

INTISARI

Kanker kolorektal merupakan penyebab kematian kedua karena kanker di dunia. Kejadian kanker rektum hanya 30% dari seluruh penderita kanker kolorektal, namun angka kekambuhan dan resistensi terhadap terapi lebih tinggi. Saat ini belum ada biomarker yang dapat memprediksi keberhasilan terapi pada kanker rektum. MicroRNA merupakan *short non-coding* RNA yang berpotensi menjadi biomarker keberhasilan terapi. MiR-124-3p merupakan miRNA tumor supresor yang berpotensi sebagai *radiosensitizer* dan salah satunya mentarget gen CARKL yang berperan dalam reprogram metabolisme polarisasi TAM. Tujuan penelitian ini yaitu menganalisis ekspresi miR-124-3p pada pasien kanker rektum yang menerima kemoradiasi *neoadjuvant*, dan hubungannya dengan ekspresi CARKL dan VEGF-A. Desain penelitian ini adalah *Cohort* dengan subyek pasien kanker rektum *locally advanced rectal cancer* (LARC) stadium II dan III tanpa metastasis sebanyak 20 orang. Sampel darah diambil dari intravena lengan pada saat sebelum dan sesudah menjalani kemoradiasi *neoadjuvant*. RNA diisolasi dari sampel serum darah, kemudian dibuat sintesis cDNA. Ekspresi miR-124-3p, mRNA CARKL dan mRNA VEGF-A dianalisis menggunakan qRT-PCR dan dikuantifikasi menggunakan metode Livak. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan ekspresi miR-124-3p berhubungan dengan peningkatan sintasan hidup (*survival*) pasien ($P < 0,05$; OR = 18,3; 95%CI = 1,5 – 222,8; *Fisher's exact test*). Terdapat korelasi positif antara ekspresi mRNA CARKL dan VEGF-A pada saat sebelum dan sesudah kemoradiasi (sebelum : $P=0,043$, $r=0,46$; sesudah: $P=0,048$, $r=0,448$). Dapat disimpulkan bahwa miR-124-3p berpotensi menjadi biomarker *survival* pasien kanker rektum yang menerima terapi kemoradiasi *adjuvant* dan mRNA CARKL berpotensi menjadi biomarker reprogram metabolisme pada TAM.

Kata kunci : kanker rektum, kemoradiasi, miR-124-3p, CARKL, VEGF-A

ABSTRACT

Colon and rectal cancer cause the second death due to cancer in the world. The incidence of rectal cancer is only 30% of colorectal cancer incidence, but the rate of recurrence and resistance to therapy is higher than colon cancer. At present, there are no biomarkers that can predict therapeutic result in rectal cancer. MicroRNA is a short non-coding RNA that potential to be a biomarker of therapeutic result. MiR-124-3p is a tumor suppressor that targets CARKL gene which plays a role in metabolic programming of TAM polarization. It also potential as a radiosensitizer. The purpose of this study was to analyze miR-124-3p expression in rectal cancer patients who received neoadjuvant chemoradiation, and its relationship with CARKL and VEGF-A expression. The study design was Cohort. Subjects were stage II and III locally advanced rectal cancer (LARC) patients without metastasis. Blood samples were taken from the intravenous arm at the time before and after neoadjuvant chemoradiation. RNA was isolated from blood serum samples, then cDNA synthesis was made. The expression of miR-124-3p, CARKL and VEGF-A were analyzed using qRT-PCR and quantified using Livak method. The results showed an increase of miR-124-3p expression associated with patient's survival ($P < 0.05$; OR = 18.3; 95%CI = 1.5 - 222.8 Fisher's exact test). There was a positive correlation between CARKL and VEGF-A expressions at before and after chemoradiation ($P < 0,05$ r before = 0.46; r after = 0.448). It can be concluded that miR-124-3p potential to be a biomarker for rectal patient's survival after neoadjuvant chemoradiation and CARKL expression potential to be a biomarker of metabolic reprogramming in TAM.

Keywords : *rectal cancer, chemoradiation, miR-124-3p, CARKL, VEGF-A*