

Intisari

Prevalensi kasus karsinoma prostat di Indonesia selama 8 tahun terakhir sejumlah 1.102 pasien dengan rata-rata usia 67 tahun dan 50% ditemukan pada stadium lanjut. AR merupakan jalur pensinyalan utama pada karsinoma prostat dan dapat menginduksi p21 sehingga overekspresi dan meningkatkan proliferasi dari sel karsinoma prostat, dan pada stadium lanjut sel karsinoma dapat menghasilkan sendiri *growth factor* beserta reseptornya dan hal ini akan mengaktifkan pensinyalan Ras/ MAPK. SOS1 merupakan *activator* dari pensinyalan Ras dan bersifat sebagai onkogen. *Gleason score* merupakan penilaian histopatologi dari hasil biopsi yang digunakan untuk menentukan agresivitas kanker prostat. Namun biopsi bersifat invasive sehingga diperlukan alternatif diagnosa baru, dan bisa menggunakan eksosom yang mengandung mRNA. Urin mengandung eksosom yang memiliki potensi sebagai alat diagnosis maupun untuk informasi perjalanan penyakit tanpa memerlukan tindakan biopsi yang invasive.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji level ekspresi mRNA p21 dan SOS1 pada eksosom urin pasien karsinoma prostat terkait *Gleason score* ≤ 7 dan *Gleason score* > 7 , serta memprediksi Mirna yang menarget mRNA p21 dan SOS1. Pengujian yang dilakukan adalah uji ekspresi mRNA. Sampel yang diperoleh dianalisis dengan reverse transcriptase PCR untuk mengetahui ekspresi mRNA p21 dan mRNA SOS1 yang kemudian dibandingkan dengan housekeeping gene yaitu GADPH. Produk PCR yang didapatkan di-running pada elektroforesis gel agarosa 2% dan hasilnya difoto menggunakan gel doc untuk mengetahui band dari p21, SOS1 serta GADPH. Foto band kemudian dianalisis densitometri dengan piranti lunak Image J. Beberapa data pendukung seperti usia, *Gleason score*, nilai PSA, dan metastasis didapatkan dari rekam medis RSUP Dr. Sardjito. Hasil dari penelitian ini adalah bahwa usia pasien karsinoma prostat terdistribusi paling besar pada kelompok usia tua yaitu > 70 tahun (45%). Ekspresi Mrna p21 maupun SOS1 lebih tinggi pada *Gleason score* > 7 dibandingkan *Gleason score* ≤ 7 namun perbedaan yang signifikan hanya di temukan pada SOS1 ($p=0,013$). Ekspresi p21 maupun SOS1 juga sama-sama tinggi pada kategori PSA > 20 ng/ml namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ($p>0,05$), dan tidak ditemukan juga korelasi antara *Gleason score* dengan kadar PSA ($\rho = -0,224$)($P>0,05$). Hasil analisis in silico *miRTargetLink Human* dan *STarMirDB* bahwa MiRNA yang berpotensi kuat menarget p21, salah satunya adalah miR-106b-5p dan MiRNA yang berpotensi kuat menarget SOS1 adalah, miR-124-3p.

Kata kunci : *Gleason score*, p21, SOS1, siklus sel, pensinyalan AR

Abstract

The prevalence of prostate carcinoma cases in Indonesia during the last 8 years was 1,102 patients with an average age of 67 years and 50% were found at an advanced stage. AR is the main signaling pathway in prostate carcinoma and can induce p21 to overexpress and increase the proliferation of prostate carcinoma cells, and at an advanced stage carcinoma cells can produce their own growth factors and receptors and this will activate Ras / MAPK signaling. SOS1 is an activator of Ras signaling and acts as an oncogene. The *Gleason score* is a histopathological assessment of the biopsy results used to determine the aggressiveness of prostate cancer. However, biopsy is invasive, so a new diagnostic alternative is needed, and can use exosomes containing mRNA. Urine contains exosomes, which have the potential as a diagnostic tool as well as information on the course of the disease without the need for invasive biopsy.

This study aims to assess the expression level of p21 and SOS1 mRNA in the urine exosomes of patients with prostate carcinoma associated with *Gleason score* ≤ 7 and *Gleason score* > 7 , and to predict Mirna targeting p21 and SOS1 mRNA. The test carried out is the mRNA expression test. The samples obtained were analyzed by reverse transcriptase PCR to determine the expression of mRNA p21 and mRNA SOS1 which were then compared with the housekeeping gene, namely GADPH. PCR products obtained were running on 2% agarose gel electrophoresis and the results were photographed using doc gel to determine the bands of p21, SOS1 and GADPH. The band photos were then analyzed densitometry with Image J software. Some supporting data such as age, *Gleason score*, PSA value, and metastasis were obtained from the medical records of Dr. Sardjito. The results of this study were that the age of prostate carcinoma patients was the largest in the elderly group, > 70 years (45%). Expressions of Mrna p21 and SOS1 were higher at *Gleason score* > 7 than *Gleason score* ≤ 7 , however a significant difference was only found in SOS1 ($p = 0.013$). Expressions of p21 and SOS1 were equally high in the PSA > 20 ng / ml category but no significant difference was found ($p > 0.05$), and no correlation was found between the *Gleason score* and PSA levels ($\rho = -0.224$) ($P > 0.05$). The results of the in silico analysis of miRTargetLink Human and STarMirDB show that MiRNAs that have a strong potential to target p21, one of which is miR-106b-5p and MiRNA that has a strong potential for SOS1 is miR-124-3p.

Keyword : *Gleason score*, p21, SOS1, siklus sel, AR signalling