

ABSTRACT

Background: Prostate Cancer (PCa) is one of the most common malignancies and primary contributor for death by cancer in male. Abnormal increase in *Prostate Specific Antigen* serum concentration (> 4 ng/mL) raises suspicion toward PCa. PCa diagnosis is confirmed through prostate biopsy, which is an invasive procedure to determine the histopathology type. Although PSA serum concentration has a high specificity (93.8%), the use of PSA has been a dilemma for urologist due to its low sensitivity (20.5%). Increase of PSA concentration not only happen in PCa, but also in benign prostatic hyperplasia (BPH), prostatitis, etc. Considering the low sensitivity of PSA, the need of a new noninvasive biomarker with higher sensitivity than PSA remains a challenge. MicroRNA is a small noncoding molecule that regulates mRNA and has been proven to participate in carcinogenesis. One of the first known miRNA to be oncogenic and identified in PCa and BPH patient urine is miR-21.

Objective: To evaluate the diagnostic potential of miR-21 in identifying PCa by comparing miR-21 to PSA serum concentration

Method: Examining urine samples collected from 40 patients, each 20 patients diagnosed with PCa and BPH. miR-21 relative expression against reference gene was analyzed and compared between the two. Exosome isolation from urine sample was performed using miRCURY Exosome isolation kit, total RNA was then extracted using miRCURY RNA Isolation Kit-Biofluid kit, cDNA was synthesized according to manufacturer's instruction, and profiling with primer set miRNA was performed with RT-qPCR. miRNA expression was then analyzed using comparative quantification method to find the fold change. miR-21 validity in identifying PCa patient was performed by quantifying the sensitivity and specificity with contingency table.

Results: miR-21 relative expression against miR-16 in PCa patient and in BPH patient has a 12,98 differences in fold change. This fold change difference is in term with other experiments and journals that proved the role of miR-21 in carcinogenesis. From contingency table of Cq expression of miR-21 in identifying PCa patient from BPH patient, Cq miR-21 has 100% sensitivity and 75% specificity.

Conclusion: miR-21 can be used in identifying PCa patients from urine sample. Furthermore, expression of miR-21 has a higher sensitivity compared to PSA, therefore miR-21 has a high potential to be analyzed and developed more.

Keywords: Prostate cancer, Benign Prostatic Hyperplasia, Biomarker, Urin, miRNA-21, PSA

INTISARI

Latar Belakang: Kanker prostat merupakan keganasan tersering dan penyebab kematian karena kanker paling utama pada pria di negara Barat. Penggunaan peningkatan kadar serum *Prostate Specific Antigen* sebagai indikasi dilakukannya biopsi yang merupakan metode invasive untuk penegakan kanker prostat, hanya memiliki sensitivitas sebesar 20,5% dan spesifisitas sebesar 93,8%. Oleh sebab itu diperlukan biomarker non invasive baru untuk menegakkan diagnosis kanker prostat yang memiliki sensitivitas lebih tinggi. Pengembangan mikroRNA yang merupakan molekul noncoding kecil yang dapat meregulasi mRNA dan berperan dalam perkembangan kanker telah banyak dikembangkan untuk menjadi biomarker yang baru. Salah satu miRNA yang bersifat onkogenik dan telah diidentifikasi terdapat di dalam urine pasien kanker prostat dan hiperplasia prostat benigna adalah miRNA-21.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan marker kadar serum PSA dan miR-21 pada pasien kanker prostat dan hiperplasia prostat benigna.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan berbasis profiling spesifik miR-21 pada 20 sampel urin pasien kanker prostat dan 20 sampel urin pasien hiperplasia prostat benigna dan dibandingkan ekspresi relatif terhadap gen referensi, yaitu miR-16. Sampel urin diolah dengan melakukan isolasi RNA dari urin, sintensi cDNA, dan dilakukan profiling dengan primer set miRNA pada sampel urin dengan menggunakan RT-qPCR. Ekspresi miRNA kemudian diolah dengan metode kuantifikasi komparatif untuk menilai *fold change*. Validitas ekspresi miR-21 untuk mengidentifikasi pasien kanker prostat dilakukan dengan menghitung sensitivitas dan spesifisitasnya dengan menggunakan tabel kontingensi.

Hasil dan Pembahasan: Penelitian ini mengolah masing-masing 20 data ekspresi miR-21 terhadap miR-16 pada pasien kanker prostat dan pasien hiperplasia prostat benigna, dan diperoleh pada pasien kanker prostat terdapat perbedaan *fold change* sebesar 12,98 kali dibandingkan pada pasien hiperplasia prostat benigna. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain yang membuktikan bahwa miR-21 berperan dalam perkembangan malignansi dalam tubuh manusia. Hasil perhitungan sensitivitas dan spesifisitas dari ekspresi Cq miR-21 menunjukkan bahwa miR-21 memiliki sensitivitas yang lebih tinggi, yaitu 100% Sensitivitas dan 75% Spesifisitas.

Kesimpulan: Perbedaan ekspresi miRNA-21 antara pasien kanker prostat dan pasien hiperplasia prostat benigna memiliki *fold change* sebesar 12,98 kali, ekspresi miR-21 memiliki sensitivitas sebesar 100% dan spesifisitas sebesar 75%, sehingga dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien kanker prostat dari pasien hiperplasia prostat benigna dan memiliki potensi yang lebih tinggi untuk dikembangkan lebih lanjut.

Kata Kunci: kanker prostat, hiperplasia prostat benigna, biomarker, urin, miRNA-21, PSA