

FUSI GEN BREAKPOINT CLUSTER REGION ABELSON KINASE (BCR-ABL) DAN UJI HEMATOLOGIS RUTIN

(*Fusion of Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (Bcr-Abl) and Routine Haematological Test*)

1 2 3 4

Delita Prihatni¹, Ida Parwati¹, Rahmat Sumantri², Rully MA. Roesli², Nurizzatun Nafsi¹

5

ABSTRACT

Chronic myeloid leukemia (CML) is a type of Chronic myeloproliferative disorders in pluripotential stem cell haematopoiesis cell disease caused by somatic mutation chromosomal translocation of the Abelson (ABL) and Breakpoint Cluster Region (BCR) genes on chromosomes 9 and 22. The Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) gene encodes different fusion transcripts of messenger Ribo Nucleic acid (mRNA)/type of fusion gene that vary in size depending on the breakpoint in the BCR gene. The majority of CML cases have been shown to have either b3a2 or b2a2 fusion gene. This research is a preliminary study designed to know how to identify a quantification BCR-ABL gene and expression fusion of gene and its relation to routine haematological parameters. The researchers analyzed 12 adults who were positive using a quantification ratio BCR-ABL and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PDH) as a house keeping gene by real-time quantitative polymerase chain reaction (RQ PCR) of chronic phase of CML patients, qualitative of translocation of BCR-ABL gene by gel agarose and routine haematological tests by a haematologic analyzer. The average quantification ratio of BCR-ABL gene and G6PDH was 0.0881, 50% patients had b3a2 fusion gene, 41.6% had b2a2 dan 0.4% had e1a1. Fusion gene b3a2 showed a quantification ratio, haemoglobin level and leukocyte count higher compared to b2a2 fusion gene.

Key word: BCR-ABL, fusion gene, routine haematological test

ABSTRAK

Chronic myeloid leukaemia (CML) merupakan kelainan mieloprolifatif tertentu di pluripotensial sel punca hematopoiesis yang disebabkan oleh mutasi somatik translokasi kromosom gen Abelson Kinase (ABL) dan gen Breakpoint Cluster Region (BCR) di kromosom 9 dan 22. Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) yang menyandi berbagai transkripsi messenger Ribo Nucleic acid (mRNA)/jenis fusi gen yang mempunyai berat molekul berbeda, bergantung lokasi titik putus (*breakpoint*) di gen BCR. Sebagian besar penderita CML mempunyai fusi gen b3a2 dan b2a2. Penelitian ini merupakan kajian pendahuluan untuk mengetahui hubungan kuantifikasi gen BCR-ABL dan ekspresi berbagai fusi gen dengan tolok ukur hematologis yang rutin. Penelitian ini melibatkan 12 orang penderita CML dewasa tingkat kronik yang dinyatakan positif pada pemeriksaan angka banding kuantifikasi gen BCR-ABL dan Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PDH) sebagai *house keeping gene* dengan *real-time quantitative polymerase chain (RQ PCR)*, pemeriksaan *qualitative translocation* gen BCR-ABL dengan gel agarosa dan pemeriksaan hematologik rutin menggunakan *haematological analyzer*. Rerata angka banding kuantifikasi gen BCR-ABL dengan G6PDH didapatkan 0,0881, 50% penderita CML mempunyai fusi gen b3a2, sebanyak 41,6% berfusi gen b2a2 dan 0,4% berfusi gen e1a1. Fusi gen b3a2 berangka banding kuantifikasi gen BCR-ABL/G6PDH, kadar hemoglobin dan jumlah leukosit yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan fusi gen b2a2.

Kata kunci: BCR-ABL, fusi gen, pemeriksaan hematologi rutin

PENDAHULUAN

Chronic myelogenous leukemia atau Chronic myeloid leukemia (CML) merupakan kelainan mieloprolifatif tertentu di pluripotensial sel punca (*stem cell*) hematopoiesis yang ditandai dengan proliferasi dan diferensiasi galur mieloid di semua tahapan maturasi. Kejadian CML di dunia antara 1–2 kasus per 100.000 orang setiap tahun, dengan angka banding antara laki-laki dan perempuan 2:1. Menurut statistik kasus CML terjadi pada pertengahan umur antara 30–50 tahun dan akan meningkat seiring dengan bertambahnya

usia. Kasus ini merupakan 15–20% dari seluruh kejadian leukemia di orang dewasa, dan bila terjadi di anak-anak disebut *Juvenile CML*.^{1–3}

Di Indonesia kejadian CML merupakan kasus yang paling sering ditemukan bila dibandingkan dengan kasus leukemia jenis lainnya. Penyakit ini sebagian besar tidak diketahui penyebabnya, tetapi diduga disebabkan oleh pajanan radiasi, obat sitotoksik, dan bahan kimia seperti benzene. Kasus CML meningkat setelah peristiwa bom atom Nagasaki dan Hiroshima di Jepang dan setelah reaktor atom Chernobil meledak di Rusia.^{1,4}

¹ Departemen/SMF Patologi Klinik FKUP/RSHS Bandung. E-mail: delitapri@yahoo.com

² Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUP/RSHS Bandung