

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Kanker ovarium memiliki heterogenitas tinggi baik karakteristik klinis maupun profil genetik dan epigenetiknya. Terapi kanker ovarium utama adalah kombinasi operasi dan kemoterapi. Sebagian besar pasien datang dengan stadium lanjut karena tidak ada strategi skrining yang efektif, sehingga dibutuhkan operasi yang rumit. Saat kemoterapi, pasien dihadapkan dengan kemoresistensi yang tinggi terutama pada tipe *clear cell* dan sebagian tipe endometrioid. MikroRNA yang berperan banyak terhadap regulasi sel dapat menjadi salah satu pendekatan untuk permasalahan ini.

**Tujuan Penelitian:** Melakukan skrining disregulasi ekspresi mikroRNA intraseluler kanker ovarium tipe endometrioid dan *clear cell* dibandingkan ovarium normal, analisis *in silico* untuk gen target, aktivitas biologis dan persinyalannya dan penelitian *in vitro* menggunakan anti dan *mimic* mikroRNA terpilih.

**Metode Penelitian:** Teknik nanostring dilakukan pada kanker ovarium (jenis endometrioid dan *clear cell* dibandingkan dengan ovarium normal). Analisis *in silico* dilakukan untuk memilih mikroRNA yang memiliki aktivitas biologi dan persinyalan yang signifikan pada kanker ovarium. Selanjutnya, dilakukan transfeksi anti mikroRNA dan *mimic* mikroRNA pada penelitian *in vitro* untuk melihat efeknya terhadap proliferasi sel SKOV3.

**Hasil Penelitian:** Terdapat disregulasi ekspresi mikroRNA kanker ovarium dibandingkan dengan ovarium normal. Peningkatan ekspresi tampak pada miR-548e-3p, miR-429, miR-200c-3p, miR-141-3p, miR-200b-3p, miR-378c, miR-4458, miR-425-5p, miR-219a-1-3p, dan miR-4787-3p. Sementara, penurunan ekspresi tampak pada miR-1-3p, miR-145-5p, miR-125b-5p, miR-1247-5p, miR-99a-5p, miR-143-3p, miR-424-5p, miR-204-4p, Let-7c-5p, dan miR-1233-3p. Analisis *in silico* menunjukkan mikroRNA dengan ekspresi meningkat terutama berasosiasi dengan gen PTEN. Sementara itu, mikroRNA yang menunjukkan ekspresi menurun berhubungan dengan gen MTOR, ERBB2, KRAS, MYC, dan VEGFA. Penelitian *in vitro* pada SKOV3 menunjukkan bahwa anti miR-200c dan *mimic* miR-143 menunjukkan hasil sebanding dengan kemoterapi berbasis platinum pada analisis yang menggunakan *MTT assays*.

**Kesimpulan:** Ekspresi mikroRNA pada kanker ovarium tipe endometrioid dan *clear cell* memiliki perbedaan dibandingkan ovarium normal. Pemberian anti miR-200c menunjukkan efek sebanding dengan carboplatin pada viabilitas sel kanker SKOV3.

**Kata kunci:** mikroRNA, kanker ovarium, anti miRNA, *mimic* mikroRNA

## ABSTRACT

**Background:** Ovarian cancer is highly heterogeneous in both genetic and epigenetic traits. This is attributable to various features, screening problems, and resistance to chemotherapy. MicroRNAs, which play numerous functions in cell regulation, could be one of the approaches to this issue.



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Identifikasi MikroRNA Intraseluler Jaringan Kanker Ovarium Tipe Endometrioid dan Clear cell untuk Eksplorasi Molekular Marker Potensial dalam rangka Pengembangan Terapi Target**

HENNY MEITRI ANDRIE RACHMASARI PUTRI, Prof. Dr. dr. Heru Pradjatmo, SpOG(K)-Onkologi M.Kes; Prof. dr. S

Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

**Objectives:** *Screening for dysregulation of intracellular microRNA expression in endometrioid and clear cell ovarian cancer compared to normal ovaries, in silico analysis for target genes, biological activities, and signaling and in vitro research using selected anti and mimic microRNAs.*

**Methods:** *The nanostring technique is performed on ovarian cancer (endometrioid and clear cell types compared to normal ovaries). In silico analysis was performed to select microRNAs that have significant biological and signaling activity in ovarian cancer. Next, anti-microRNA and microRNA mimics transfection was carried out in vitro research to see the effect on SKOV3 cell proliferation.*

**Results:** *There were dysregulation of miRNAs in ovarian cancer compared to normal ovaries. The top ten miRNAs with upregulated expression were miR-548e-3p, miR-429, miR-200c-3p, miR-141-3p, miR-200b-3p, miR-378c, miR-4458, miR-425-5p, miR-219a-1-3p, and miR-4787-3p. The top ten miRNAs with downregulated expression were miR-1-3p, miR-145-5p, miR-125b-5p, miR-1247-5p, miR-99a-5p, miR-143-3p, miR-424-5p, miR-204-4p, Let-7c-5p, and miR-1233-3p. In silico analysis showed that these miRNAs with increased expression showed correlation mainly with the PTEN, FOXO1, DNMT3A, and SMAD2 genes. Meanwhile, the miRNAs that showed decreased expression were related to the MTOR, ERBB2, KRAS, MYC, and VEGFA genes. In vitro studies on SKOV3 showed that anti-miR 200c and miR-143 mimics showed comparable results to platinum-based chemotherapy (carboplatin) in analyzes using MTT assays.*

**Conclusion:** *MicroRNA expressions in endometrioid and clear cell ovarian cancer are different compared to normal ovaries. Transfection of anti-miR-200 showed a comparable effect to carboplatin on the viability of SKOV3 cancer cells.*

**Keywords:** *microRNA, ovarian cancer, anti miRNA, mimic microRNA*