

## PROFIL EKSPRESI hsa-miR-130b-3p SEBAGAI KANDIDAT BIOMARKER MINIMAL INVASIF PROGRESIVITAS KARSINOMA HEPATOSELULER

Dian Eka Setyaningtyas  
18/435044/PMU/09555

### INTISARI

Karsinoma hepatoseluler (KHS) dengan sirosis sebagai faktor risiko utama memiliki prognosis sangat buruk dan merupakan penyebab kematian di dunia yang tinggi karena kurangnya penanda diagnostik untuk deteksi dini penyakit. Serum alfa fetoprotein (AFP) yang merupakan biomarker sirkulasi paling umum untuk kanker hati menunjukkan spesifisitas yang buruk. Biopsi jaringan hati sebagai *gold standard* evaluasi fibrosis hati bersifat invasif dan berisi sampel jaringan kecil sehingga tidak dapat mewakili heterogenitas tumor atau memantau perkembangan tumor secara dinamis. *Liquid biopsy* merupakan strategi baru untuk mendeteksi KHS yang bersifat minimal invasif, stabil, dapat dilakukan secara berulang dan mudah dilakukan. MikroRNA merupakan komponen *liquid biopsy* yang sering ditemukan dalam regulasi KHS dan dapat diperoleh dari sampel plasma darah. Hsa-mir-130b-3p merupakan mikroRNA yang mengalami upregulasi pada berbagai jenis kanker dan memiliki potensi sebagai biomarker KHS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekspresi dan peran hsa-miR-130b-3p dalam menarget gen-gen pada regulasi KHS. Metode penelitian terdiri dari profiling ekspresi miRNA dengan Nanostring nCounter miRNA Assay dan validasi kuantifikasi ekspresi dengan qRT-PCR. Analisis data Nanostring menggunakan software nSolver 4.0 dan perhitungan level ekspresi menggunakan metode Livak. Analisis *in-silico* menggunakan DIANA Mirpath v.3, STarMirDB, dan analisis kesintasan menggunakan Kaplan-Meier. Analisis hasil qRT-PCR menunjukkan bahwa hsa-miR-130b-3p mengalami upregulasi dengan nilai *fold change* 3,31 pada KHS dan 1,32 pada sirosis. Analisis kesintasan sirosis dan KHS masing-masing memiliki p-value 0,799 dan 0,033. Hasil analisis *in silico* menunjukkan bahwa upregulasi hsa-miR-130b-3p diprediksi mendukung progresi KHS melalui downregulasi gen  $TGF\beta R2$  dengan energi ikatan paling minimal  $-23 \text{ kkal/mol}$  yang menyebabkan penghambatan proses apoptosis.

**Kata kunci:** hsa-miR-130b-3p, karsinoma hepatoseluler, sirosis, biomarker, qRT-PCR, NanoString

## **EXPRESSION PROFILE OF hsa-miR-130b-3p AS A MINIMUM INVASIVE BIOMARKER CANDIDATE IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PROGRESSIVITY**

**Dian Eka Setyaningtyas**  
**18/435044/PMU/09555**

### **ABSTRACT**

Hepatocellular carcinoma (HCC) with cirrhosis as a major risk factor has a very poor prognosis and is a leading cause of death worldwide due to a lack of diagnostic markers for early detection of disease. Serum alpha fetoprotein (AFP) which is the most common circulating biomarker for HCC shows poor specificity. Liver tissue biopsy as the gold standard for evaluating liver fibrosis is invasive and contains small tissue samples so it cannot represent tumor heterogeneity or monitor tumor progression dynamically. Liquid biopsy is a new strategy to detect HCC that is minimally invasive, stable, repeatable and easy to perform. MicroRNA is a component of liquid biopsy which is often found in HCC regulation and can be obtained from blood plasma samples. Hsa-mir-130b-3p is an upregulated microRNA in various types of cancer and has potential as a biomarker of HCC. This study aims to determine the expression and role of hsa-miR-130b-3p in targeting genes in HCC regulation. The research method consisted of profiling miRNA expression with Nanostring nCounter miRNA Assay and validating the quantification of the expression by qRT-PCR. Nanostring data analysis using nSolver 4.0 software and calculation of the expression level using the Livak method. In-silico analysis using DIANA Mirpath v.3, STarMirDB, and survival analysis using Kaplan-Meier. Analysis of qRT-PCR results showed that hsa-miR-130b-3p was upregulated with a fold change value of 3.31 in HCC and 1.32 in cirrhosis. The cirrhosis survival analysis and HCC had a p-value of 0.799 and 0.033, respectively. The results of in silico analysis show that hsa-miR-130b-3p upregulation is predicted to support the progression of HCC through downregulation of the TGF $\beta$ R2 gene with a minimum bond energy of -23 kcal / mol which causes inhibition of the apoptosis process.

**Keywords:** hsa-miR-130b-3p, hepatocellular carcinoma, cirrhosis, biomarker, qRT-PCR, NanoString