



Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada
<https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
 Vol 10, No, 2, Desember 2019, pp;143-150
 p-ISSN: 2354-6093 dan e-ISSN: 2654-4563
 DOI: 10.35816/jiskh.v10i2.132

LITERATURE REVIEW

Mesothelin Sebagai Biomarker Deteksi Dini Kanker Pankreas

Mesothelin as a biomarker of early detection of pancreatic cancer

Fauziyyah Nuur Al azizah*¹ Rizki Hanriko²

¹Jurusan Pendidikan Dokter Umum Universitas Lampung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Artikel info

Artikel history:

Received; 30 November 2019

Revised; 05 Desember 2019

Accepted; 10 Desember 2019

Abstract. Pancreatic cancer is difficult to diagnose at an early stage and generally has a poor prognosis. Surgical resection is the only potentially curing treatment for pancreatic carcinoma. To improve the prognosis of this disease, it is important to detect tumors at an early stage. The lack of sensitive and specific tumor markers for early diagnosis has a major contribution to the poor prognosis. For this reason, it is necessary to make an early diagnosis of pancreatic cancer through a biomarker in the form of mesothelin which can be found in the blood and urine. Mesothelin is a glycoprotein that is expressed in normal mesothelial cells but is overexpressed in pancreatic cancer. How to check mesothelin levels in the blood can use ELISA and for those in the urine can use spectrophotometry. And mesothelin has been shown to increase in early stage cancer and 64% in metastatic cancer. Mesothelin can also be expressed in other organs such as endometrioid adenocarcinoma (59-64%), cervix (25%), pancreas (86-100%), colorectal (28-50%), esophagus (25-46%) and gastric carcinoma (27-58%) but in pancreatic cancer the amount of mesothelin produced is greater. Therefore mesothelin can be an early detection biomarker that is useful for pancreatic cancer.

Abstrak. Kanker pankreas sulit didiagnosis pada tahap awal dan umumnya memiliki prognosis yang buruk. Reseksi bedah adalah satu-satunya pengobatan yang berpotensi menyembuhkan untuk karsinoma pankreas. Untuk meningkatkan prognosis penyakit ini, penting untuk mendeteksi tumor pada tahap awal. Kurangnya penanda tumor yang sensitif dan spesifik untuk diagnosis dini memiliki kontribusi besar terhadap prognosis buruk. Untuk itu sangat diperlukan sekali diagnosis dini kanker pankreas melalui biomarker berupa mesothelin yang dapat ditemukan di darah dan urine. Mesothelin adalah glikoprotein yang diekspresikan pada sel mesothelial normal namun diekspresikan berlebih pada kanker pankreas. Cara memeriksanya kadar mesothelin yang ada di darah dapat menggunakan ELISA dan untuk yang berada di urine dapat menggunakan spektrofotometri. Serta mesothelin terbukti meningkat kadarnya pada kanker stadium awal serta 64%

kadarnya pada kanker yang sudah bermetastasis. Mesothelin juga dapat di ekspresikan pada organ lain misalnya adenokarsinoma uterus endometrioid (59-64%), serviks (25%), pankreas (86-100%), kolorektal (28-50%), esofagus (25-46%) dan karsinoma lambung (27-58%) namun pada kanker pankreas jumlah mesothelin yang dihasilkan lebih besar. Oleh karena itu mesothelin dapat menjadi biomarker deteksi dini yang berguna untuk kanker pancreas.

Keywords:*Biomarkers;**Mesothelin;**Blood;**Urine;**Overexpression;***Corresponden author:**Email : fauziyahnaa@gmail.com

artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Kanker pankreas memiliki prognosis terburuk di antara kanker pencernaan, dengan angka kematian menderkati angka insidennya. Analisis insidensi yang ada di dunia yang dilakukan oleh GLOBOCAN pada tahun 2012 menempatkan kanker pankreas pada peringkat ke-13, dan pada peringkat ke-8 dalam hal mortalitas semua kanker, dalam kaitannya dengan kanker pencernaan kanker pankreas menduduki peringkat ke- 6. Di Amerika serikat kanker pankreas adalah tumor ganas paling sering kedua pada traktus gastrointestinal dan menyebabkan kematian nomor 4 diantara kanker lainnya. Kanker pankreas sulit di diagnosis pada stadium awal sehingga menyulitkan tatalaksana. Data kepustakaan kanker pankreas di Indonesia masih sedikit data di RSUP Dr. Kariyadi Semarang pada tahun 1997-2004 terdapat 53 kasus adenokarsinoma duktas pankreas. Sebanyak 80-85% dari pasien hadir dalam tahap tidak dapat dioperasi.yaitu pada stadium 3. Dengan demikian, setelah di diagnosis satu-tahun survival adalah 24%, dan kelangsungan hidup 5 tahun hanya 5%. Sebagian besar pasien kanker pankreas didiagnosis setelah terjadi metastasis pada saat datang ke dokter, dengan angka harapan hidup rata-rata kurang dari 6 bulan. Faktor risiko eksogen adalah merokok, diet, paparan polusi; sedangkan faktor risiko endogen adalah usia, jenis kelamin, ras, genetika, riwayat penyakit pankreatitis kronis, diabetes mellitus, batu empedu, obesitas, infeksi lambung oleh *Helicobacter pylori*.

Oleh karena itu, untuk membuat diagnosis dini dan akurat akan sangat penting untuk perawatan dan prognosis kanker pankreas. Diagnosis kanker pankreas terutama bergantung pada temuan patologi bersama dengan informasi radiologis atau data klinis dan sitologis. Namun, berbagai fitur histopatologis dapat hadir dalam kanker pankreas dan meniru jenis kanker lainnya. Demikian pula, analisis sitologis memerlukan perbedaan sel epitel pankreas ganas dari sel-sel saluran pankreas dan empedu reaktif serta kontaminan gastrointestinal lainnya, yang sering membuat diagnosis sulit. Salah satu cara potensial untuk meningkatkan akurasi diagnostik adalah dengan menggunakan biomarker imunohistokimia (IHC) sebagai tambahan dalam sulitnya mendiagnosis kasus.

Mesothelin adalah glikoprotein yang diekspresikan pada sel mesothelial normal. Ini diekspresikan berlebihan dalam beberapa jenis tumor histologis, termasuk adenokarsinoma pankreas. Mesothelin yang bersirkulasi juga merupakan biomarker yang berguna untuk kanker pankreas. Kanker pankreas dapat didiagnosis menggunakan penanda dalam darah dan urine seperti mesothelin. Telah ada peningkatan mesothelin plasma pada pasien dengan kanker pankreas dengan pasien sehat. Mesothelin memiliki sensitivity 0.79 (95% CI, 0.67-0.75), specificity 0.88 (95% CI, 0.85-0.91). Biomarker yang saat ini banyak digunakanya untuk kanker pankreas adalah antigen karbohidrat serum (CA)19-9. Ada beberapa kekurangan yang signifikan dengan kadar serum CA 19-9 sebagai tes skrining untuk kanker pankreas. Pertama, tesnya tidak spesifik. Kedua Penyakit selain kanker pankreas, termasuk penyakit jinak, dapat meningkatkan kadar CA 19-9 serum, serta tes tidak memiliki sensitivitas yang signifikan untuk tes diagnostik. Selain itu, banyak kankernya terdeteksi menggunakan serum CA 19-9 sebagai tes skrining lanjutan. Untuk sensitifitas dan spesifisitas CA 19-9 adalah 71% dan 81% Mesothelin diekspresikan secara berlebihan di hamper semua adenokarsinoma pankreas. Karena itu diekspresikan secara berlebihan di hampir semua kanker pankreas, penemuan itu peningkatan

kadar mesothelin dalam darah dapat membuktikan penanda sensitif untuk penyakit ini. Temuan peningkatan ekspresi mesothelin pada adenokarsinoma pankreas Dengan bantuan pelabelan imunohistokimia yang diidentifikasi dengan mesothelin, dapat ditemukan pada jus pankreas atau dilepaskan ke dalam darah. Untuk mesothelin di urine adanya *Regenerating protein* (REG1) hanya ada dalam sel pankreas asinar dan sel duktus maligna dan tidak diekspresikan dalam saluran normal atau sel pulau. *Regenerating protein* (REG1) diregulasi di kanker pankreas bekerja sebagai faktor pertumbuhan, dan meningkat dalam kadar serum dan urin pada pasien kanker pankreas.

Kanker pankreas memiliki prognosis terburuk di antara kanker pencernaan, dengan angka kematian menderkati angka insidennya. Analisis insidensi yang ada di dunia yang dilakukan oleh GLOBOCAN pada tahun 2012 menempatkan kanker pankreas pada peringkat ke-13, dan pada peringkat ke-8 dalam hal mortalitas semua kanker, dalam kaitannya dengan kanker pencernaan kanker pankreas menduduki peringkat ke- 6. Di Amerika Serikat kanker pankreas adalah tumor ganas paling sering kedua pada traktus gastrointestinal dan menyebabkan kematian nomor 4 diantara kanker lainnya. Kanker pankreas sulit di diagnosis pada stadium awal sehingga menyulitkan tatalaksana. Data kepustakaan kanker pankreas di Indonesia masih sedikit data di RSUP Dr. Kariyadi Semarang pada tahun 1997-2004 terdapat 53 kasus adenokarsinoma duktus pankreas. Sebanyak 80-85% dari pasien hadir dalam tahap tidak dapat dioperasi. yaitu pada stadium 3. Dengan demikian, setelah di diagnosis satu-tahun survival adalah 24%, dan kelangsungan hidup 5 tahun hanya 5%. Sebagian besar pasien kanker pankreas didiagnosis setelah terjadi metastasis pada saat datang ke dokter, dengan angka harapan hidup rata-rata kurang dari 6 bulan. Faktor risiko eksogen adalah merokok, diet, paparan polusi; sedangkan faktor risiko endogen adalah usia, jenis kelamin, ras, genetika, riwayat penyakit pankreatitis kronis, diabetes mellitus, batu empedu, obesitas, infeksi lambung oleh *Helicobacter pylori*.

Oleh karena itu, untuk membuat diagnosis dini dan akurat akan sangat penting untuk perawatan dan prognosis kanker pankreas. Diagnosis kanker pankreas terutama bergantung pada temuan patologi bersama dengan informasi radiologis atau data klinis dan sitologis. Namun, berbagai fitur histopatologis dapat hadir dalam kanker pankreas dan meniru jenis kanker lainnya. Demikian pula, analisis sitologis memerlukan perbedaan sel epitel pankreas ganas dari sel-sel saluran pankreas dan empedu reaktif serta kontaminan gastrointestinal lainnya, yang sering membuat diagnosis sulit. Salah satu cara potensial untuk meningkatkan akurasi diagnostik adalah dengan menggunakan biomarker imunohistokimia (IHC) sebagai tambahan dalam sulitnya mendiagnosis kasus.

Mesothelin adalah glikoprotein yang diekspresikan pada sel mesothelial normal. Ini diekspresikan berlebihan dalam beberapa jenis tumor histologis, termasuk adenokarsinoma pankreas. Mesothelin yang bersirkulasi juga merupakan biomarker yang berguna untuk kanker pankreas. Kanker pankreas dapat didiagnosis menggunakan penanda dalam darah dan urine seperti mesothelin. Telah ada peningkatan mesothelin plasma pada pasien dengan kanker pankreas dengan pasien sehat. Mesothelin memiliki sensitivity 0.79 (95% CI, 0.67-0.75), specificity 0.88 (95% CI, 0.85- 0.91). Biomarker yang saat ini banyak digunakannya untuk kanker pankreas adalah antigen karbohidrat serum (CA) 19-9. Ada beberapa kekurangan yang signifikan dengan kadar serum CA 19-9 sebagai tes skrining untuk kanker pankreas. Pertama, tesnya tidak spesifik. Kedua Penyakit selain kanker pankreas, termasuk penyakit jinak, dapat meningkatkan kadar CA 19-9 serum, serta tes tidak memiliki sensitivitas yang signifikan untuk tes diagnostik. Selain itu, banyak kankernya terdeteksi menggunakan serum CA 19-9 sebagai tes skrining lanjutan. Untuk sensitifitas dan spesifisitas CA 19-9 adalah 71% dan 81% Mesothelin diekspresikan secara berlebihan di hampir semua adenokarsinoma pankreas. Karena itu diekspresikan secara berlebihan di hampir semua kanker pankreas, penemuan itu peningkatan kadar mesothelin dalam darah dapat membuktikan penanda sensitif untuk penyakit ini. Temuan peningkatan ekspresi mesothelin pada adenokarsinoma pankreas Dengan bantuan pelabelan imunohistokimia yang diidentifikasi dengan mesothelin, dapat ditemukan pada jus pankreas atau dilepaskan ke dalam darah. Untuk mesothelin di urine adanya *Regenerating*

protein (REG1) hanya ada dalam sel pankreas asinar dan sel duktus maligna dan tidak diekspresikan dalam saluran normal atau sel pulau. Regenerating protein (REG1) diregulasi di kanker pankreas bekerja sebagai faktor pertumbuhan, dan meningkat dalam kadar serum dan urin pada pasien kanker pankreas.

Metode

Metode yang digunakan adalah menggunakan studi literature yang diambil dari berbagai jurnal internasional maupun nasional, metode ini berupaya untuk meringkas kondisi pemahaman terkini tentang suatu topik. Studi literature menyajikan ulang materi yang diterbitkan sebelumnya, dan melaporkan fakta atau analisis baru. Tinjauan literatur memberikan ringkasan berupa publikasi terbaik dan paling relevan. Kemudian membandingkan hasil yang disajikan dalam makalah

Hasil Dan Pembahasan

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain. Pankreas normal terdiri dari sel asinar pencernaan enzim pencernaan, sel duktus mensekresi bikarbonat, sel centro-acinar yang merupakan perbatasan antara asinar dan sel duktus, mensekresi hormon endokrin islets dan sel-sel stellate yang relatif tidak aktif. Keganasan kanker pankreas yang paling banyak terjadi adalah adenokarsinoma. Kanker pankreas merupakan kanker yang agresif dengan pertumbuhan lokal perineural dan vaskular dan metastasis jauh yang menghalangi reseksi bedah kuratif pada kebanyakan pasien. Kanker pankreas ditandai dengan resistensi yang luar biasa untuk sebagian besar opsi perawatan konvensional, termasuk kemoterapi, radioterapi gen yang paling umum bermutasi adalah KRAS, CDKN2A (penyandian p16), TP53 dan SMAD4. Pada kanker pankreas biasanya didiagnosis pada stadium lanjut, yang sering disebabkan oleh tidak spesifik dan dalam beberapa kasus tidak ada gejala, kurangnya penanda dan kesulitan tumor yang sensitif dan spesifik dalam pencitraan tumor tahap awal.¹⁷ Maka dari itu, skrining sangat penting dilakukan sebagai langkah pemeriksaan dini. Skrining berguna untuk menentukan diagnosis dan mengetahui stadium kanker. Stadium kanker ditentukan dengan melihat penyebaran sel kanker saat pertama kali pasien didiagnosis. Terdapat dua sistem klasifikasi stadium kanker, yaitu klasifikasi TNM dan *The Surveillance, Epidemiology, dan End Result (SEER) Summary Stage*.¹⁸ Klasifikasi TNM ditentukan dengan melihat besar tumor dan luas penyebarannya pada pankreas. Pada klasifikasi ini T menggambarkan tumor primer, N menggambarkan penyebaran ke nodus limfe, dan M menggambarkan metastasis. Setelah menentukan penyebaran, penamaan klasifikasi ini dilanjutkan dengan penentuan stadium kanker, yaitu:

Tabel 1. Klasifikasi Staging Kanker Pankreas

TNM stage	Description
T-stage	
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumour <2 cm and limited to pancreas
T2	Tumour >2 cm and limited to pancreas
T3	Tumour extends beyond pancreas but no involvement of coeliac axis or SMA
T4	Tumour involves the coeliac axis or SMA
N-stage	
N0	Regional lymph nodes not involved
N1	Regional lymph nodes involved
M-stage	
M0	No distant metastases
M1	Distant metastases present

M, metastases; N, nodes; SMA, superior mesenteric artery; T, tumour.

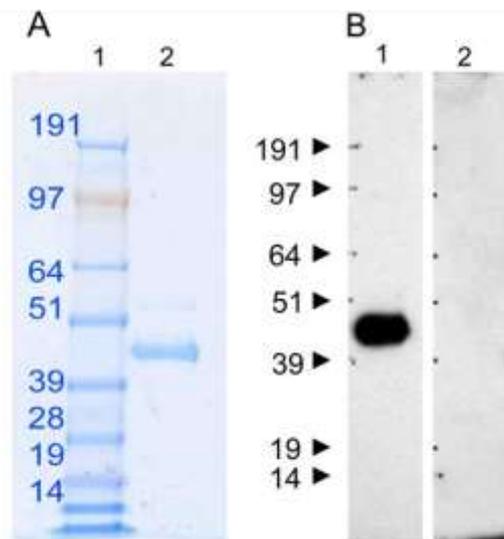
Kanker pankreas terdiri atas dua jenis yaitu eksokrin dan endokrin: tumor eksokrin biasanya mulai di saluran pankreas, yang disebut adenokarsinoma duktus, tumor endokrin dapat menghasilkan hormon-hormon pankreas secara abnormal. Pada kanker payudara, dapat dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis penyakit tersebut diantaranya Multidetector CT (MDCT), MRI, ultrasonografi endoskopik dengan biopsi aspirasi jarum halus, Level CA19-9. Fungsi dari MDCT adalah mengetahui metastasis kanker dengan memberikan resolusi pankreas dan pembuluh darah di sekitarnya serta memiliki berbagai fase MDCT diantaranya fase arteri awal (untuk mengevaluasi keterlibatan batang celiac, arteri mesenterika superior dan arteri lainnya), gambar fase pankreas (untuk mengevaluasi pankreas lesi) dan gambar fase vena porta (untuk mengevaluasi keterlibatan vena porta, vena mesenterika superior, dan vena lainnya). MRI dapat mendeteksi kista yang mungkin ada, memiliki resolusi yang sangat baik untuk mendeteksi dan evaluasi metastasis. Ultrasonografi endoskopi dengan biopsi jarum halus memberikan resolusi pankreas dan pembuluh peri-pankreas serta kelenjar getah bening yang sangat baik, dan dapat digunakan untuk mendapatkan jaringan untuk diagnosis pasti. Untuk level CA19-9 dapat berfungsi untuk monitor pengobatan.

Namun, pemeriksaan menggunakan MDCT dan MRI memiliki beberapa kekurangan misalnya hasil yang didapatkan memerlukan waktu lama. Pemeriksaan selanjutnya yang diterapkan adalah ultrasonografi endoskopi dengan biopsi jarum halus juga memiliki kekurangan diantaranya sangat tergantung terhadap operator dalam melakukan prosedur tersebut serta biopsi jarum halus adalah prosedur pengambilan jaringan dengan jalan invasif, serta tidak banyak rumah sakit yang tidak mempunyai fasilitas sitologi biopsi jarum halus atau ultrasonografi endoskopi. Selain itu, biopsi juga merupakan tindakan invasif dimana membutuhkan tenaga medis dengan disiplin ilmu tertentu untuk melakukan tindakan tersebut, sehingga tidak selalu memungkinkan untuk melakukan operasi biopsi pada jaringan pasien untuk memantau penyakit dan hasil terapi. Pengukuran yang terakhir adalah kadar CA 19-9 dimana kadar CA 19-9 ini hanya menunjukkan peningkatan pada saat kanker sudah bermetastasis. Melihat banyaknya kekurangan dalam menunjang pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis, maka dibutuhkan teknik untuk mengatasi keterbatasan berupa teknik yang kurang invasif yang mampu menangkap heterogenitas tumor dan mengatasi kesulitan dalam pengambilan sampel jaringan, beberapa prosedur pencitraan yang rumit dan membutuhkan waktu lama selama terapi dibutuhkan. Oleh karena itu, analit yang bersirkulasi dalam tubuh dapat digunakan untuk tujuan diagnostik, prognostik, dan pemantauan non-invasif atau minimal invasif.

Pemeriksaan mesothelin adalah pemeriksaan penunjang non-invasif, cepat serta memiliki spesifitas dan sensitifitas yang tinggi yaitu sensitivity 0.79 (95% CI, 0.67-0.75), specificity 0.88 (95% CI, 0.85-0.91). Sebuah studi oleh Argani et al menggunakan analisis serial ekspresi gen (SAGE) ditemukan ekspresi mRNA mesothelin (dikonfirmasi oleh in situ metode hibridisasi, RT-PCR) dan mesothelin protein (dikonfirmasi dengan metode imunohistokimia) pada kanker pankreas. Kedua mRNA mesothelin ekspresi dan protein mesothelin tidak ada dipankreas normal. Antibodi yang telah mendapatkan pelebelan imunohistokimia untuk mesothelin terbukti dapat dideteksi in vivo kanker primer pancreas kecil atau metastasis. Untuk mesothelin di urine adanya *Regenerating protein* (REG1) hanya ada dalam sel pankreas asinar dan sel duktus maligna dan tidak diekspresikan dalam saluran normal atau sel pulau. *Regenerating protein* (REG1) diregulasi di kanker pankreas bekerja sebagai faktor

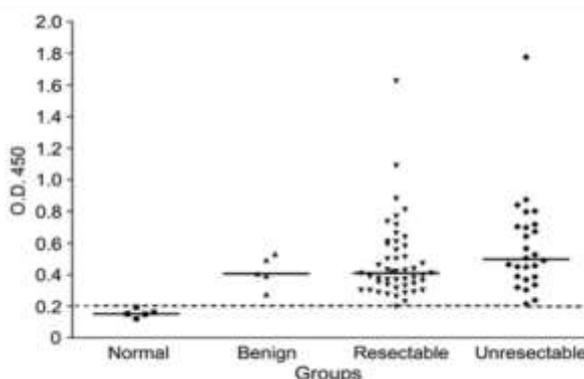
pertumbuhan, dan meningkat dalam kadar serum dan urin pada pasien kanker pankreas. Pada urine dapat dilihat dengan menggunakan western blot yang diwarnai oleh SYPRO-Ruby

Gambar 1. Analisis mesothelin yang dimurnikan dengan elektroforesis gel dan Western blot pada urine



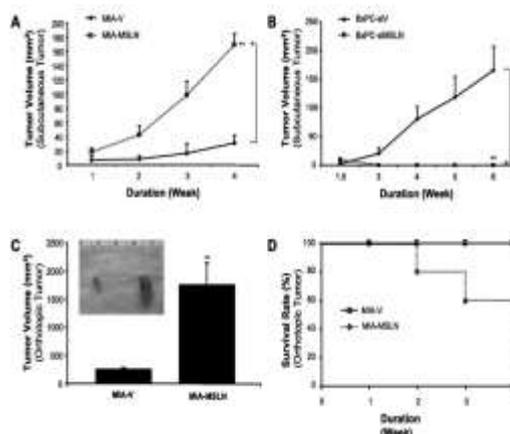
Human Mesothelin Propeptide (MPF) dapat diekresikan ke dalam cairan pankreas atau dilepaskan ke dalam darah dan dapat dideteksi melalui mesin ELISA. Pada gambar 2 terdapat penjelasan mengenai kadar mesothelin dalam darah yang dianalisis menggunakan ELISA, kadar mesothelin pada sukarelawan sehat, pasien dengan penyakit pankreas jinak, pasien dengan kanker pankreas primer, dan pasien dengan kanker pankreas yang tidak dapat dioperasi

Gambar 2. Mesothelin terlarut terdeteksi dalam darah pasien dengan kanker pankreas



Untuk waktu yang dibutuhkan mesothelin mencapai sirkulasi dapat diukur dengan menggunakan efek mesothelin pada proliferasi sel kanker pankreas dan migrasi in vitro, lalu di analisis peran mesothelin dalam perkembangan tumor in vivo. Sel Mesothelin Induced Pancreatic Cancer (MIA-MSLN) menunjukkan peningkatan signifikan (4,3 kali lipat) dalam volume tumor dibandingkan sel kontrol Stable cells containing empty vectors (MIA-V) di model tumor. Sebaliknya, sel stably mesothelin-silenced cell lines (BxPC-siMSLN) dengan ekspresi mesothelin yang berkurang menunjukkan penurunan volume tumor yang signifikan dibandingkan dengan sel kontrol BxPC-siV. Demikian pula, sel-sel MIA-MSLN secara signifikan meningkatkan ukuran tumor sebesar 6,8 kali lipat setelah 4 minggu dibandingkan dengan sel-sel kontrol MIA-V dalam model ortotopik. Hasil ini menunjukkan bahwa mesothelin adalah faktor ganas yang secara signifikan berkontribusi terhadap perkembangan kanker pankreas in vivo. Lalu didapatkan hasil kadar mesothelin yang ada pada darah

Gambar 3. Efek mesothelin pada pertumbuhan kanker pankreas dalam



Pertumbuhan sel yang abnormal dan tidak terkendali dapat menimbulkan penyakit kanker, yang merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Kanker pankreas merupakan kanker yang agresif dengan pertumbuhan lokal perineural dan vaskular dan metastasis jauh, serta akibat mutasi dari gen KRAS, CDKN2A (penyandian p16), TP53 dan SMAD4. Pemeriksaan penunjang yang biasa dilakukan diantaranya Multidetector CT (MDCT), MRI, ultrasonografi endoskopik dengan biopsi aspirasi jarum halus, Level CA19-9 namun masih memiliki beberapa kekurangan diantaranya hasil yang didapatkan memerlukan waktu lama, sangat tergantung terhadap operator dalam melakukan prosedur, prosedur pengambilan jaringan endoskopi ultrasonografi dengan biopsi jarum halus dengan jalan invasif, serta tidak banyak rumah sakit yang tidak mempunyai fasilitas sitologi biopsi jarum halus atau ultrasonografi endoskopi, kadar CA 19-9 yang hanya menunjukkan peningkatan pada saat kanker sudah bermetastasis. Pemeriksaan mesothelin adalah pemeriksaan penunjang non-invasif dan cepat yang dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis kanker pankreas, selain itu pemeriksaan ini juga dapat mendeteksi kanker pankreas saat masih stadium awal belum terjadi metastasis. Mesothelin adalah glikoprotein yang diekspresikan pada sel mesothelial normal namun diekspresikan berlebih pada kanker pankreas. Mesothelin dapat dideteksi pada darah dengan menggunakan teknik ELISA sedangkan untuk mendeteksi mesothelin diurine dapat dengan elektroforesis gel dan Western blot. Terdapat perbedaan yang signifikan antara konsentrasi mesothelin pada Mesothelin Induced Pancreatic Cancer (MIA-MSLN) menunjukkan peningkatan signifikan (4,3 kali lipat) dalam volume tumor dibandingkan sel kontrol Stable cells containing empty vectors (MIA-V) di model tumor. Sebaliknya, sel stably mesothelin-silenced cell lines (BxPC-siMSLN) dengan ekspresi mesothelin yang berkurang menunjukkan penurunan volume tumor yang signifikan dibandingkan dengan sel kontrol BxPC-siV. Sehingga mesothelin dapat dijadikan biomarka untuk membantu menunjang diagnosis pada pasien kanker pankreas.

Simpulan Dan Saran

Mesothelin adalah salah satu biomarker yang dapat digunakan untuk mendeteksi kanker pankreas. Hasil yang akan didapatkan adalah peningkatan kadar mesothelin yang bergantung pada stadium kanker pancreas

Daftar Rujukan

- American Joint Committee on Cancer, 7th edition, or the Union for International Cancer Control, 7th edition) Lee, E. S. & Lee, J. M. 2014. Imaging diagnosis of pancreatic cancer: a state-of-the-art review. *World J. Gastroenterol.*; 20(4): 7864–7877.
- Argani P, Iacobuzio-Donahue C, Ryu B, Rosty C, Goggins M, Wilentz RE, et al. 2001. Mesothelin is overexpressed in the vast majority of ductal adenocarcinomas of the pancreas: identification of a new pancreatic cancer marker by serial analysis of gene expression (SAGE). *Clin Cancer Res*;7(12):3862–8
- Bond-Smith G, Banga N, Hammond TM, Imber CJ. 2012. Pancreatic adenocarcinoma. *Br Med J*. 344(2):e2476
- Coleman WB, Tsongalis GJ. 2002. The molecular basis of human cancer Totowa, NJ: Humana Press
- Fabian McJohnston.2009. Circulating Mesothelin Protein and Cellular anti-Mesothelin Immunity in Patients with Pancreatic Cancer Makawita S, Dimitromanolakis A Soosaipillai A, Soleas I, Chan A, Gallinger S, Haun RS, Blasutig IM, Diamandis EP. 2013. Validation of four candidate pancreatic cancer serological biomarkers that improve the performance of CA19.9. *BMC Cancer*;13(3):404.
- Gupta MK, Arciaga R, Bocci L, Tubbs R, Bukowski R, Deodhar SD. 1985. Measurement of a monoclonal-antibody-defined antigen (CA19-9) in the sera of patients with malignant and nonmalignant diseases. Comparison with carcinoembryonic antigen. *Cancer*;56(2): 277–83
- Harinck, F. *et al.* 2015. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals.
- He, J. *et al.* 2014. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. *HPB (Oxford)*;16(1): 83–90.
- International Agency for research on cancer, Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. 2010. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 60(1): 277-300
- Johnston FM, Tan MC, Tan BR, Porembka MR, Brunt EM, Linehan DC, Simon PO, Plambeck-Suess S, Eberlein TJ, Hellstrom KE, Hellstrom I, Hawkins WG, Goedegebuure P. 2009. Circulating mesothelin protein and cellular antimesothelin immunity in patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 15(3): 6511-6518
- Jacobetz, M. A. *et al.* 2013. Hyaluronan impairs vascular function and drug delivery in a mouse model of pancreatic cancer. ; 62(1): 112–120.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2015. Panduanpenatalaksanaankanker payudara. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lin Zhu, Yiling Liu, Guangyuan Chen 2014 Diagnostic value of mesothelinin pancreatic cancer: a meta-analysis
- Okano K, Suzuki Y. 2014. Strategies for early detection of resect-able pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*; 20(32): 11230-11240
- Padmomartono F Soemanto. 2009. Tumor Pankreas. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. Interna Publishing. Jakarta, Indonesia
- Purnomosari D, Indrayani UD, Irianiwati, Sulistyoningrum DC. 2016. Plasma DNA as a potential biomarker for pancreatic cancer detection. *J Med Sci*;48(4):200-5.
- Ritts RE, Pitt HA. 1998. CA 19-9 in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*;7(1):93–101
- Sopha SC, Gopal P, Merchant NB, Revetta FL, Gold DV, Washington K, ShiC.2013. Diagnostic and therapeutic implications of a novel immunohistochemical panel detecting duodenal mucosa invasion by pancreatic ductal adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 6(4): 2476-86
- Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J. Clin.*; 65(2): 5–29.
- Widyastuti R, Adiputra PAT, Maliawan S. 2013. pancreatic core needle biopsy. *E-jurnal Medika Udayana*;2(2):334-44.