

## INTISARI

**Latar Belakang :** MikroRNA merupakan non coding RNA yang berperan dalam regulasi ekspresi gen dan stabil dalam berbagai kondisi. Ekspresi dari non coding RNA dapat merubah ekspresi tumor menjadi kanker dan metastasis kanker. MikroRNA-155 memiliki peran dalam meregulasi polarisasi makrofag dengan mentarget mRNA SOCS-1 sehingga peningkatan mikroRNA-155 dapat meningkatkan respon inflamasi makrofag. Pada adenokarsinoma prostat, SOCS-1 berperan pada polarisasi M1 sehingga dapat memiliki prognosis baik, akan tetapi belum ada penelitian yang menghubungkan mikroRNA-155 terhadap makrofag pada *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH), *High grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia* (HGPIN), dan adenokarsinoma prostat (PRAD).

**Tujuan :** Mengetahui ekspresi mikroRNA-155 dan mRNA SOCS1 pada jaringan *Formalin Fixed Paraffin Embedded* (FFPE) pasien BPH, HGPIN, dan PRAD melalui kajian makrofag.

**Metode :** Penelitian ini dilakukan dengan metode cross-sectional dengan sampel jaringan FFPE dengan diagnosa BPH, HGPIN, dan PRAD. Ekstraksi RNA dilanjutkan pembuatan cDNA mikroRNA, kemudian deteksi ekspresi mikroRNA-155 dengan alat *real-time* qPCR Biorad CFX 96, dengan U6 sebagai *reference gene*. Ekspresi mRNA SOCS-1 dianalisis dengan *reverse transcriptase* PCR, dengan beta aktin sebagai internal kontrol. Hasil pita yang didapatkan pada mRNA SOCS-1 kemudian dikuantifikasi menggunakan imageJ, ekspresi mikroRNA-155 dianalisis dengan metode Livak dan nilai perbedaan ekspresi dianalisis dengan ANOVA. Imunohistokimia dilakukan dengan penanda pan makrofag, antibodi anti-CD68.

**Hasil :** Hasil yang diperoleh, ekspresi mikroRNA-155 pada PCA lebih rendah 1,23 kali dibanding BPH, sementara pada HGPIN ekspresinya meningkat 2 kali dibanding BPH ( $p=0,14$ ). Ekspresi mRNA SOCS-1 pada ketiga kelompok sampel, tidak berbeda bermakna dan terdapat korelasi negatif antara ekspresi mikroRNA-155 dengan mRNA SOCS-1. Persentase makrofag pada BPH lebih kecil (0,89%) dibanding HGPIN dan PRAD (6,03 dan 7,94) dengan perbedaan yang signifikan (nilai  $p=0,00$ ).

**Kesimpulan :** Pada penelitian ini ekspresi mikroRNA-155 memiliki korelasi yang negatif terhadap mRNA SOCS-1. MikroRNA-155 mengalami peningkatan ekspresi pada HGPIN, dan persentase makrofag pada HGPIN dan PRAD mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan BPH, hal ini menunjukkan mikroRNA-155 memiliki korelasi positif dengan persentase makrofag pada HGPIN. MikroRNA-155 secara tidak langsung meregulasi polarisasi makrofag, sehingga diperlukan pengecatan untuk membedakan M1 dan M2.

Kata kunci : adenokarsinoma prostat, mikroRNA-155, mRNA SOCS1, makrofag

## ABSTRACT

**Background :** MicroRNA is non coding RNA that play role as regulator of gene expression and stable in various condition. Dysregulation of microRNA could change tumor behaviour becoming cancer and metastatic cancer. MicroRNA-155 play role in regulating macrophage polarization and target mRNA SOCS-1 which result in macrophage proinflammatory response. In prostate adenocarcinoma, SOCS-1 could direct the polarization into M1 affecting the prognosis of the disease. The role of microRNA-155 in macrophage relating progressivity of Benign Prostate Hyperplasia (BPH), High grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia (HGPIN), and Prostate Adenocarcinoma (PRAD) need to be understood.

**Objective :** This research aims to correlate the expression of microRNA-155, SOCS-1, and macrophage population on FFPE sample of BPH, HGPIN, PRAD.

**Method :** This was cross sectional study using 3 group of samples, they are BPH, HGPIN, PRAD. Those 3 types of diseases were provided from private laboratory. Total RNA extracted from FFPE, cDNA synthesised required for MicroRNA and mRNA expression analysis. MicroRNA-155 expression was analysed using real-time qPCR. Expression of SOCS-1 mRNA was analysed using reverse transcriptase PCR. Expression of SOCS-1 mRNA quantified by imageJ and expression of microRNA-155 analysed using Livak's method. The differences of those 3 types of samples after compared to the internal control, then analysed using ANOVA. Beta actin was used as internal control for mRNA and U6 was used as reference gene for microRNA-155. Pan macrophage marker, Anti-CD68 antibody, was used to detect macrophage population in sample tissues using immunohistochemistry method.

**Result :** The expression of microRNA-155 in PRAD was lower 1,2 than the expression in BPH, meanwhile HGPIN was 2 times higher than BPH ( $p=0,14$ ). There was no significance difference of SOCS-1 mRNA expression in the three group of samples, but there was negative correlation between the expression of microRNA-155 and SOCS-1 mRNA. The percentage of macrophage population in BPH was significantly lower (0,89%) than in HGPIN and PRAD (6,03% dan 7,94%) with  $p$  value =0,00.

**Conclusion :** MicroRNA-155 has a negative correlation to SOCS-1 mRNA. The expression of MicroRNA-155 was upregulated in HGPIN. The percentage of pan macrophage in HGPIN and PRAD increased significantly than in BPH, this indicate the correlation to microRNA expression. Overexpression of microRNA-155 in HGPIN regulate indirectly in macrophage polarization. Staining of M1 and M2 is needed to clarify the mechanism of this progressivity.

Keyword : prostate adenocarcinoma, microRNA-155, SOCS-1 mRNA, macrophage