

INTISARI

Tingkat kematian karsinoma hepatoseluler (KHS) yang tinggi disebabkan oleh keterlambatan penanganan karena sulitnya diagnosis di awal terjadinya penyakit. Biopsi jaringan masih menjadi *gold standard* dalam diagnosis KHS. Akan tetapi, metode ini dapat bias akibat adanya heterogenitas kanker. Selain itu, metode biopsi jaringan juga invasif. *Liquid biopsy* dapat digunakan sebagai pelengkap diagnosis karena tidak terpengaruh heterogenitas dan minimal invasif. miRNA yang terdapat pada plasma dapat digunakan sebagai biomarker KHS karena stabil, dinamis, *minimal invasive*, dapat diulang, serta metode yang digunakan mudah. Downregulasi let-7a-5p ditemukan pada berbagai macam kanker. Deregulasi let-7a-5p pada kanker berkaitan erat dengan perannya sebagai *tumor suppressor* miR. Penelitian ini bertujuan mengetahui ekspresi dan peran let-7a-5p dalam menarget gen yang berperan dalam progresi KHS. Metode penelitian terdiri dari kuantifikasi let-7a-5p dengan Nanostring nCounter dan validasi menggunakan qRT-PCR. Gen target dianalisis dengan DIANA miRPath 3.0 dan StringDB. Uji survival dilakukan dengan Kaplan Meier. Hasil penelitian menunjukkan adanya downregulasi let-7a-5p pada pasien KHS dibandingkan dengan sirosis maupun kontrol sehat. Sebagian besar sampel pasien KHS mengalami penurunan ekspresi let-7a-5p dibandingkan dengan sirosis dan kontrol. Analisis survival menunjukkan bahwa pasien dengan tingkat ekspresi miR let-7a-5p yang tinggi memiliki ketahanan hidup yang lebih besar. let-7a-5p menarget onkogen MYC dalam jalur Wnt sehingga menyebabkan peningkatan proliferasi.

Kata kunci : KHS, miRNA, let-7a-5p, nanostring, qRT-PCR

ABSTRACT

The high mortality rate of hepatocellular carcinoma (KHS) is caused by delays in treatment due to the difficulty of diagnosis at the onset of the disease. Tissue biopsy is still the gold standard in the diagnosis of KHS. However, this method can be biased due to the heterogeneity of cancer. Apart from that, the tissue biopsy method is also invasive. Liquid biopsy can be used as a complement to the diagnosis because it is not affected by heterogeneity and is minimally invasive. miRNA contained in plasma can be used as a biomarker of KHS because it is stable, dynamic, minimally invasive, repeatable, and the method is easy to use. Downregulation of let-7a-5p is found in many cancers. Deregulation of let-7a-5p in cancer is closely related to its role as tumor suppressor miR. This study aims to determine the expression and role of let-7a-5p in targeting genes that play a role in KHS progression. The research method consisted of let-7a-5p quantification with Nanostring nCounter and validation using qRT-PCR. The target genes were analyzed by DIANA miRPath 3.0 and StringDB. The survival test was carried out with Kaplan Meier. The results showed a downregulation of let-7a-5p in KHS patients compared to cirrhosis and healthy controls. Most of the samples of KHS patients had decreased let-7a-5p expression compared to cirrhosis and controls. Survival analysis showed that patients with high miR let-7a-5p expression levels had greater survival. let-7a-5p targets the MYC oncogenes in the Wnt line causing increased proliferation.

Keywords: HCC, miRNA, let-7a-5p, nanostring, qRT-PCR