

**HUBUNGAN EKSPRESI *CLUSTER OF DIFFERENTIATION 117 (CD117)*
DAN *Ki67 LABELLING INDEX* DENGAN STRATIFIKASI RISIKO PADA
*GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST)***

TESIS



FITRI NUR HANDRIYANI NIM. 2150312201

Pembimbing:

Dr. dr. Noza Hilbertina, M. Biomed, Sp.PA, Subsp. D.H.B (K)

Dr. dr. Henny Mulyani, M. Biomed, Sp.PA

**PROGRAM STUDI PATOLOGI ANATOMIK PROGRAM SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2025**

EKSPRESI CLUSTER OF DIFFERENTIATION117 (CD117) DAN Ki67 LABELLING INDEX: KORELASI DENGAN STRATIFIKASI RISIKO PADA GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST)

ABSTRAK

Latar Belakang: *Gastrointestinal stromal tumor* (GIST) merupakan neoplasma mesenkimal yang memiliki perilaku bervariasi dan berasal dari diferensiasi *Interstitial cell of Cajal* (ICC). GIST dapat ditemukan di sepanjang saluran pencernaan dan ektragastrointestinal. Antibodi CD117 (c-KIT) merupakan salah satu penanda yang sensitif dan imunoreaktif pada 80-90% kasus GIST. Ekspresi Ki67 *labelling index* berkaitan dengan aktivitas proliferasi sel yang dapat dideteksi pada fase G1, S, G2, dan M dari siklus sel. Karakteristik klinikopatologik ukuran tumor, lokasi tumor dan angka mitosis merupakan parameter prognosis yang digunakan dalam penentuan stratifikasi risiko GIST. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan ekspresi CD117 (c-KIT) dan Ki67 *labelling index* dengan stratifikasi risiko pada GIST.

Metode: Penelitian analitik potong lintang ini dilakukan pada 27 kasus GIST yang memenuhi kriteria inklusi dan didiagnosis antara Januari 2021 sampai Desember 2024 dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang, RS Universitas Andalas dan RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Ekspresi CD117 (c-KIT) dan Ki67 *labelling index* dievaluasi menggunakan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal. Sel yang dikategorikan positif CD117 jika memperlihatkan partikel coklat pada membran dan sitoplasma $\geq 5\%$. Imunoekspresi Ki67 *labelling index* dinilai dengan warna coklat pada inti sel tumor dan dikategorikan tinggi jika sel terpulas $>10\%$. Hubungan antara ekspresi CD117 (c-KIT) dan Ki67 *labelling index* dengan stratifikasi risiko pada GIST dianalisis menggunakan uji statistik *Chi-square* (nilai $p < 0,05$).

Hasil: Sebagian besar kasus GIST (85,2%) memiliki stratifikasi risiko tinggi. Ekspresi CD117 (c-KIT) positif pada 22 kasus (81,8%) dan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara CD117 dengan stratifikasi risiko GIST (nilai $p = 0,561$). Ekspresi Ki67 *labelling index* yang tinggi diamati pada 74,1% kasus GIST dan ditemukan hubungan yang signifikan antara Ki67 *labelling index* dengan stratifikasi risiko (nilai $p = 0,002$).

Kesimpulan: Ekspresi CD117 dapat digunakan sebagai penanda diagnostik dan terapi anti c-KIT, meskipun ekspresi tersebut tidak berkorelasi secara signifikan dengan stratifikasi risiko dalam kelompok ini. Sebaliknya, Ki67 *labelling index* yang tinggi dikaitkan secara signifikan dengan GIST stratifikasi risiko tinggi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi temuan ini dan mengeksplorasi implikasi target terapeutik.

Kata kunci: GIST, CD117 (c-KIT), Ki67 *labelling index*, Stratifikasi risiko



CLUSTER OF DIFFERENTIATION 117 (CD117) EXPRESSION AND Ki67 LABELING INDEX: CORRELATION WITH RISK STRATIFICATION IN GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST)

ABSTRACT

Background: Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is a mesenchymal neoplasm that has a variable behavior and originates from the differentiation of Interstitial cells of Cajal (ICC). GIST can be found throughout the digestive and extragastrointestinal tract. CD117 (c-KIT) antibody is one of the sensitive and immunoreactive markers in 80-90% of GIST cases. Ki67 labelling index expression is associated with cell proliferation activity that can be detected in the G1, S, G2, and M phases of the cell cycle. Clinicopathological characteristics of tumor size, tumor location and mitotic rate are prognostic parameters used in determining GIST risk stratification. This study aims to assess the relationship between CD117 (c-KIT) expression and Ki67 labeling index with risk stratification in GIST.

Methods: This cross-sectional analytical study was conducted on 27 cases of GIST that met the inclusion criteria and were diagnosed between January 2021 and December 2024 from the Anatomical Pathology Laboratory of Dr. M. Djamil Padang Hospital, Andalas University Hospital and Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi Hospital. CD117 (c-KIT) expression and Ki67 labeling index were evaluated using immunohistochemistry using monoclonal antibodies. Cells were categorized as CD117 positive if they showed brown particles on the membrane and cytoplasm $\geq 5\%$. Immunoexpression of Ki67 labeling index was assessed by the brown color of the tumor cell nucleus and was categorized as high if the cells were stained $>10\%$. The relationship between CD117 (c-KIT) expression and Ki67 labeling index with risk stratification in GIST was analyzed using the Chi-square statistical test (p value <0.05).

Results: Most GIST cases (85.2%) had high-risk stratification. CD117 (c-KIT) expression was positive in 22 cases (81.8%) and there was no statistically significant association between CD117 and GIST risk stratification (p-value=0.561). High Ki67 labeling index expression was observed in 74.1% of GIST cases and there was a significant association between Ki67 labeling index and risk stratification (p-value=0.002).

Conclusion: CD117 expression can be used as a diagnostic marker and anti-c-KIT therapy, although the expression did not correlate significantly with risk stratification in this group. In contrast, high Ki67 labeling index was significantly associated with high-risk stratification

of GIST. Further studies are needed to validate these findings and explore the implications of therapeutic targets

Keywords: GIST, CD117 (c-KIT), Ki67 labelling index, Risk stratification

