

INTISARI

Pendahuluan: Kanker prostat (PCa) adalah kanker kedua yang paling sering didiagnosis pada pria di seluruh dunia. Terapi deprivasi androgen (ADT) secara luas digunakan untuk mengobati kanker prostat (PCa) stadium lanjut dan metastasis lokal, tetapi sebagian besar pasien pada akhirnya kambuh dan mengembangkan *castrate resistant prostate cancer* (CRPC), yang berujung pada kematian meskipun telah menjalani pengobatan untuk memperpanjang hidup. MicroRNA (miRNA), terutama miRNA-21, memainkan peran kunci dalam respons inflamasi dan perkembangan kanker. miRNA-21 dikaitkan dengan proliferasi mikrovaskuler, invasi tumor, dan kekambuhan biokimiawi pada kanker prostat. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki ekspresi miRNA-21 dalam sampel urin dari pasien kanker prostat dan menilai potensinya sebagai biomarker untuk memprediksi perkembangan *castrate resistant prostate cancer* (CRPC).

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan analisis observasional. Sebanyak 100 sampel urin dikumpulkan; namun, 11 pasien tidak dapat ditindaklanjuti, sehingga menyisakan 89 sampel untuk dianalisis. qRT-PCR digunakan untuk mengukur tingkat ekspresi miRNA-21. Data dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney untuk menilai perbedaan ekspresi miRNA-21. Selain itu, kurva karakteristik operasi penerima (ROC) digunakan untuk menentukan nilai batas. Akhirnya, analisis survival Kaplan-Meier dilakukan untuk mengevaluasi waktu terjadinya CRPC.

Hasil: Pada kelompok non-CRPC, rata-rata ekspresi miRNA-21 adalah $0,189 \pm 0,085$, sedangkan pada kelompok CRPC adalah $0,708 \pm 0,051$. Hubungan yang signifikan ditemukan antara tingkat ekspresi miRNA-21 dan status CRPC, dengan nilai $p < 0,001$. Nilai cut-off untuk miRNA-21 dalam status CRPC adalah $\geq 3,255$, dengan nilai prediktif positif (PPV) 85,1% dan nilai prediktif negatif (NPV) 78,5%, dan nilai $p < 0,001$. Diamati bahwa waktu menuju CRPC pada pasien dengan ekspresi miRNA-21 yang tinggi terjadi lebih cepat dibandingkan dengan pasien dengan ekspresi miRNA-21 yang rendah, dengan Hazard Ratio 9,75 (95% CI 4,31-22,03). Waktu keseluruhan untuk CRPC adalah 55 bulan, dengan median waktu untuk CRPC 38 bulan pada pasien dengan ekspresi miRNA-21 yang tinggi.

Kesimpulan: Perbedaan yang signifikan dalam tingkat ekspresi miRNA-21 diamati antara pasien kanker prostat dengan dan tanpa CRPC, menunjukkan bahwa titik potong miRNA-21 secara efektif dapat membedakan antara diagnosis. Selain itu, pasien dengan ekspresi miRNA-21 yang tinggi mengembangkan CRPC lebih cepat, yang menunjukkan bahwa miRNA-21 dapat berfungsi sebagai prediktor waktu perkembangan CRPC.

Kata kunci: miRNA-21, Kanker Prostat, CRPC

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer (PCa) is the second most commonly diagnosed cancer in men worldwide. It is estimated that 1,276,106 men worldwide will die from PCa in 2018. Androgen deprivation therapy (ADT) is widely used to treat locally advanced and metastatic prostate cancer (PCa), but most patients eventually relapse and develop castration-resistant prostate cancer (CRPC), which leads to death despite life-extending treatments. Early detection of CRPC is challenging due to the variability of PSA levels. MicroRNAs (miRNAs), especially miRNA-21, play a key role in inflammatory responses and cancer development. miRNA-21 is associated with microvascular proliferation, tumor invasion, and biochemical recurrence in prostate cancer. Its expression is also linked to the onset of CRPC and metastasis, suggesting miRNA-21 as a promising biomarker for tracking cancer progression. This study aimed to investigate the expression of miRNA-21 in urine samples from prostate cancer patients and assess its potential as a biomarker for predicting the progression to castration-resistant prostate cancer (CRPC).

Method: This study employed a retrospective cohort design with observational analysis. A total of 100 urine samples were collected; however, 11 patients were lost to follow-up, leaving 89 samples for analysis. qRT-PCR was used to measure miRNA-21 expression levels. The data were analyzed using the Mann-Whitney test to assess differences in miRNA-21 expression. Additionally, a receiver operating characteristic (ROC) curve was utilized to determine the cut-off value. Finally, Kaplan-Meier survival analysis was conducted to evaluate the time to the occurrence of CRPC.

Result: In the non-CRPC group, the average miRNA-21 expression was 0.189 ± 0.085 , while in the CRPC group, it was 0.708 ± 0.051 . A significant association was found between miRNA-21 expression levels and CRPC status, with a p-value <0.001 . The cut-off value for miRNA-21 in CRPC status was ≥ 3.255 , with a positive predictive value (PPV) of 85.1% and a negative predictive value (NPV) of 78.5%, and a p-value <0.001 . It was observed that the time to CRPC in patients with high miRNA-21 expression occurred more rapidly than in those with low miRNA-21 expression, with a Hazard Ratio of 9.75 (95% CI 4.31-22.03). The overall time to CRPC was 55 months, with a median time to CRPC of 38 months in patients with high miRNA-21 expression.

Conclusion: A significant difference in miRNA-21 expression levels was observed between prostate cancer patients with and without CRPC, suggesting that the miRNA-21 cut-off point could effectively differentiate between the diagnoses. Moreover, patients with high miRNA-21 expression developed CRPC more rapidly, indicating that miRNA-21 could serve as a predictor of the time to CRPC progression.

Keyword : miRNA-21, Prostate Cancer, CRPC