

## ABSTRACT

### **Micro RNA-454 Expression Has A Prognostic Value for Overall Survival in Triple Negative Breast Cancer (TNBC)**

Dita Ria Selvyana<sup>1</sup>, Ibnu Purwanto<sup>2</sup>, Mardiah Suci Hardianti<sup>2</sup>, Kartika Widayati<sup>2</sup>,  
Susanna Hilda Hutajulu.<sup>2</sup>, Johan Kurnianda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trainee of Hematology and Medical Oncology in Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta

<sup>1</sup>Staff of Internal Medicine Faculty of Medicine Muhammadiyah Yogyakarta University

<sup>2</sup>Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Gadjah Mada University / Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta

**Background :** In Indonesia, breast cancer is the most common type of cancer and the leading cause of cancer death in women. Breast cancer is classified into four subtypes: Luminal A, Luminal B, HER2/neu+, and TNBC. There is currently no specific targeted therapy for TNBC, so it's associated with a short median time for relapse and poor prognosis. Recent research has proven that miRNA-454 plays an oncogenic role in several cancers which correlates with tumor growth, invasion, and metastasis. However, the clinical relevance of miRNA-454 in TNBC remains unclear. We examined miRNA-454 expression from 50 paraffin block tissue of TNBC patients at Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta using qRT-PCR.

**Objective :** The aim of this study was to assess the value of miRNA-454 expression to predict survival in stage I-III TNBC patients.

**Methods :** This study is a cohort retrospective study using data from clinical TNBC patients in Dr. Sardjito hospital Yogyakarta in 2014-2017. Fifty patients were included in the analysis. Clinicopathological characteristics data were recorded. The end point is survival. Survival curves were analyzed by Kaplan–Meier method. Multivariate analysis using Cox proportional hazards model was used to test independent significance.

**Results :** Univariate analysis found that patients with high miRNA-454 expression link to a higher 2-year mortality risk compared to those with low miRNA-454 expression (79.2%vs53.8%; HR=2.888; P=0.047). Multivariate analysis also showed that high miRNA-454 expression increased 2-year mortality risk with HR 3.086 (95% CI 1,082-8,806; p=0.035).

**Conclusions :** MiRNA 454 expression is an independent prognostic factor for survival in TNBC patients. TNBC patients with high miRNA-454 expression have a lower survival rate.

**Keywords:** TNBC, miRNA-454, survival

## ABSTRAK

### **Ekspresi Mikro RNA-454 Sebagai Faktor Prognosis Kesintasan Pada Penderita Kanker Payudara Tripel-Negatif**

Dita Ria Selvyana<sup>1</sup>, Ibnu Purwanto<sup>2</sup>, Mardiah Suci Hardianti<sup>2</sup>, Kartika Widayati<sup>2</sup>,  
Susanna Hilda Hutajulu.<sup>2</sup>, Johan Kurnianda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trainee of Hematology and Medical Oncology in Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta

<sup>1</sup>Staff of Internal Medicine Faculty of Medicine Muhammadiyah Yogyakarta University

<sup>2</sup>Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Gadjah Mada University / Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta

**Latar Belakang :** Di Indonesia, kanker payudara merupakan jenis kanker urutan pertama yang paling sering didiagnosis dan merupakan penyebab kematian karena kanker paling tinggi pada perempuan. Kanker payudara diklasifikasikan menjadi empat subtype molekular: Luminal A, Luminal B, HER2/neu +, dan KPTN. Saat ini belum ada terapi target spesifik pada KPTN, sehingga KPTN dikaitkan dengan waktu median untuk kambuh yang pendek dan prognosis yang jelek. Penelitian terbaru telah membuktikan bahwa miR-454 memainkan peran onkogenik pada beberapa kanker, yang berkorelasi dengan pertumbuhan tumor, invasi, dan metastasis. Namun, relevansi klinis miR-454 pada KPTN masih belum jelas. Kami memeriksa ekspresi miR-454 pada 50 jaringan blok paraffin pasien KPTN di RS. Dr. Sardjito Yogyakarta menggunakan qRT-PCR.

**Tujuan :** Tujuan dari penelitian ini adalah menilai ekspresi miR-454 untuk memprediksi kesintasan hidup pasien KPTN stadium I-III.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif dengan menggunakan data klinis pasien KPTN yang terdiagnosis di RS. Dr. Sardjito Yogyakarta sejak tahun 2014–2017. Lima puluh pasien diikuti dalam analisis. Data karakteristik klinikopatologi awal dicatat. Tujuan utama adalah kesintasan hidup. Kurva kesintasan hidup dianalisa dengan metode Kaplan–Meier. Analisis multivariat menggunakan model Cox proportional hazards untuk menguji independensi.

**Hasil :** Analisis univariat, didapatkan bahwa pasien dengan ekspresi miR-454 yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas 2 tahun yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekspresi miR-454 yang rendah (79,2% vs 53,8%; HR=2,888; P=0,047). Analisis multivariat juga menunjukkan bahwa ekspresi miR-454 yang tinggi meningkatkan risiko mortalitas 2 tahun dengan HR 3,086 (95% CI: 1,082–8,806; p=0,035).

**Kesimpulan :** Ekspresi miR-454 merupakan faktor prognostik yang independen terhadap kesintasan hidup pasien KPTN non metastatik. Pasien KPTN dengan ekspresi miR-454 yang tinggi memiliki kesintasan hidup yang lebih rendah.

**Keywords:** KPTN, ekspresi miR-454, kesintasan hidup