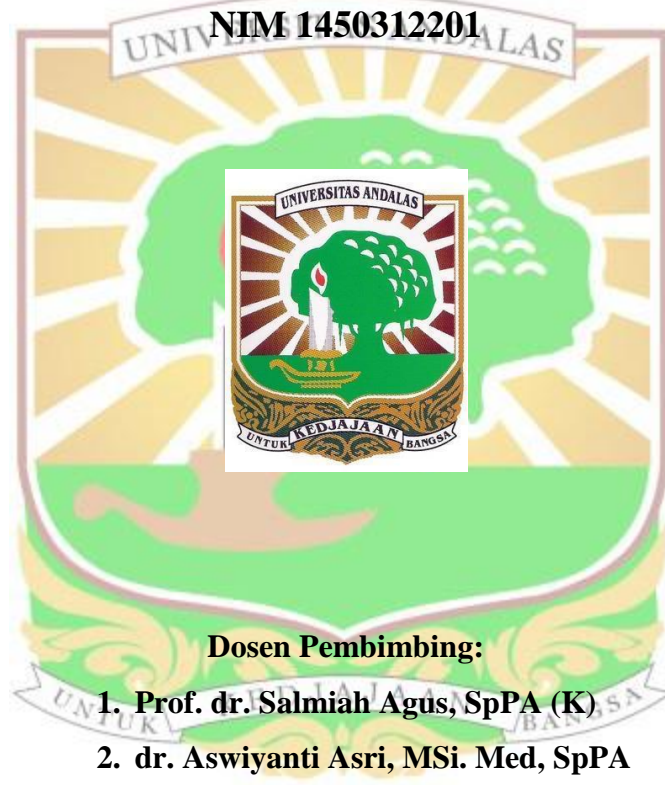


**HUBUNGAN EKSPRESI NEGATIF MLH-1 DENGAN
GAMBARAN KLINIKOPATOLOGIK KARSINOMA
KOLOREKTAL**

OLEH:

SELLY ALINTA SYUKRI

NIM 1450312201



Dosen Pembimbing:

- 1. Prof. dr. Salmiah Agus, SpPA (K)**
- 2. dr. Aswiyanti Asri, MSi. Med, SpPA**
- 3. dr. Tofrizal, M. Biomed, PhD, SpPA**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS –I
PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2018**

Hubungan Ekspresi Negatif MLH-1 dengan Gambaran Klinikopatologik Karsinoma Kolorektal

ABSTRAK

Selly Alinta Syukri

Karsinoma kolorektal (KKR) adalah tumor ganas berasal dari epitel mukosa dan kripti kolorektal. Secara umum, KKR adalah kanker ketiga terbanyak pada laki-laki, kanker kedua terbanyak pada perempuan dan penyebab kematian keempat akibat kanker. Insidens KKR terus meningkat dari tahun ke tahun. Angka kelangsungan hidup KKR cenderung semakin buruk terutama di negara berkembang. Jalur instabilitas mikrosatelit (IM) merupakan salah satu jalur karsinogenesis KKR yang ditandai dengan adanya delesi atau insersi pada sejumlah unit nukleotida berulang akibat gangguan pada gen perbaikan ketidakcocokan DNA. Karsinoma kolorektal yang terjadi melalui jalur IM memberikan harapan baru dengan prognosis yang lebih baik dan respon adjuvan kemoterapi yang berbeda dari KKR jalur lain. Permasalahan pada mayoritas KKR IM terletak pada gen MLH-1 yang seringkali terkait dengan usia, jenis kelamin, lokasi tumor dan sub tipe. Gambaran klinikopatologik disertai dengan hasil pemeriksaan IM akan meningkatkan ketepatan terapi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan ekspresi negatif MLH-1 dengan gambaran klinikopatologik KKR.

Penelitian ini dilaksanakan di Padang. Disain penelitian adalah *cross sectional* dengan jumlah sampel sebanyak 50 kasus KKR yang telah didiagnosis pada 4 Laboratorium Patologi Anatomi di Sumatera Barat. Sampel diperoleh dari blok parafin yang berasal dari jaringan hasil operasi. Selanjutnya dilakukan pencatatan usia, jenis kelamin dan lokasi tumor serta reevaluasi sediaan hematoksilin eosin untuk menilai sub tipe histopatologik KKR. Kemudian dilakukan pewarnaan imunohistokimia untuk melihat ada/ tidaknya ekspresi MLH-1 pada inti sel tumor. Analisis statistik bivariat menggunakan uji *chi square*, *t-test* dan *one way anova* dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Ekspresi negatif MLH-1 ditemukan pada 17 kasus (34%). Terdapat hubungan tidak bermakna antara ekspresi negatif MLH-1 dengan usia, jenis kelamin, lokasi tumor (nilai p berturut-turut 0,277, 0,557 dan 0,093) dan hubungan bermakna dengan sub tipe histopatologik KKR ($p=0,002$).

Kesimpulan ekspresi negatif MLH-1 lebih banyak ditemukan pada usia >40 tahun, laki-laki, lokasi tumor proksimal dan sub tipe karsinoma musinosa.

Kata kunci: Karsinoma kolorektal, ekspresi negatif MLH-1, usia, jenis kelamin, lokasi tumor dan sub tipe histopatologik.

Correlation Between MLH-1 Negative Expression and Clinicopathologic Features of Colorectal Carcinoma

ABSTRACT
Selly Alinta Syukri

Colorectal carcinoma (CRC) is a malignant neoplasm arising from epithelial cells of the colorectal crypt and mucosa. Colorectal carcinoma incidence continues to increase year after year. Globally, colorectal cancer is the third most common cancer in men, the second most common cancer in women and the fourth leading cause of cancer death. Colorectal carcinoma survival tends to be poorer particularly in developing countries. Microsatellite instability (MI) pathway is one of the carcinogenesis pathways of CRC that is characterized by deletions or insertions within a number of repeated nucleotide units due to defects in DNA mismatch repair genes. Microsatellite instability CRC gives new hope, with its better prognosis and the chemotherapy adjuvant response is different from other pathways of CRC. The problem of the majority of MI CRC is on the MLH-1 gene, which is often associated with clinicopathologic features, such as age, sex, tumor location and histopathologic subtype. Clinicopathologic features and MI status, by showing negative expression of MLH-1, would increase the success of therapy. The purpose of this study was to find the correlation of negative expression of MLH-1 with clinicopathologic features of CRC.

This was a cross-sectional study in Padang with 50 cases of colorectal carcinoma which had been diagnosed in 4 Pathology Anatomy Laboratories in West Sumatra. Samples were obtained from paraffin blocks of tissue from surgery and have been classified into age, sex, tumor location and have been reevaluated about histopathologic subtypes of colorectal carcinoma. Immunohistochemistry staining was done to find the presence/absence of MLH-1 expression in tumor cell nuclei. Chi-square test, t-test and one-way ANOVA bivariate statistical analysis were used with $p < 0.05$ were considered significant.

Negative expression of MLH-1 was found in 17 cases (34%). There was no significant correlation between MLH-1 expression with age, sex, tumor location (subsequent p values 0,277, 0,557 and 0,093) and significant correlation with histopathologic subtype of colorectal carcinoma ($p=0,002$).

Conclusion, the MLH-1 negative expression was mostly found in the age of > 40 years old, male, proximal tumor location and mucinous carcinoma subtype.

Keyword: Colorectal carcinoma, MLH-1 negative expression, age, sex, tumor location and histopathologic subtype.