

EKSPRESI MIRNA-155 DAN MRNA *SUPPRESSOR OF CYTOKINES SIGNALING 1* (SOCS1) PADA PLASMA DARAH PASIEN KANKER PAYUDARA DITINJAU DARI STATUS KLINIKOPATOLOGIS DAN MOLEKULER

Dwi Nur Indah Sari¹, Sofia Mubarika Haryana², Teguh Aryandono³, Indwiani Astuti², Artanto Wahyono⁴, Sumadi Lukman⁴

1. Program studi Ilmu Kedokteran Dasar & Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada;
2. Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
3. Bagian bedah onkologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta
4. Bagian bedah RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang: MicroRNA (miRNA) merupakan molekul RNA *non coding* yang memiliki peran penting dalam regulasi ekspresi gen dan berpengaruh terhadap perkembangan berbagai kanker. Salah satu miRNA yang diduga memiliki peran penting dalam perkembangan kanker payudara yaitu miR-155. Ekspresi miR-155 diduga menghambat ekspresi mRNA-mRNA tumor supresor gen yang mengendalikan progresi kanker, salah satunya mRNA SOCS1. Namun, hingga saat ini belum ada laporan mengenai ekspresi miR-155 dan mRNA SOCS1 pada plasma darah penderita kanker payudara berdasarkan status klinikopatologis dan molekuler, khususnya untuk populasi Indonesia.

Tujuan: mengetahui ekspresi miR-155 dan mRNA SOCS1 pada plasma darah pasien kanker payudara ditinjau dari status klinikopatologi dan molekuler pasien.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan metode *cross-sectional* dengan sampel plasma darah kanker payudara RSUP Dr.Sardjito. RNA diekstraksi menggunakan miRCURY RNA Isolation Kit-Biofluid. cDNA disintesis menggunakan cDNA Synthesis kit II, 8-64 rxns running dengan alat PCR thermal cycler (Biorad c1000) dan deteksi ekspresi miR-155 menggunakan *ExiLent SYBR Green master mix*, 2.5 mL (*Exiqon*) dengan alat Real-time qPCR (Biorad CFX 96). mRNA SOCS1 dianalisis dengan One-Step qRT-PCR using KAPA™ SYBR® kit. Hasil *real time* qPCR keduanya kemudian dianalisis dengan metode Livak's dan nilai perbedaan ekspresi dianalisis menggunakan T-test.

Hasil: Hasil yang diperoleh pada penelitian ini yaitu ekspresi miR-155 pada stadium lanjut sebesar 2,426 kali lebih tinggi dibandingkan stadium awal ($p=0.047$), sedangkan ekspresi mRNA SOCS1 pada stadium lanjut sebesar 1,294 kali lebih rendah dibandingkan stadium awal ($p=0,170$). Namun, ekspresi miR-155 dan mRNA SOCS1 pada ER, PR, HER2 dan sub tipe secara statistik tidak menunjukkan perbedaan signifikan.

Kesimpulan: Penelitian ini membuktikan bahwa pada plasma darah ekspresi miR-155 yang bersifat onkomir lebih tinggi pada stadium lanjut dibandingkan stadium awal. Dengan demikian, ekspresi miR-155 pada plasma darah mungkin dapat dijadikan biomarker progresi kanker payudara yang minimal invasive.

Kata kunci: Kanker payudara, plasma darah, miR-155, mRNA SOCS1, status klinikopatologi & molekuler

EXPRESSION OF MIRNA-155 AND *SUPPRESSOR OF CYTOKINES SIGNALING 1* (SOCS1) MRNA IN PLASMA BREAST CANCER PATIENTS BASED FROM CLINICOPATHOLOGICAL AND MOLECULAR STATUS

Dwi Nur Indah Sari¹, Sofia Mubarika Haryana², Teguh Aryandono³, Indwiani Astuti², Artanto Wahyono⁴, Sumadi Lukman⁴

1. Molecular Medicine department, Basic Medical Sciences & Biomedical Master Program, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University;
2. Post Doctoral Programme Faculty of Medicine, Gadjah Mada University
3. Surgical Oncology speciality, Post Doctoral Programme Faculty of Medicine, Gadjah Mada University
4. Departement of Surgical; Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Breast cancer still be important global health problems. miR-155 was reported had important role in the development of breast cancer. The role of miR-155 is targeting the mRNAs that has an important role as tumor suppressor genes, one of which SOCS1 mRNA. The discovery of miRNA in body fluids become a new hope for the development of minimally invasive cancer biomarker. However, until now there has been no report on the expression of miR-155 and SOCS1 mRNA in plasma breast cancer patients based on clinicopathological and molecular status, especially in Indonesian population.

Objective: This research try to analyze expressions of miR-155 and SOCS1 mRNA on plasma breast patients based from clinicopathological and molecular status.

Methods : This study was conducted using cross-sectional design, sample that has been collected from Dr.Sardjito Hospital. RNA was extracted from plasma using miRCURY RNA Isolation Kit-Biofluid. cDNA synthesised using cDNA Synthesis kit II, 8-64 rxns running by PCR thermal cycler (Biorad c1000) and Real-time qPCR for detection of miR-155's expression using *ExiLent SYBR Green master mix*, 2.5 mL (Cat No.203402,*Exiqon*) by Biorad CFX 96. mRNA SOCS1 was analyzed by One-Step qRT-PCR using KAPATM SYBR[®] kit. Both expression was analyzed by Livak's method and independence T-test.

Results : Expression of miR-155 at late stage was 2,426 higher than the early stages ($p=0,047$), while the mRNA expression of SOCS1 at late stage was 1, 294 lower than early stage ($p=0,170$). Expression of miR-155 at ER, PR, & HER2 status indicates different values, while the mRNA expression of SOCS1 was not different. miR-155 expression was higher in triple negative, while SOCS1 higher in luminal A. But, the difference are not statistically significant (p value $> 0,05$).

Conclutions : Thus, this study proved that miR-155 and SOCS1 mRNA can be detected in blood plasma and both maybe could be prognostic biomarker in minimal invasive method.

Keywords: Breast cancer, blood plasma, miR-155, SOCS1 mRNA, clinicopathological status