

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kanker pankreas adalah salah satu jenis kanker berbahaya yang disebabkan oleh mutasi genetik, mengakibatkan proliferasi sel pankreas secara tidak terkontrol. Menurut GLOBOCAN 2022, kanker pankreas menduduki peringkat ke-12 dalam insidensi global dengan 510.992 kasus dan ke-6 dalam mortalitas dengan 467.409 kematian. Data epidemiologi menunjukkan bahwa kanker pankreas merupakan salah satu kanker dengan rasio kematian per kasus tertinggi di dunia. Hingga kini, tantangan utama kasus kanker pankreas adalah sulitnya dilakukan diagnosis sejak dini dengan tingkat kelangsungan hidup lima tahun hanya 12%. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa mikroRNA (miRNA) memiliki potensi sebagai penanda biologis untuk deteksi dini kanker pankreas.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menentukan validitas miR-1266-5p dan miR-346 pada sampel plasma melalui kuantifikasi level ekspresi sebagai penanda biologis kanker pankreas dibandingkan dengan pankreatitis akut, kolangiokarsinoma, dan individu sehat menggunakan *quantitative polymerase chain reaction* (qPCR).

**Metode:** Penelitian dengan desain *cross-sectional* ini membandingkan ekspresi miR-1266-5p dan miR-346 kelompok individu sehat, pasien dengan pankreatitis kronis, kolangiokarsinoma, dan kanker. Kriteria inklusi adalah individu sehat, pasien kanker pankreas, kolangiokarsinoma, atau pankreatitis akut yang sudah terdiagnosis berdasarkan hasil pemeriksaan medis atau biopsi. Kriteria eksklusi adalah individu yang memiliki riwayat kanker lain atau pernah menjalani terapi untuk kanker pankreas. Pengambilan sampel darah dilakukan di RSUP Dr. Sardjito sebelum kemudian dilakukan isolasi plasma, isolasi RNA, dan sintesis cDNA. Selanjutnya, uji qPCR dilakukan untuk mendapatkan nilai *cycle threshold* (CT), kurva leleh, dan kurva amplifikasi. Data yang diperoleh kemudian diolah guna mendapatkan nilai parameter akurasi diagnostik.

**Hasil:** Diperoleh sejumlah 12 sampel yang terbagi menjadi 3 sampel pada masing-masing kelompok. Hasil optimasi *reference* miRNA menunjukkan kesesuaian penggunaan miR-16-5p sebagai kontrol endogen. Pengujian qPCR menggunakan miR-1266-5p menghasilkan nilai *undetermined* yang mengindikasikan ketidaksesuaian penggunaan miRNA tersebut sebagai biomarker, sedangkan pengujian terhadap miR-346 menunjukkan peningkatan ekspresi pada kelompok kanker pankreas terhadap ketiga kelompok lainnya. Hasil analisis lanjutan ekspresi miR-346 menunjukkan bahwa peningkatan signifikan hanya diperoleh terhadap kelompok normal. Selanjutnya parameter akurasi diagnostik miR-346 menghasilkan sensitivitas 100% dan spesifisitas 77,78% dengan nilai AUC 0,778.

**Kesimpulan:** Penelitian ini memvalidasi adanya potensi penggunaan miR-346 sebagai biomarker deteksi dini kanker pankreas yang dinilai dari peningkatan ekspresi relatif. Namun, di sisi lain masih diperlukan tinjauan lebih lanjut terhadap penggunaan miR-1266-5p sebagai biomarker deteksi dini kanker pankreas.

**Kata Kunci:** biomarker, kanker pankreas, mikroRNA, qPCR, validasi

## ABSTRACT

**Background:** Pancreatic cancer is one of the most dangerous types of cancer caused by genetic mutations, resulting in uncontrolled proliferation of pancreatic cells. According to GLOBOCAN 2022, pancreatic cancer ranks 12th in global incidence with 510,992 cases and 6th in mortality with 467,409 deaths. Epidemiological data show that pancreatic cancer has one of the highest case fatality rates in the world. To date, the main challenge in pancreatic cancer is the difficulty of early diagnosis, with a five-year survival rate of only 12%. However, recent studies indicate that microRNA (miRNA) has potential as a biological marker for early detection of pancreatic cancer.

**Objective:** This study aims to determine the validity of miR-1266-5p and miR-346 in plasma samples through quantification of expression levels as biological markers for pancreatic cancer compared with acute pancreatitis, cholangiocarcinoma, and healthy individuals using quantitative polymerase chain reaction (qPCR).

**Methods:** This cross-sectional study compared the expression of miR-1266-5p and miR-346 among healthy individuals, patients with chronic pancreatitis, cholangiocarcinoma, and cancer. Inclusion criteria were healthy individuals, patients with pancreatic cancer, cholangiocarcinoma, or acute pancreatitis who had been diagnosed based on medical examination or biopsy results. Exclusion criteria were individuals with a history of other cancers or those who had undergone therapy for pancreatic cancer. Blood samples were collected at Dr. Sardjito General Hospital, followed by plasma isolation, RNA isolation, and cDNA synthesis. Subsequently, qPCR testing was performed to obtain cycle threshold (CT) values, melting curves, and amplification curves. The obtained data were then analyzed to determine diagnostic accuracy parameters.

**Results:** A total of 12 samples were obtained, divided into 3 samples in each group. Optimization of reference miRNA demonstrated the suitability of using miR-16-5p as an endogenous control. qPCR testing using miR-1266-5p produced undetermined values, indicating its unsuitability as a biomarker, whereas testing of miR-346 showed increased expression in the pancreatic cancer group compared to the other three groups. Further analysis of miR-346 expression showed that a significant increase was only observed compared to the normal group. Diagnostic accuracy parameters of miR-346 yielded a sensitivity of 100%, specificity of 77.78%, and an AUC value of 0.778.

**Conclusion:** This study validates the potential use of miR-346 as a biomarker for early detection of pancreatic cancer, as indicated by increased relative expression. However, further evaluation is still needed regarding the use of miR-1266-5p as a biomarker for early detection of pancreatic cancer.

**Keywords:** biomarker, microRNA, pancreatic cancer, qPCR, validation