

# Hubungan antara Ekspresi p16 dengan Respon Histologik Kemoterapi Neoadjuvan pada Osteosarkoma Konvensional = Association of p16 Expression with Neoadjuvan Chemotherapy Histological Response in Conventional Osteosarcoma

Dian Sari Oethia Vathonati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20501952&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar belakang : Osteosarkoma merupakan tumor ganas primer tulang yang paling banyak ditemukan pada anak dan dewasa muda. Patogenesisnya melibatkan berbagai perubahan gen yang kompleks. Jalur utama yang berperan dalam patogenesis antara lain jalur protein Retinoblastoma (Rb). p16 bekerja sebagai tumor suppressor pada jalur Rb dalam menghambat pembelahan sel tumor. Salah satu faktor prognosis osteosarkoma adalah respon kemoterapi yang dinilai melalui pemeriksaan histopatologi berdasarkan luasnya nekrosis tumor. Obat kemoterapi dan p16 keduanya bekerja sama didalam menghambat pembelahan sel dan memicu apoptosis. Beberapa penelitian menyebutkan hilangnya fungsi p16 berkaitan dengan tingginya progresivitas sel tumor dan respon terapi yang buruk. Tujuan penelitian ini adalah mencari hubungan antara ekspresi p16 dengan respon histologik kemoterapi neoadjuvan pada penderita osteosarkoma konvensional.

Metode: Penelitian menggunakan metode potong lintang. Sampel terdiri atas 33 kasus di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2013 sampai 2018, 8 kasus (24,2%) memiliki respon histologik baik (nekrosis >90%) dan 25 kasus (75,8%) memiliki respon buruk (nekrosis <90%). Dilakukan pulasan imunohistokimia p16 pada setiap kasus biopsi yang belum diberi kemoterapi neoadjuvan, dihitung persentase sel tumor yang positif. Ekspresi p16 positif ditentukan berdasarkan inti sel tumor terpulas sedang atau kuat pada >30% sel tumor. Hasil perhitungan dikelompokkan menjadi ekspresi positif dan negatif kemudian dikorelasikan dengan luas nekrosis dari reseksi tumor setelah kemoterapi neoadjuvan.

Hasil : Ekspresi positif ditemukan sebanyak 10 kasus (30,3%) dan ekspresi negatif 23 kasus (69,7%). Pada ekspresi positif, 6 dari 10 kasus memiliki respon kemoterapi baik dan pada ekspresi negatif, 21 dari 23 kasus memiliki respon kemoterapi buruk. Hasil penelitian menunjukkan ekspresi imunohistokimia p16 berhubungan signifikan dengan respon histologik baik kemoterapi neoadjuvan ( $p=0,004$ ) dengan prevalence ratio 6,90 (95% confidence interval, 1,672-28,480;  $p = .004$ )

Kesimpulan : Ekspresi p16 positif berhubungan dengan respon histologik baik kemoterapi neoadjuvan pada osteosarkoma konvensional.

<hr />

Background : Osteosarcoma is the most common primary malignant bone tumor in children and young adult. Its pathogenesis has been linked to alterations in several genes. The high percentage is found involving Retinoblastoma (RB) pathway. p16 plays as a tumor suppressor in RB pathway to control proliferation of the tumor cell. The degree of neoadjuvan chemotherapy histological necrosis response is related to prognosis of patients with osteosarcoma. Chemotherapy and p16 both synergic in inhibit the cell

tumor proliferation and support apoptotic. Loss of p16 function is related to progressiveness of the tumor.

**Methods :** The aim of this study was to investigate the relationship of p16 expression in pretreatment osteosarcoma to pathologic necrotic histological response after neoadjuvant chemotherapy. This is a cross sectional study. p16 staining was done and count the positive expression tumor cell in percentage. Positive was defined as strong and medium nuclear staining in 30% or greater. The samples is categorized into positive and negative expression then it is correlated into tumor necrotic area based on grade of Huvos.

**Results :** Samples consist of 33 cases. Positive staining was found in 10 cases (30,3%), 6 of 10 cases had good chemotherapy response. Negative staining was found in 23 cases and 21 of 23 cases had poor chemotherapy response. A significant association was noted between p16 expression and histological necrotic response to neoadjuvant chemotherapy ( $p=0,004$ ) with prevalence ratio 6,90 (95% confidence interval, 1,672-28,480;  $p = .004$ )

**Conclusion :** The result showed that p16 expression associate significantly with histological necrotic response to neoadjuvant chemotherapy in conventional osteosarcoma ( $p=0,004$ ).