

ABSTRAK

Latar Belakang: Prostat Spesifik Antigen (PSA) adalah protein yang disekresi oleh sel epitel kelenjar prostat. Selama beberapa dekade, pemeriksaan serum PSA telah digunakan sebagai biomarker untuk diagnosis dan prognosis pada pasien kanker prostat (PCa). Terbatasnya reliabilitas pemeriksaan PSA dan kurangnya spesifisitas untuk skrining pria dengan risiko kanker prostat, hal ini mendorong perlunya petanda tumor/biomarker kanker prostat yang lebih baik. Sampai saat ini tidak ada biomarker yang mendekati sempurna untuk mengidentifikasi kanker prostat maupun perkembangan kanker prostat berisiko tinggi. Saat ini, Departemen Patologi dari Universitas Michigan mulai menawarkan pemeriksaan urin dengan *Michigan Prostate Score* (MiPS). *Michigan Prostate Score* adalah pemeriksaan deteksi dini untuk kanker prostat yang menggabungkan jumlah serum PSA, dengan jumlah dua gen dalam urin, yaitu, TMPRSS2: ERG dan PCA3, khusus untuk kanker prostat, yang berarti gen tersebut jarang ditemukan pada kadar tinggi dalam urin pria tanpa kanker prostat. MiPS menggabungkan PSA serum, TMPRSS2 urin: ERG (juga dikenal sebagai T2: ERG) urin dan PCA3 urin untuk memprediksi risiko pasien menderita kanker prostat pada pasien yang telah dilakukan biopsi prostat. Biomarker non invasif ini juga mampu memprediksi risiko pasien dengan kanker prostat yang agresif. Penelitian ini bertujuan untuk mencari biomarker yang non invasif, sederhana dan memiliki spesifitas yang tinggi.

Metodologi: Sampel urin yang diambil dari 145 pasien, sebanyak 105 sampel dari pasien kanker prostat (PCa) dan 40 dari pasien hiperplasia prostat jinak (BPH). Pengambilan sampel pada pagi hari, dikumpulkan dan dilakukan analisa di laboratorium Biomolekuler. Dilakukan pemeriksaan Quantitative Real Time Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) dua tahap dan menilai hasil ekspresi dari miR-21-5p, miR-200c-3p, mRNA PDCD4, mRNA *E-Cadherin*. Relatif ekspresi dihitung dengan menggunakan metode Livak.

Hasil: Ekspresi mir-21-5p pada kanker prostat non-metastatik dan metastatik meningkat dibandingkan dengan hiperplasia prostat jinak dengan *nilai p* <0,05. Sebaliknya ekspresi mir-200c-3p, mRNA PDCD-4 dan mRNA *E-Cadherin* lebih tinggi pada hiperplasia prostat jinak dibandingkan dengan kanker prostat yang metastase maupun yang non-metastase dengan *nilai p* <0,05.

Kesimpulan: Peningkatan ekspresi miR-21-5p dan penurunan ekspresi miR-200c-3p, mRNA PDCD-4 dan mRNA *E-Cadherin* pada urin penderita kanker prostat dapat menjadikan pemeriksaan urin sebagai alat biomarker non invasif yang potensial pada kasus kanker prostat. Meskipun hasil signifikan ditemukan pada penelitian ini, namun penggunaan miRNA dan mRNA pada sampel urin sebagai biomarker masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Kata Kunci:

Kanker Prostat, Biomarker, microRNA, miR-21-5p, miR-200c-3p, E-Cadherin, PDCD-4, Metastase

ABSTRACT

Background : Prostate Specific Antigen (PSA) is a protein secreted by the epithelial cells of the prostate gland. For decades, serum PSA examination has been used as a biomarker for diagnosis and prognosis of patients with prostate cancer (PCa). Due to the Limitation in reliability of PSA and the lack of specificity for screening men with prostate cancer risk, therefore encourages the need for more specific tumor marker/biomarkers for prostate cancer. Until now, there is no biomarker that is near perfect to identify prostate cancer or the development of high-risk prostate cancer. At present, the Department of Pathology from the University of Michigan has begun offering urine test with the *Michigan Prostate Score* (MiPS). *Michigan Prostate Score* is an early detection test for prostate cancer that combines the serum PSA level, with the two genes in the urine, which are, TMPRSS2:ERG and PCA3, are specific for prostate cancer, meaning they are rarely present at high levels in the urine of men without prostate cancer. The MiPS combines serum PSA, urine TMPRSS2:ERG (also known as T2:ERG) and urine PCA3 to predict a patient's risk for having prostate cancer detected by standard biopsy. This non-invasive biomarker can also predicts the patient's risk for having potentially aggressive prostate cancer. This study aims to find biomarkers that are non-invasive, simple with high specificity.

Methods : The urine samples of 145 patients were collected, 105 samples were collected from patients with prostate cancer and 40 samples were collected from patients with benign prostate hyperplasia (BPH). Samples were collected in the morning, stored and examined in biomolecular laboratory. The expression of miR-21, mir-200, mRNA PDCD4 and mRNA E-cadherin were analyzed using two-steps qRT-PCR and the relative expression were calculated using Livak Method. .

Results : The expression of miR-21-5p were higher in non-metastatic PCa and metastatic PCa group, respectively compared to BPH with *p value* <0,05. Contrarily, the expression of miR-200c-3p, mRNA PDCD-4, and mRNA E-Cadherin were higher in BPH group compared to both metastatic and non-metastatic PCa group with *p value* <0,05.

Conclusion : Our results showed over-expression of miR-21-5p and down regulation of urinary miR-200c-3p, mRNA PDCD-4 and mRNA E-Cadherin in patients with prostate cancer, This result indicate that miR-21-5p, miR-200c-3p, mRNA PDCD-4 and mRNA E-cadherin have imperative role on prostate cancer. However, further studies need to be conducted for the aforementioned potential urinary biomarkers to be implied in patients with prostate cancer.

Keywords :

Prostate Cancer, Biomarker, microRNA, miR-21-5p, miR-200c-3p, E-Cadherin, PDCD-4, Metastasis