

ABSTRAK

Latar belakang. Adenokarsinoma prostat merupakan kanker tertinggi kedua dan penyebab kematian pada laki-laki di Amerika. Di Indonesia, prevalensi adenokarsinoma prostat selama 8 tahun terakhir yaitu 1.102 pasien dengan rata-rata usia 67 tahun dan 50% ditemukan pada stadium lanjut. Mikro-RNA merupakan RNA *non-coding* pendek yang berperan penting dalam regulasi post-transkripsi ekspresi gen dengan mentarget mRNA secara langsung. Salah satu *tumor suppressor microRNA* adalah hsa-miR-141-3p yang secara langsung mentarget mRNA ZEB1, gen yang memiliki peran penting dalam proses *Epithelial to Mesenchymal Transition* (EMT) pada tumor invasif. ZEB1 pada EMT berhubungan erat dengan diferensiasi *Tumor Associate Macrophages* (TAMs). **Metode.** Sampel penelitian menggunakan potongan FFPE dari pasien BPH, HGPIN dan adenokarsinoma prostat. Kemudian dilakukan ekstraksi RNA, dilanjutkan *reverse transcriptase* PCR untuk mengukur ekspresi mRNA ZEB1 dan kuantifikasi ekspresi miR-141-3p menggunakan *real time quantitative* PCR. Hasil miR-141-3p kemudian dinormalisasi dan dianalisis berdasarkan metode Livak. Ekspresi mRNA ZEB1 dikuantifikasi dengan metode semikuantitatif menggunakan analisis kepadatan dengan ImageJ. Potongan FFPE diwarnai dengan antibodi anti-CD68 untuk menghitung persentase TAM. Korelasi antara ekspresi miR-141-3p dan persentase TAM dianalisis dengan uji Pearson. **Hasil.** Peningkatan ekspresi miR-141-3p sebanyak 4,12 kali pada HGPIN dan 2,44 kali pada adenokarsinoma prostat dibandingkan BPH, tapi tidak signifikan secara statistik ($p>0,05$). Rasio ZEB1/ β -Aktin pada HGPIN dan adenokarsinoma prostat lebih rendah dibandingkan BPH, tapi tidak signifikan secara statistik ($p>0,05$). Terdapat korelasi negatif antara ekspresi miR-141-3p dan rasio ZEB1/ β -Aktin. Persentase TAM pada HGPIN dan adenokarsinoma prostat lebih tinggi dibandingkan BPH, dan signifikan secara statistic ($p<0,05$). Terdapat korelasi negatif antara ekspresi miR-141-3p dan persentase TAM. **Kesimpulan.** Peningkatan ekspresi miR-141-3p pada HGPIN dan stadium lanjut adenokarsinoma prostat berkorelasi dengan ekspresi ZEB1 dan proses MET, dan penurunan ekspresi miR-141-3p pada adenokarsinoma prostat grade 3 berhubungan dengan proses EMT. Ekspresi miR-141-3p dapat digunakan untuk memperkirakan adanya TAM pada adenokarsinoma prostat dan HGPIN.

Keywords : *MicroRNA, miR-141, Benign Prostatic Hyperplasia, High Grade PIN, Epigenetic, Prostate Adenocarcinoma, Tumor Associated Macrophage*

ABSTRACT

Introduction. Prostate adenocarcinoma is the second highest cancer that leading death among men in America. Prostate adenocarcinoma prevalence in Indonesia for the last 8 years reach 1,102 patients with 50% in advance stage. The average age is 67,18 years old. Micro-RNAs are small noncoding RNAs that play a role in posttranscriptional regulation of gene expression by targeting mRNA. One of the tumor suppressor micro-RNA is hsa-miR-141-3p that directly inhibits mRNA ZEB1, a gene that plays an important role in *Epithelial to Mesenchymal Transition* (EMT) process of invasive tumour. ZEB1 in EMT is strongly involved in Tumor Associated Macrophages (TAMs) differentiation. **Method.** Samples of the study were using FFPE section from BPH, HGPIN and prostate adenocarcinoma patients. The extraction of RNA followed by reverse transcriptase PCR to measured the expression of mRNA ZEB1 and the quantification of micro-RNA expression used real time quantitative PCR. The results of miR-141-3p then normalized and analysed based on Livak's method. The expressions of mRNA ZEB1 quantified with semi-quantitative methods used density analysis by ImageJ. FFPE sections stained with anti-CD68 antibody to calculated the TAMs percentages. The correlation of miR-141-3p expression and TAMs percentages analysed by Pearson test. **Result.** The upregulated expressions of miR-141-3p were 4,12 folds in HGPIN and 2,44 folds in prostate adenocarcinoma relative to BPH, but it was not statistically significant ($p > 0,05$). ZEB1/ β -Aktin ratio in HGPIN and prostate adenocarcinoma were lower than BPH, but it was not significant in statistical analysis ($p > 0,05$). There were negative correlation between miR-141-3p expressions and ZEB1/ β -Aktin ratio. TAMs percentages in HGPIN and prostate adenocarcinoma were higher than BPH, and statistically significant ($p < 0,05$). There were negative correlation between miR-141-3p expressions and TAMs percentages. **Conclusion.** The upregulation of miR-141-3p in HGPIN and advance stage of prostate adenocarcinoma are correlate with ZEB1 expression and MET process, and the downregulation of miR-141-3p in stage 3 prostate adenocarcinoma related with EMT process. The expression of miR-141-3p can be used to estimate TAMs existence in prostate adenocarcinoma and HGPIN.

Keywords : *MicroRNA, miR-141, Benign Prostatic Hyperplasia, High Grade PIN, Epigenetic, Prostate Adenocarcinoma, Tumor Associated Macrophage*