLH1 and PMS2 with clinicopathology parameters was analyzed using Chi square.

Results. Colorectal cancer patients MSI MLH1 as much as 44 (61.1%), MSI PMS2 as much as 21 (29.2%) and, MSI MLH1 and PMS2 simultaneously as much as 18 (25.0%). MSI MLH1 and PMS2 positive are found in ≥ 50 years old. The number of male patients is more than women. Most of the patients had a T3-T4 tumor size with advanced stage and well differentiated. MSI MLH1 associated with tumor differentiation ($p = 0.011$).

Conclusion. MSI MLH1 is associated with tumor differentiation ($p = 0.011$), but, no association with the other clinicopathology parameters. MSI PMS2 is not associated to the overall clinicopathology parameters. MSI MLH1 and PMS2 are not simultaneously associated with all clinicopathology parameters ($p > 0.05$).

Keyword : Microsatellite instability, MLH1, PMS2, colorectal cancer.