

INTISARI

Pengembangan Metode Diagnostik Non-Invasif: *Circulating MicroRNA*-155 dan TP53INP1 (*Tumor Protein 53- Induced Nuclear Protein 1*) sebagai Biomarker pada Karsinoma Hepatoseluler

Latar belakang: Karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah tumor liver maligna utama dengan angka mortalitas penderita KHS pria menempati urutan ke-2 dan wanita pada urutan ke-6 didunia. Salah satu regulator tingkat molekuler yang dilaporkan berperan dalam hepatokarsinogenesis adalah *microRNA*. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa *microRNA*-155 merupakan oncomiR yang mengalami peningkatan ekspresi yang signifikan. Beberapa studi menunjukkan bahwa *microRNA*-155 menarget mRNA TP53INP1 yang merupakan protein tumor supresor yang berperan dalam menginduksi *cell cycle arrest* dan aktivitas pro-apoptotik. Penelitian pada jaringan KHS menunjukkan peningkatan regulasi yang signifikan pada ekspresi *microRNA*-155, namun belum banyak data yang menunjukkan ekspresi *microRNA*-155 pada sirkulasi darah pasien KHS untuk pengembangan biomarker diagnosis. Studi ini juga menghubungkan ekspresi *microRNA*-155 terhadap ekspresi protein target yaitu TP53INP1.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk kuantifikasi dan membandingkan ekspresi *microRNA*-155 dan mRNA TP53INP1 pada plasma darah pasien KHS dan individu sehat.

Desain: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan 36 plasma darah pasien KHS dan 36 plasma darah individu sehat. Ekspresi relatif *microRNA*-155 dan mRNA TP53INP1 dikuantifikasi menggunakan *Real-Time Quantitative PCR*. Metode 2^{-Cq} digunakan untuk menghitung kuantifikasi ekspresi relatif *microRNA*-155 dan mRNA TP53INP1.

Hasil: Ekspresi *microRNA*-155 pada plasma darah pasien KHS mengalami peningkatan sebesar 1,55 kali lipat dibanding individu sehat ($p=0,03$). Ekspresi *microRNA*-155 memiliki korelasi yang signifikan dengan *HBV-related* KHS ($p<0,05$). Ekspresi mRNA TP53INP1 plasma darah pasien KHS mengalami peningkatan sebesar 2,53 kali dibanding individu sehat ($p=0,001$). Terdapat korelasi negatif antara ekspresi *microRNA*-155 dengan ekspresi mRNA TP53INP1 pada plasma darah pasien KHS dengan kekuatan korelasi sedang (*moderate*) ($p=0,008$; $r = -0,435$).

Kesimpulan: Ekspresi *microRNA*-155 dan mRNA TP53INP1 berbeda antara plasma darah pasien KHS dan individu sehat. Terdapat korelasi negatif antara ekspresi *microRNA*-155 dan mRNA TP53INP1 pada plasma darah pasien KHS. Data ini mengimplikasikan adanya kontribusi *microRNA*-155 dan TP53INP1 pada tumorigenesis dari KHS.

Kata kunci: *microRNA*-155, TP53INP1, plasma darah, karsinoma hepatoseluler

ABSTRACT

Development of Non-Invasive Diagnostic Method: Circulating *MicroRNA*-155 and TP53INP1 (Tumor Protein 53-Induced Nuclear Protein 1) as Biomarkers of Hepatocellular Carcinoma.

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a major malignant tumor, which currently represents a significant threat to human health. HCC is ranked second and sixth in terms of mortality for males and females, worldwide. The most reported molecular regulators involved in hepatocarcinogenesis is microRNA. Several studies have shown that microRNA-155 is overexpressed in HCC and targets TP53INP1 which is a tumor suppressor protein that induces cell cycle arrest and pro-apoptotic activity. Research on HCC tissue showed significant regulatory enhancement of microRNA-155 expression, but there has been little data showing microRNA-155 expression in blood circulation of HCC patients for the development of diagnostic biomarkers. This study also links the expression of microRNA-155 to the expression of target protein, TP53INP1.

Objective: The aims of this study were to measure and compare expression of microRNA-155 and mRNA TP53INP1 in blood plasma of HCC patients and healthy control.

Methods: This study used cross-sectional design using 36 blood plasma of HCC patients and 36 blood plasma of healthy control as specimen. Total RNA was isolated and reverse transcribed to obtain cDNA. The expression of microRNA-155 and mRNA TP53INP1 were measured by quantitative real-time polymerase chain reaction assay. The 2^{-Cq} method was used to calculate relative quantification of microRNA-155 and mRNA TP53INP1.

Result: Expression of *microRNA*-155 is significantly elevated in blood plasma of HCC patients compared to healthy control ($p=0,03$, fold change=1,55). MicroRNA-155 expression was observed to be significantly correlated with HBV-related HCC ($p<0,05$). Expression of TP53INP1 mRNA was also significantly upregulated in blood plasma of HCC patients ($p=0,001$, fold change=2,53). There was a significant negative correlation between microRNA-155 expression and TP53INP1 expression in blood plasma of HCC patients ($p=0,008$; $r=-0,435$).

Conclusion : MicroRNA-155 and mRNA of TP53INP1 were expressed with significant elevation in blood plasma of HCC patients compared to healthy control. There was a negative correlation between microRNA-155 and mRNA TP53INP1 expression in blood plasma of HCC patient. These data implicate that microRNA-155 and TP53INP1 may be involved in tumorigenesis of HCC.

Keywords: *microRNA*-155, TP53INP1, blood plasma, hepatocellular carcinoma