

INTISARI

Latar belakang: Di Indonesia, kejadian dan kematian akibat kanker payudara menempati peringkat pertama di Asia Tenggara. Karsinoma payudara merupakan lesi ganas pada payudara. Sedangkan, pada *Fibroadenoma mammae* (FAM) adalah lesi jinak pada payudara yang umumnya terjadi pada wanita. *Cancer stem cell* sangat penting karena memiliki sifat *stemness* yang mirip dengan sel induk normal, termasuk pembaruan diri, diferensiasi dan potensi proliferasi yang berpengaruh terhadap pasien berupa resistensi pengobatan, kekambuhan, dan metastasis. Micro-RNA (miRNA) berperan dalam mengatur proses biologi dan berpotensi sebagai penanda untuk menentukan deteksi dan prognosis kanker. Nanostring adalah teknologi yang reliabel, lebih *cost* efektif, kecepatan analisa yang cepat serta representatif mewakili miRNA target. Dilakukan pendekatan prediksi komputasi bioinformatika untuk menganalisa secara *in silico* pengaruh profil miRNA yang terkait *stemness* pada pasien kanker payudara dan FAM.

Tujuan: Mendapatkan profil ekspresi miRNA, profil miRNA berdasarkan prediksi komputasi bioinformatika, pengaruhnya terhadap prognosis secara *in silico* serta pengaruh terhadap jalur persinyalan yang terkait *stemness* pada sampel jaringan karsinoma payudara dan FAM.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian *observational* dengan metode *cross sectional study*. Sampel penelitian ini mengguakan jaringan kanker payudara dan *fibroadenoma mammae* (FAM) dalam bentuk blok parafin atau *formalin-fixed, paraffin-embedded* (FFPE). Selanjutnya, pemetaan miRNA menggunakan teknologi Nanostring nCounter. Sedangkan, untuk analisa data dilakukan menggunakan *nSolver 4.0*, *R2 Genomic Analysis and Vizualisation Platform*, *TargetScan 7.2* dan *Diana-miRPath v.3*.

Hasil: Diperoleh 61 miRNA yang mengalami ekspresi lebih tinggi dan 6 miRNA dengan ekspresi lebih rendah dengan nilai $P < 0,05$. Analisa fungsional tertinggi berdasarkan proses biologis *Targetscan* yaitu MAPK/ERK. Analisis *in silico* menggunakan *Diana-miRPath v.3* memiliki nilai $P < 0,000$. Prognosis *survival rate* pada hsa-miR-223 dan hsa-miR-660-5p memiliki nilai $P < 0,05$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna profil ekspresi miRNA pada sampel jaringan karsinoma payudara dan FAM. Jalur MAPK/ERK merupakan jalur terkait terkait *stemness* pada jalur perkembangan kanker. Prognosis *survival rate* hsa-miR-223 dan hsa-miR-660-5p memiliki nilai $P < 0,05$.

Kata Kunci:

Nanostring, karsinoma payudara, *fibroadenoma mammae* (FAM), komputasi bioinformatik

ABSTRACT

Backgrounds: *Incidence and deaths of breast cancer in Indonesia ranked first in Southeast Asia. Breast cancer is malignant lesions of the breast, while Fibroadenoma mammae (FAM) is benign lesions which usually occurred in women. Cancer stem cells are important because they have stemness properties similar to normal stem cell including self renewal, differentiation, and proliferation potency which affect patients in form of treatment resistance, recurrence, and metastasis. Micro-RNA (miRNA) plays a role in regulating biological process and potentially becomes marker for detection and prognosis of cancer. Nanostring is a cost-effective reliable technology with rapid analysis speed and it represents target miRNA. Approach in biometrics computational prediction is used to analyze in silico the effects of miRNA profiles related to the stemness in breast cancer and FAM patients.*

Aim: *To gain profiles of miRNA expression according to biometrics computational prediction, its effects on the prognocsis in silico as well as its effects on signaling pathways related to the stemness of breast cancer and FAM tissue samples.*

Methods: *Samples for this research were tissues of breast cancer and fibroadenoma mammae (FAM) in forms of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE). Then, miRNA mapping was conducted using Nanostring nCounter technology. Data analysis was conducted using nSolver 4.0, R2 Genomic Analysis and Vizualisation Platform, TargetScan 7.2 and Diana-miRPath v.3.*

Results: *61 miRNA had higher expression and 6 miRNA had lower expression with $p < 0.05$. The highest functional analysis based on Targetscan biological process was MAP/ERK. In silico analysis using Diana-miRPath v.3 showed $p = 0.000$. Survival rate prognosis in hsa-miR-223 and hsa-miR-660-5p had $p < 0.05$*

Conclusions: *There is significant difference between miRNA profile expression in tissue samples of breast cancer and tissue samples of FAM. MAPK/ERK pathway is a pathway related to stemness in developing cancer. Survicval rate prognosis of hsa-miR-223 and miR-660-5p shows $p < 0.05$*

Keywords: *breast cancer, fibroadenoma mammae (FAM), bioinformatics computation*