

INTISARI

Latar Belakang: Kanker ovarium merupakan kanker terbanyak ke-8 pada wanita di dunia dan di Indonesia menduduki peringkat ke-3 sebagai kanker terbanyak pada wanita. Sebagian besar dari pasien kanker ovarium ditemukan pada stadium III-IV sehingga kesintasan hidup mereka rendah. Meskipun perkembangan dalam deteksi dan terapi kanker ovarium terus berlangsung, namun kanker ovarium masih tetap merupakan kanker pada wanita yang paling mematikan di negara maju maupun berkembang. Penentuan prognosis merupakan bagian penting dari evaluasi dan terapi. Biomarker kanker ovarium yang ada saat ini memiliki keterbatasan relevansi klinis sehingga dibutuhkan biomarker prognosis baru serta faktor prediktor yang lebih baik bagi pasien kanker ovarium. *MicroRNA* dalam darah dalam bentuk stabil sehingga berpotensi untuk menjadi biomarker non invasif pada kanker ovarium.

Tujuan penelitian: Untuk mengetahui peran miR-21 dan miR-200c plasma sebagai biomarker prognosis pada kanker ovarium epitel dan hubungan miR-21 dan miR-200c dengan mRNA PDCD4 dan mRNA TUBB3.

Metode: Desain penelitian ini adalah kohort prospektif. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive* sampling. Diperoleh 40 sampel plasma dari pasien kanker ovarium epitel (EOC) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi mengikuti penelitian ini. Ekspresi miR-21, miR-200c, mRNA PDCD4, dan mRNA TUBB3 plasma dikuantifikasi dengan menggunakan *Real-Time Quantitative PCR* (qRT PCR).

Hasil: Pada analisis kesintasan dengan uji *log rank*, didapatkan hasil bahwa ekspresi miR-21 plasma yang tinggi (HR = 2,507; IK 95% = 0,905–6,947; p = 0,077) dan miR-200c yang tinggi (HR = 2,828; IK 95% = 0,638–12,543; p = 0,171) secara klinis mempunyai kesintasan hidup lebih rendah pada pasien EOC namun tidak bermakna secara statistik. Setelah dilakukan analisis *cox regression*, pasien EOC stadium III-IV (HR = 9,389; IK 95% = 1,241 – 71,039; p = 0,030) mempunyai kesintasan hidup lebih rendah sedangkan ekspresi miR-21 plasma tinggi (HR = 1,841; IK 95% = 0,430 – 7,878; p = 0,411) dan usia lebih dari 50 tahun (HR = 3,085; IK 95% = 0,784 – 12,141; p = 0,107) secara klinis mempunyai kesintasan hidup lebih rendah, walaupun belum terbukti signifikan secara statistik.

Kesimpulan: MiR-21 dan miR-200c plasma dapat digunakan sebagai biomarker prognosis yang menjanjikan untuk kanker ovarium epitel. Namun penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar diperlukan untuk mengklarifikasi peran dari miR-21 dan miR-200c sebagai *oncomiR* pada kanker ovarium epitel. Pada penelitian ini stadium merupakan faktor prognosis independen terhadap kesintasan hidup pasien kanker ovarium epitel.

Kata kunci: *MicroRNA*, kanker ovarium epitel, miR-21, miR-200c, TUBB3, PDCD4

ABSTRACT

Background: Ovarian cancer is the 8th most cancer in women in the world and ranks 3rd in Indonesia as the most cancer in women. Most of the ovarian cancer patients were found at an advanced stage so their overall survival is low. Although there are developments in the detection and treatment of ovarian cancer, ovarian cancer is still the most deadly cancer in women in developed and developing countries. Determining the prognosis of ovarian cancer is an essential part of evaluation and therapy. The current ovarian cancer biomarkers have limited clinical relevance, so that new prognosis biomarkers are needed and better predictor factors for ovarian cancer patients. MicroRNA is found in the blood as a stable form and has the potential to become a non-invasive biomarker in ovarian cancer.

Objective: To determine the role of miR-21 and plasma miR-200c as prognosis biomarkers in epithelial ovarian cancer (EOC) and the relationship of miR-21 and miR-200c with mRNA PDCD4 and mRNA TUBB3.

Method: The design of this study was a prospective cohort. The study was conducted at Dr. RSUP Sardjito Yogyakarta. Sampling was carried out by consecutive sampling, 40 plasma samples from epithelial ovarian cancer patients (EOC) that met the inclusion and exclusion criteria following this study. Expressions of plasma miR-21, miR-200c, mRNA PDCD4, and mRNA TUBB3 are quantified using Real-Time Quantitative PCR (qRT PCR).

Results: In the survival analysis with the log rank test, the results showed that high plasma miR-21 expression (HR = 2.507; 95% CI = 0.905–6.947; p = 0.077) and high miR-200c (HR = 2.828; IK 95 % = 0.638–12.543; p = 0.171) in EOC patients clinically have a lower overall survival, but not statistically significant. After cox regression analysis, Advanced stage EOC patients (HR = 9,389; 95% CI = 1,241 - 71,039; p = 0,030) had lower overall survival while high plasma miR-21 expression (HR = 1,841; 95% IK = 0,430 - 7,878; p = 0,411) and age more than 50 years (HR = 3,085; 95% CI = 0,784 - 12,141; p = 0,107) clinically have a lower overall survival, although it has not been proven to be statistically significant.

Conclusion: Plasma miR-21 and miR-200c can be used as promising biomarkers for prognosis in epithelial ovarian cancer. However, further studies with larger sample sizes are needed to clarify the role of miR-21 and miR-200c as oncomiR in epithelial ovarian cancer. In this study, the stage of epithelial ovarian cancer is an independent prognostic factor for the overall survival of epithelial ovarian cancer patients.

Keywords: microRNA, epithelial ovarian cancer, miR-21, miR-200c, TUBB3, PDCD4