

## Hubungan Status Mutasi BRAFV600E dengan Ekspresi Ki-67 pada Karsinoma Tiroid Papiler = Relationship of BRAFV600E Mutational Status with Ki-67 Expression in Papillary Thyroid Carcinoma

Defi Nurlia Erdian, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920536336&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Karsinoma tiroid papiler (KTP) merupakan tipe histologik paling sering mencakup 80-85% dari keganasan tiroid. Pada KTP, mutasi *BRAF*V600E merupakan mutasi paling sering yang memiliki karakteristik biologik yang agresif seperti rekurensi, metastasis kelenjar getah bening (KGB), stadium tumor, dan prognosis yang buruk. Insidensi mutasi *BRAF*V600E di dunia bervariasi mulai dari 29% sampai 83%. Di Indonesia penelitian mengenai mutasi *BRAF*V600E ditemukan insidensi mulai dari 37,8% sampai 40,3%. Ki-67 merupakan penanda yang umum digunakan dalam menilai proliferasi sel dan merupakan indikator prognostik pada tumor. Peranan Ki-67 pada neoplasma tiroid berdiferensiasi baik masih bersifat polemik, belum terdapat indeks yang dapat digunakan untuk menentukan agresivitas tumor yang bermanfaat untuk prognosis pasien. Berbeda dengan pada karsinoma medular yang telah terdapat indeks untuk menentukan agresivitasnya. Penelitian ini diharapkan menjadi gambaran awal penilaian imunoekspresi Ki-67 pada KTP dengan mutasi *BRAF*V600E dan menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain studi potong lintang, populasi penelitian merupakan pasien KTP berdasarkan pemeriksaan histopatologi dengan data sekunder mengalami mutasi dan tanpa mutasi *BRAF*V600E pada penelitian sebelumnya, di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo periode Januari 2019 hingga Desember 2022. Pengambilan sampel dilakukan secara acak pada kelompok KTP dengan dan tanpa mutasi *BRAF*V600E. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan menggunakan antibodi primer anti-Ki-67. Hasil pemeriksaan imunohistokimia kemudian dievaluasi untuk menentukan ekspresi Ki-67. Didapatkan total 92 kasus KTP, 46 dengan mutasi *BRAF*V600E dan 46 tanpa mutasi *BRAF*V600E. Ekspresi Ki-67 dihitung dalam satuan presentase. Sebaran data penelitian menunjukkan penyandang KTP paling banyak memiliki usia <55 tahun (73,9%) dengan dominasi berjenis kelamin perempuan (75%). Ukuran tumor paling banyak ditemukan pada <4 cm (62%). Metastasis KGB ditemukan sebanyak 40,2% dan metastasis organ 16,3% dari total sampel penelitian. Subtipe histologik paling banyak dijumpai subtipe *tall cell* (38%), kemudian folikular (31,5%), klasik (20,7%), solid (5,4%), dan onkositik (4,3%). Invasi limfovaskular ditemukan sekitar 45,7%. Median ekspresi Ki-67 pada kelompok mutasi *BRAF*V600E lebih tinggi (2,9%) dari kelompok tanpa mutasi *BRAF*V600E (2,1%). Nilai titik potong untuk ekspresi Ki-67 yang direkomendasikan adalah 2,63%, kemudian untuk memudahkan penerapan praktek klinis dikategorikan dengan titik potong 3%. Hasil analisis ekspresi Ki-67 berhubungan dengan mutasi *BRAF*V600E ( $p=0,031$ ) dengan nilai *odds ratio* 2,597. Oleh karena itu, melalui penelitian ini dapat diketahui perbedaan bermakna ekspresi Ki-67 pada KTP dengan mutasi *BRAF*V600E dan KTP tanpa mutasi *BRAF*V600E sehingga dapat menjadi salah satu dasar patogenesis sifat agresivitas tumor.

.....Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most common histologic type with about 80-85% of thyroid

malignancies. In PTC, the *BRAF*V600E mutation is the most frequent mutation which has aggressive biological characteristics such as recurrence, lymph node metastasis, higher tumor stage, and poor prognosis. The incidence of the *BRAF*V600E mutation in the world varies from 29% to 83%. In Indonesia, *BRAF*V600E was found from 37.8% to 40.3%. Ki-67 is a common marker for assessing cell proliferation and a tumor prognostic indicator. The role of Ki-67 in well-differentiated thyroid neoplasms is still controversial, no index can be used to determine tumor aggressiveness that will be useful for patient prognosis. This is different from medullary carcinoma, which has an index to determine its aggressiveness. This research is expected to provide an initial description of the role of Ki-67 immun-expression in PTC with the *BRAF*V600E mutation and become a basis for further research. This research is an analytical study with a cross-sectional study design, the study population is PTC patients based on histopathological examination with secondary data of *BRAF*V600E mutations in previous studies, in the Department of Anatomic Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Cipto Mangunkusumo Hospital from January 2019 to December 2022. Sampling was conducted randomly in the PTC group with and without the *BRAF*V600E mutation. Immunohistochemical examination was carried out using the primary antibody anti-Ki-67. The results of the immunohistochemical examination were then evaluated to determine Ki-67 expression. There was a total of 92 cases of PTC, 46 with the *BRAF*V600E mutation and 46 without the *BRAF*V600E mutation. Ki-67 expression was calculated in percentage units. The distribution of research data shows that most people are aged <55 years (73.9%) with a predominance of female gender (75%). Tumor size was most commonly found at <4 cm (62%). Lymph node metastases were found in 40.2% and distant organ metastases in 16.3% of the total study sample. The most common histologic subtypes were tall cells (38%), followed by follicular (31.5%), classic (20.7%), solid (5.4%), and oncocytic (4.3%). Lymphovascular invasion was found in around 45.7%. The median Ki-67 expression in the *BRAF*V600E mutation group was higher (2.9%) than the group without *BRAF*V600E mutation (2.1%). The recommended cut-off value for Ki-67 expression is 2.63%, then categorized with a cut-off of 3%. The results of the Ki-67 expression analysis were associated with the *BRAF*V600E mutation ( $p=0.031$ ) with an odds ratio of 2.597. Therefore, through this research, we can determine the differences in the expression Ki-67 in PTC with *BRAF*V600E mutation and PTC without *BRAF*V600E mutation so that it can be one of the basic pathogenesis of tumor aggressiveness.