UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Analisis In-Silico Dan Ekspresi hsa-miR-15b-5p Terhadap CCNE1 Pada Kanker Payudara Subtipe HR+/HER2-
Auraga Dewantoro, Prof. dr. Sofia Mubarika Haryana, M.Med.Sc, Ph.D; Dr.rer.nat. dr. Dyah Laksmi Dewi M.Sc., Sp.E
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Kanker payudara subtipe HR+/HER2- merupakan keganasan dengan insidensi tinggi yang rentan terhadap risiko resistensi endokrin dan progresivitas tumor. Mekanisme ini diduga kuat melibatkan disregulasi siklus sel oleh onkogen *CCNE1* dan kontrol epigenetik pasca-transkripsional oleh microRNA (miRNA), salah satunya *hsa-miR-15b-5p.* Penelitian ini bertujuan memprediksi interaksi *in silico* dan memvalidasi ekspresi hsa-miR-15b-5p serta *CCNE1* pada pasien kanker payudara HR+/HER2- di RSUP Dr. Sardjito.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross*-sectional. Metode yang dilakukan meliputi analisis *in silico* menggunakan multiMiR dengan R studio dan ENCORI. Validasi eksperimental kuantitatif dilakukan dengan qRT-PCR pada sampel plasma unutk miRNA dan jaringan FFPE untuk mRNA. Analisis statistik menggunakan Welch's t-test, Welch's ANOVA, dan korelasi Pearson/Spearman.

Hasil analisis *in silico* mengonfirmasi *CCNE1* sebagai target hsa-miR-15b-5p. Secara klinis, ekspresi hsa-miR-15b-5p plasma pasien turun signifikan (p=0.0097) dibandingkan kontrol. Tingkat ekspresi miRNA ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar stadium tumor (T1–T4) maupun nodus limfa (N0–N3), serta tidak terkait status ER, PR, dan Ki-67. Sebaliknya, ekspresi keseluruhan *CCNE1* tidak berbeda signifikan (p=0.8422), namun berhubungan bermakna dengan ukuran tumor T2 vs T3 (p=0.0256) dan berkorelasi positif lemah dengan ER (r=0.36; p=0.086). Uji korelasi antara *hsa-miR-15b-5p* dan *CCNE1* menunjukkan tren negatif lemah (r=-0.1486; p=0.4885). Tren korelasi yang tidak signifikan ini diduga akibat topologi jaringan *competing endogenous RNA* (ceRNA), di mana *hsa-miR-15b-5p* mengalami sekuestrasi masif oleh spons molekuler (lncRNA/circRNA).

Penelitian ini menyimpulkan ekspresi hsa-miR-15b-5p turun signifikan (*downregulated*) pada pasien dibandingkan kontrol sehat. Karakteristik klinikopatologis tidak memengaruhi hsa-miR-15b-5p, namun berpengaruh pada ukuran *CCNE1* untuk ukuran tumor T2 vs T3. Terdapat korelasi negatif lemah yang tidak signifikan antara *hsa-miR-15b-5p* plasma dan *CCNE1* jaringan kanker payudara HR+/HER2-.

Kata kunci : kanker payudara; HR+/HER2-; hsa-miR-15b-5p; *CCNE1*; ekspresi gen

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Analisis In-Silico Dan Ekspresi hsa-miR-15b-5p Terhadap CCNE1 Pada Kanker Payudara Subtipe HR+/HER2-
Auraga Dewantoro, Prof. dr. Sofia Mubarika Haryana, M.Med.Sc, Ph.D; Dr.rer.nat. dr. Dyah Laksmi Dewi M.Sc., Sp.E
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Breast cancer of the HR+/HER2- subtype is a malignancy with high incidence, susceptible to endocrine resistance and tumor progression. This mechanism is strongly suspected to involve cell cycle dysregulation by the *CCNE1* oncogene and post-transcriptional epigenetic control by *hsa-miR-15b-5p*. This study aimed to predict *in silico* interactions and validate the expression of *hsa-miR-15b-5p* and *CCNE1* in HR+/HER2- breast cancer patients at Dr. Sardjito General Hospital.

This study used an observational analytic design with a cross-sectional approach. Methods included *in silico* analysis using multiMiR and ENCORI, followed by quantitative validation via qRT-PCR on plasma samples (for miRNA) and FFPE tissues (for mRNA). Statistical analysis utilized Welch's t-test, Welch's ANOVA, and Pearson/Spearman correlation.

In silico analysis confirmed *CCNE1* as a target of *hsa-miR-15b-5p*. Clinically, plasma *hsa-miR-15b-5p* expression was significantly downregulated ($p = 0.0097$) in patients compared to healthy controls. While *hsa-miR-15b-5p* levels were not associated with clinical parameters, overall *CCNE1* expression—though not significantly different from controls ($p = 0.8422$)—was significantly associated with tumor size (T2 vs. T3; $p = 0.0256$) and showed a weak positive correlation with ER ($r= 0.36$; $p=0.086$). The correlation between *hsa-miR-15b-5p* and *CCNE1* showed a weak negative trend ($r = -0.1486$; $p = 0.4885$), likely due to the topology of the competing endogenous RNA (ceRNA) network where *hsa-miR-15b-5p* is sequestered by molecular sponges (lncRNA/circRNA).

In conclusion, *hsa-miR-15b-5p* is significantly downregulated in patients. While clinical characteristics did not affect *hsa-miR-15b-5p*, tumor size influenced *CCNE1* expression. A weak, non-significant negative correlation exists between plasma *hsa-miR-15b-5p* and tissue *CCNE1* expression.

Keywords: breast cancer; HR+/HER2-; hsa-miR-15b-5p; *CCNE1*; gene expression