

## ABSTRACT

**Background:** Breast carcinoma is the second most common cancer in the world contributing 11.9% of all cancer cases and occupies the first rank of the most frequent type of cancer among women worldwide. In the aspect of breast carcinoma with angiogenesis, the variability is affected with the aberrant expression of chemokines. C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR-4) is known to be one of the commonest chemokine receptor which is highly expressed in breast carcinoma. Recently, it was reported that CXCR-4 promotes breast carcinoma to metastasize to organs, such as bone, lung, liver, brain and lymph node where chemokine (C-X-C motif) ligand 12 (CXCL-12) is highly expressed. However, the study about the profile of CXCR-4 messenger RNA (mRNA) expression in metastatic invasive carcinoma of the breast quantitatively has not been done before. Thus, the study which researches CXCR-4 mRNA expression quantitatively in patients who were diagnosed with metastatic invasive carcinoma of the breast in all Yogyakarta hospitals is still widely open to be done.

**Objective:** This study has a purpose to investigate the profile of CXCR-4 mRNA expression in metastatic invasive carcinoma of the breast.

**Method:** This research uses an observational descriptive study design with cross-sectional method and obtains data from the patients who were diagnosed with metastatic invasive breast carcinoma of no special type (NST) in all Yogyakarta hospitals (55 subjects). The method began with the extraction of total RNA from paraffin block and ended with the calculation of CXCR-4 mRNA expression with quantitative real-time polymerase chain reaction (PCR) method.

**Results and Discussion:** The average age of patients who got diagnosed with metastatic invasive breast carcinoma of NST was  $47.69 \pm 9.50$  years old (median age = 45.00). Divided into two age groups, the subjects were dominated with subjects whose age was  $\geq 45.00$  (58.18%). Among the subjects, lung and lymph node were found to be the most and the least common metastatic sites, respectively. The level of CXCR-4 mRNA expression which varied in many metastatic sites was expressed highest in patients with contralateral breast metastasis and lowest in patients with brain metastasis.

**Conclusion:** Based on all the points which are highlighted above, it can be concluded that in the future, by identifying the level of CXCR-4 mRNA expression, the possible metastatic sites of breast carcinoma can be easily predicted and the new effective treatments to eradicate tumor cells in metastatic breast carcinoma can be invented.

**Keyword:** breast carcinoma, CXCR-4 mRNA expression, invasive breast carcinoma of no special type, metastasis, prognostic factor

## INTISARI

**Latar Belakang:** Karsinoma payudara adalah kanker paling umum kedua di dunia yang menyumbang 11.9% dari semua kasus kanker dan menempati peringkat pertama sebagai kanker tersering pada wanita di seluruh dunia. Dalam hal karsinoma payudara dengan angiogenesis, variabilitasnya pada dasarnya dipengaruhi oleh ekspresi kemokin yang menyimpang. C-X-C kemokin reseptor tipe 4 (CXCR-4) dikenal sebagai salah satu reseptor kemokin yang paling umum yang diekspresikan secara tinggi dalam karsinoma payudara. Belakangan ini, dilaporkan bahwa CXCR-4 mendorong karsinoma payudara untuk bermetastasis ke beberapa organ, seperti tulang, paru-paru, hati, otak dan kelenjar getah bening yang memiliki ekspresi kemokin (C-X-C) ligan 12 (CXCL-12) sangat banyak. Akan tetapi, studi mengenai profil ekspresi CXCR-4 RNA duta (mRNA) pada karsinoma payudara invasif dengan metastasis secara kuantitatif belum pernah dilakukan sebelumnya. Dengan demikian, studi yang meneliti ekspresi CXCR-4 mRNA secara kuantitatif terhadap pasien yang terdiagnosis karsinoma payudara invasif dengan metastasis di semua rumah sakit di Yogyakarta masih terbuka lebar untuk dilakukan.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil ekspresi CXCR-4 mRNA pada karsinoma payudara invasif dengan metastasis.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif observasional dengan metode potong lintang dan mendapatkan data dari pasien yang didiagnosis dengan karsinoma payudara invasif tanpa tipe khusus (NST) dengan metastasis di seluruh rumah sakit di Yogyakarta (55 subjek). Metode ini diawali dengan ekstraksi RNA total dari blok parafin dan diakhiri dengan perhitungan ekspresi CXCR-4 mRNA dengan metode real-time polymerase chain reaction (PCR) kuantitatif.

**Hasil dan Diskusi:** Pasien yang didiagnosis karsinoma payudara invasif NST dengan metastasis rata-rata berusia  $47,69 \pm 9,50$  tahun (median umur = 45.00). Dibagi menjadi dua kelompok umur, subjek penelitian didominasi oleh subjek yang usianya  $\geq 45.00$  tahun (58,18%). Di antara subjek penelitian tersebut, paru-paru menjadi organ metastasis yang paling banyak ditemukan, sementara kelenjar getah bening menjadi yang paling jarang ditemukan. Tingkat ekspresi CXCR-4 mRNA yang bervariasi di berbagai organ metastasis diekspresikan tertinggi pada pasien dengan karsinoma payudara metastasis ke payudara kontralateral dan terendah pada pasien dengan karsinoma payudara metastasis ke otak.

**Kesimpulan:** Berdasarkan semua poin yang disorot di atas, dapat disimpulkan bahwa di masa depan, dengan mengidentifikasi tingkat ekspresi CXCR-4 mRNA, kemungkinan lokasi metastasis karsinoma payudara dapat dengan mudah diprediksi dan terapi efektif baru untuk melawan sel tumor karsinoma payudara metastatik dapat ditemukan.

**Kata Kunci:** karsinoma payudara, ekspresi CXCR-4 mRNA, karsinoma payudara invasif tanpa tipe khusus, metastasis, faktor prognosis