

Mikro-RNA Hsa-let-7a-5p pada Eksosom Urin Kanker Prostat Sebagai Regulator STK3 Melalui Jalur Hippo Signaling

Ranu Bagus Saputro

18/435058/PMU/09569

INTISARI

Kanker prostat adalah penyakit urologi dan merupakan penyebab kematian pria nomor dua di dunia setelah kanker paru-paru. Metode terbaru yang digunakan untuk diagnosis adalah Prostate Specific Antigen (PSA). Namun metode ini memiliki kelemahan yaitu adanya *false positive* dan bersifat invasif karena menggunakan sampel darah. Dibutuhkan metode deteksi noninvasif yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi berupa biomarker yang beredar dalam urin yaitu mikro-RNA. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan level ekspresi hsa-let-7a-5p pada kanker prostat dan BPH. Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi; isolasi eksosom, isolasi RNA, sintesis cDNA, profil ekspresi dengan nCounter miRNA Assay NanoString, kuantifikasi dengan qRT-PCR, analisis data dengan perangkat lunak nSolver 4.0 untuk menentukan miRNA yang signifikan, perangkat lunak Biorad CFX 96 Manager™ untuk menentukan nilai Ct, penghitungan tingkat ekspresi dengan Metode Livak dan analisis *in silico* menggunakan software berbasis web seperti DIANA Mirpath v.3 dan Kaplan Meier. Hasil penelitian qRT-PCR menunjukkan bahwa miRNA hsa-let-7a-5p mengalami peningkatan 1,74 kali lipat dibandingkan dengan BPH dan memiliki *p-value* 0,252 ($> 0,05$) jika dibandingkan dengan BPH, hasil penelitian dengan nCounter miRNA Assay, hsa-let-7a-5p meningkat 1,54 kali lipat dibandingkan BPH dan memiliki *p-value* 0,017 ($< 0,05$) dan hasil penelitian dengan *microarray* hsa-let-7a-5p meningkat 1,33 kali lipat dibandingkan sampel normal. Analisis dengan Diana Mirpath v3.0 menunjukkan bahwa hsa-let-7a-5p menarget *Hippo Signaling Pathway*. Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai ekspresi hsa-let-7a-5p pada kanker prostat dan BPH pada sampel urin, memberikan kesempatan untuk menggunakan let-7a-5p sebagai biomarker penyakit lain dan menjadi acuan dalam pengembangan biomarker diagnostik noninvasif berdasarkan miRNA pada karsinoma prostat.

Kata Kunci : Kanker Prostat, Benign prostate hyperplasia (BPH), urine, mikro-RNA, hsa-let-7a-5p, nCounter NanoString, qRT-PCR

MicroRNA Hsa-Let-7a-5p as STK3 Regulator Through Hippo Signaling Pathway In Prostate Cancer

Ranu Bagus Saputro

18/435058/PMU/09569

ABSTRACT

Prostate cancer is a urological disease and the second leading cause of death for men in the world after lung cancer. The method used for diagnosis is Prostate Specific Antigen (PSA). However, this method has a weakness, namely that it is false positive and is invasive because it uses a blood sample. A noninvasive detection method that has high sensitivity and specificity is needed in the form of biomarkers circulating in the urine, namely micro-RNA. The purpose of this study was to determine the differences in the expression level of hsa-let-7a-5p in prostate cancer and BPH. The stages of research carried out include; exosome isolation, RNA isolation, cDNA synthesis, expression profile with nCounter miRNA Assay NanoString, quantification with qRT-PCR, data analysis with nSolver 4.0 software to determine significant miRNA, Biorad CFX 96 Manager TM software for determining Ct values, rate calculations expression using Livak Method and in silico analysis using web-based software such as DIANA Mirpath v.3 and Kaplan Meier. The results of the qRT-PCR study showed that hsa-let-7a-5p miRNA had an increase of 1.74 fold compared to BPH and had a p-value of 0.252 (> 0.05) when compared to BPH, the results of the study with nCounter miRNA Assay, hsa -let-7a-5p increased 1.54 times compared to BPH and had a p-value of 0.017 (< 0.05) and the results of the study with the hsa-let-7a-5p microarray increased 1.33 times compared to normal samples. Analysis with Diana Mirpath v3.0 shows that hsa-let-7a-5p is targeting the Hippo Signaling Pathway. The benefits of this study are to provide information on the expression of hsa-let-7a-5p in prostate cancer and BPH in urine samples, provide an opportunity to use let-7a-5p as a biomarker of other diseases and become a reference in the development of noninvasive diagnostic biomarkers based on miRNA in carcinoma. prostate.

Keyword : Prostate cancer, Benign prostate hyperplasia (BPH), urine, microRNA, hsa-let-7a-5p, nCounter NanoString, qRT-PCR