

Peningkatan ekspresi microRNA-21 dan microRNA-155 plasma berhubungan dengan angka ketahanan hidup yang rendah pada penderita kanker payudara

Sumadi Lukman Anwar, Teguh Aryandono, Herjuna Hardiyanto

Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada / RS Dr Sardjito, Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: MicroRNA yang merupakan molekul RNA berukuran kecil (sekitar 19-24 nucleotida) yang telah diketahui mempunyai peran penting dalam proses karsinogenesis berbagai jenis kanker termasuk kanker payudara. Sebagai jenis kanker yang paling banyak diderita pada wanita, kanker payudara menjadi salah satu beban kesehatan utama di Indonesia. Sebagian besar kanker payudara di Indonesia didiagnosis pada stadium lanjut sehingga pilihan terapi yang ada sangat terbatas dan prognosis penyakit yang buruk oleh karena itu diperlukan metode baru untuk deteksi dini dan terapi yang efektif. Ekspresi microRNA pada plasma merupakan alternatif baru yang non-invasif untuk biomarker klinis pada berbagai jenis kanker termasuk kanker payudara.

Materi dan Metode: Sebanyak 102 pasien penderita kanker payudara dan 15 kontrol wanita sehat dilakukan pengambilan plasma darah. Ekstraksi total RNA dari plasma dilakukan dengan menggunakan miRCURRY-Biofluid. Setelah reaksi *reverse transcriptase* untuk membentuk cDNA, kuantifikasi ekspresi miR-21 dan miR-155 dari plasma darah dilakukan dengan menggunakan *Exilent Cyber Green* (Exiqon) dalam termocycler real time dari BioRad. Ekspresi miR-21 dan miR-155 dinormalisasi dengan miR-16 dan U6 serta ekspresi diperhitungkan dengan menggunakan $\Delta\Delta Cq$ setelah dibandingkan dengan kontrol wanita sehat.

Hasil: Ekspresi miR-21 dan miR-155 dapat membedakan antara pasien dengan kanker payudara dengan wanita sehat (19.05 ± 2.2 vs 1.17 ± 0.16 , $P < 0.0001$ untuk miR-21 dan 650 ± 186 vs 1.2 ± 0.18 , $P < 0.0001$ untuk miR-155). Ekspresi miR-21 dan miR-155 pada penderita kanker payudara mengalami penurunan yang signifikan sesudah terapi pembedahan dan kemoterapi dibandingkan sebelum terapi (nilai median ekspresi miR-21 plasma dari 8.71 menjadi 2.16 dan untuk miR-155 plasma dari 18.49 menjadi 1.33, $P < 0.0001$).

Kesimpulan: Peningkatan ekspresi miR-155 plasma secara signifikan berhubungan dengan angka ketahanan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan penderita kanker payudara yang tidak mengalami peningkatan ekspresi miR-155 (log rank Mantel-Cox test, $p = 0.01$). Ekspresi miR-21 dan miR-155 plasma berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk pada penderita kanker payudara.

Kata Kunci: kanker payudara, microRNA, miR-21, miR-155, diagnosis, monitoring terapi

Upregulation of circulating miR-21 and miR-155 is associated with poor survival rates in breast cancer patients

Sumadi Lukman Anwar, Teguh Aryandono, Herjuna Hardiyanto

Department of Surgery, Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada / RS Dr Sardjito,
Yogyakarta

ABSTRACT

Background: MicroRNAs are small non-coding RNAs that can negatively regulated gene expression and function as a master regulator of several important biological pathways in carcinogenesis. Dysregulation of microRNA expression has been widely reported in breast cancer, the most common cancer and second leading cancer-related mortality among women worldwide and in Indonesia.

Material and Methods: We measured expression of circulating miR-21 and miR-155 in 102 breast cancer patients before treatment, 40 breast cancer patients after surgery and chemotherapy and 15 unrelated healthy women. Total RNAs from plasma were extracted using miRCURRY, cDNAs were reversed transcribed, and microRNA expression was measured using Exillent Cyber Green. After normalized with miR-16 and U6, expression of miR-21 and miR-155 was able to discriminate breast cancer patients from healthy women (19.05 ± 2.2 vs 1.17 ± 0.16 , $P < 0.0001$ and 650 ± 186 vs 1.2 ± 0.18 , $P < 0.0001$, respectively).

Results: Expression of miR-21 and miR-155 was significantly decreased after completion of cancer therapy (median expression 8.71 to 2.16 for miR-21 and 18.49 to 1.33 for miR-155, $P < 0.0001$). In addition, overexpression of miR-155 was associated with poor breast cancer survival (log rank Mantel-Cox test, $p = 0.01$).

Conclusion: Upregulation of circulating miR-21 and miR-155 is associated with poorer outcomes in breast cancer patients.

Keywords: microRNA, miR-21, miR-155, breast cancer, biomarker