

## Intisari

Penghindaran terhadap sistem imun (*immune escape*) merupakan mekanisme yang mendukung perkembangan kanker, salah satunya kanker payudara sub tipe luminal A. Mekanisme ini difasilitasi oleh perubahan sifat sel-sel imun (terutama sel T dan sel NK), peningkatan sel-sel imunosupresor (Treg, TAM), perubahan regulasi sitokin serta jalur-jalur persinyalan, salah satunya TGF- $\beta$ . Jalur tersebut dapat diregulasi oleh mikro RNA, suatu urutan nukleotida dengan panjang 22-24 basa nitrogen, yang mampu berperan sebagai supresor maupun promotor tumor.

Profil ekspresi mikro RNA pada kanker payudara dianalisis menggunakan teknologi Nanostring dengan *fibroadenoma mammae* (tumor payudara jinak) sebagai pembanding. Hasilnya, didapatkan 60 mikro RNA dengan ekspresi lebih tinggi dan 6 mikro RNA dengan ekspresi lebih rendah pada kanker payudara dibandingkan FAM. Korelasi antara ekspresi mikro RNA dengan jalur-jalur persinyalan terkait mekanisme penghindaran sistem imun dianalisis menggunakan *software* DIANA miRpath v3.0. Berdasarkan analisis tersebut, jalur utama terkait sistem imun pada kelompok *top 10 upregulated* miRNA adalah jalur persinyalan FOXO, dengan *p value* paling signifikan pada miR-19a-3p. Sementara itu, jalur utama kelompok *downregulated* miRNA adalah jalur persinyalan TGF- $\beta$ , dengan miRNA paling signifikan yaitu miR-212-3p. Analisis Kaplan Meier untuk mengetahui prognosis suatu miRNA pada kanker payudara. Mikro RNA yang diketahui mempunyai prognosis buruk dengan *p value* <0,05 adalah miR-223-3p dan miR-660-5p. Keduanya termasuk dalam kelompok *upregulated* miRNA.

Kata kunci: mikro RNA, *immune escape*, kanker payudara, TGF- $\beta$ , FOXO

## Abstract

Immune escape is a mechanism that supports the development of cancer, one of which is luminal A breast cancer. This mechanism is facilitated by changes in the properties of immune cells (especially T cells and NK cells), increased immunosuppressor cells (Treg, TAM), changes in cytokine regulation and altered signaling pathways. TGF- $\beta$  is one of several signaling pathways that altered in cancer progression. The pathway can be regulated by a micro RNA, a 22-24 base length nucleotide sequence, capable of acting as a tumor suppressor or promoter.

RNA micro expression profiles in breast cancer were analyzed using Nanostring technology with *fibroadenoma mammae* (benign breast tumor) as a comparison. The result is obtained 60 micro RNA with higher expression and 6 micro RNA with lower expression in breast cancer than FAM. The correlation between RNA micro expression with signaling pathways related to immune system immune mechanism was analyzed using DIANA miRpath v3.0. Based on these analyzes, the major immune-related pathway in the top 10 upregulated miRNA group was the FOXO signaling pathway, with the most significant p value at miR-19a-3p. Meanwhile, the main path of the downregulated miRNA group is the TGF- $\beta$  signaling pathway, with the most significant p value at miR-212-3p. Kaplan Meier's analysis was used to find out the prognosis of miRNA in breast cancer. Micro RNAs that are known to have a poor prognosis with p value <0.05 are miR-223-3p and miR-660-5p. Both are included in the upregulated miRNA group.

Keyword: micro RNA, immune escape, breast cancer, TGF- $\beta$ , FOXO