

## ABSTRAK

**Latar belakang.** Kanker paru merupakan penyebab kematian terbanyak pada laki-laki di dunia dan di Indonesia. Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) merupakan 85% dari seluruh kasus kanker paru. Mortalitasnya tinggi dikarenakan prognosis buruk dan sering didiagnosis sudah *stage* lanjut. Prognosis dapat diprediksi dengan petanda biologi prognostik non-invasif salah satunya dengan mikroRNA (miRNA). Pada penelitian ini jenis miR-148 dan miR-155 diambil dengan menggunakan *liquid biopsy* untuk mengetahui prognosis KPKBSK.

**Tujuan penelitian.** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah miR-148 dan miR-155 dapat digunakan sebagai petanda prognostik pada KPKBSK.

**Metode penelitian.** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian kohort retrospektif pada subjek pasien KPKBSK *stage* lanjut di RS Kanker “Dharmais” dari Januari 2017 sampai Desember 2017. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil spesimen serum darah untuk pemeriksaan miRNA dan laboratorium lengkap. Perjalanan klinis dan terapi diamati sejak bulan Januari sampai Desember 2017 (selama 1 tahun) dengan evaluasi RECIST tiap 3 bulan hingga didapatkan status progresif atau meninggal. Teknik metode *real time* PCR (q-PCR) untuk mendeteksi ekspresi miR-148 dan miR-155 pada sediaan darah diperiksa dengan kit komersial. Data dievaluasi dari rekam medik untuk mengetahui hasil laboratorium, *stage* klinis dan menghitung kesintasan pasien.

**Hasil.** Ekspresi serum miR-148 tinggi (23,08%) dan ekspresi miR-155 yang tinggi (40,38%) didapatkan pada 52 pasien. Analisis kesintasan KPKBSK *stage* lanjut dengan prognosis Buruk bermakna pada *performance status* (PS) ( $p < 0,00001$ ). Hubungan antara miR-148 dan miR-155 dengan kesintasan tidak bermakna, prognosis pasien baik dengan miR-148 di atas median (median kesintasan / MK 92 hari) dibandingkan miR-148 di bawah / sama dengan median (MK 81 hari) dengan  $p = 0,357$  dan prognosis pasien buruk dengan miR-155 di atas median (MK 74 hari) dibandingkan miR-155 di bawah atau sama dengan median (MK 244 hari) dengan  $p = 0,674$ . Hubungan bermakna miR-155 sebagai prognosis buruk didapatkan pada adenokarsinoma dan mutasi gen EGFR positif. Prognosis buruk pada adenokarsinoma didapatkan nilai miR-155 tinggi (MK 69 hari), sedangkan miR-155 rendah (MK 365 hari) dengan  $p = 0,03392$ . Prognosis buruk pasien dengan mutasi gen EGFR positif didapatkan miR-155 tinggi (MK 58 hari), sedangkan miR-155 rendah (MK 332 hari) dengan  $p = 0,02262$ .

**Kesimpulan.** miR-148 rendah dan miR-155 tinggi adalah faktor prognostik yang buruk pada pasien KPKBSK di Indonesia. miR-148 rendah and miR-155 tinggi adalah faktor prognostik buruk untuk *overall survival* (OS) dan *progression free survival* (PFS) pada pasien KPKBSK.

Kata Kunci: KPKBSK Stage Lanjut, miR-148, miR-155, Kesintasan.

## ABSTRACT

**Introduction.** Lung cancer is the most common cause of death in men in the world and in Indonesia. Non-small cell carcinoma lung cancer (NSCLC) constitutes 85% of all lung cancer cases. The high mortality due late diagnosis in advanced stage to be prognosis. Prognosis can be predicted with a non-invasive markers of prognostic biology, among of them are microRNAs (miRNA). In this study the types of miR-148 and miR-155 obtained from blood used as liquid biopsy were listed to predict the prognosis of NSCLC.

**Objective.** The study aims to determine whether miR-148 and miR-155 can be used as prognostic markers on the NSCLC.

**Materials and methods.** This study used a retrospective cohort study design on the subject of advanced stage NSCLC patients at the "Dharmais" Cancer Hospital from January 2017 to December 2017. From each subject that fulfilled the inclusion and exclusion criteria, blood serum specimen was taken for completing miRNA and laboratory examination. The clinical and therapeutic results were observed in January until December 2017 and evaluated by RECIST every 3 months until progression and death occurred. The real time PCR (q-PCR) method was used to detect the expression of miR-148b and miR-155 in blood preparations with commercial kits. The data was evaluated from the medical record to find out laboratory results, clinical stage and patient survival.

**Results.** High serum miR-148 expression (23.08%) and miR-155 expression (40.38%) were observed among the 52 patients. Analysis of the survival of advanced stage NSCLC with poor prognosis was significant for performance status (PS) ( $p < 0.00001$ ). The relationship between miR-148 and miR-155 with survival was not significant where the good prognosis with miR-148 was above the median (median survival (MS) 92 days) than miR-148 was below / equal to median (MS 81 days) with  $p = 0.357$  and the poor prognosis with miR-155 was above the median (MS 74 days) than miR-155 was below or equal to the median (MS 244 days) with  $p = 0.674$ . A significant association with miR-155 as a poor prognosis was found in adenocarcinoma and positive EGFR gene mutations. The poor prognosis in adenocarcinoma obtained the high miR-155 (MS 69 days), while the low miR-155 (MS 365 days) with  $p = 0.03392$ . The poor prognosis with positive EGFR gene mutations obtained the high miR-155 (MS 58 days), while the low miR-155 (MS 332 days) with  $p = 0.02262$ .

**Conclusion.** Low miR-148 and high miR-155 are the poor prognostic factor in patients with NSCLC in Indonesia. Low miR-148 and high miR-155 are poor prognostic factor for overall survival (OS) and progression free survival (PFS) in patients with NSCLC.

**Keywords:** Advanced Stage NSCLC, miR-148, miR-155, Survival.