

Profil Ekspresi hsa-miR-155-5p Sebagai Kandidat Biomarker Non-Invasif Pada Progresivitas Karsinoma Hepatoseluler

Muhammad Suyadi
NIM.18/435054/PMU/09565

INTISARI

Karsinoma hepatoseluler (KHS) merupakan tumor ganas hati primer yang berasal dari hepatosit dengan angka kematian berada pada urutan ke-4 didunia sebagai penyebab kematian oleh kanker. Prognosis dan keberhasilan terapi KHS tergantung pada deteksi dini penyakit. Biopsi jaringan masih menjadi standar dalam deteksi KHS. Namun biopsi jaringan masih bersifat invasif dan hasil yang kurang spesifik. *Liquid biopsy* menjadi alternatif dalam diagnosis KHS karena minimal invasif dan mudah dilakukan pengambilan secara berkala. Salah satu regulator tingkat ekspresi protein yang berperan dalam tumorigenesis adalah *microRNA*. Hsa-miR-155-5p pada KHS ekspresinya mengalami peningkatan karena miR-155-5p menarget gen *tumor suppressor*, sehingga hsa-miR-155-5p memiliki potensial dikembangkan sebagai biomarker deteksi dini KHS. Penelitian terkait ekspresi miR-155-5p pada plasma penderita KHS dan sirosis belum banyak diteliti sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekspresi dan peran hsa-miR-155-5p dalam menarget gen yang meregulasi KHS secara *in silico*. Metode penelitian terdiri dari profiling ekspresi miRNA dengan Nanostring nCounter miRNA Assay dan validasi kuantifikasi ekspresi hsa-miR-155-5p dengan qRT-PCR. Analisis secara *in-silico* menggunakan DIANA Mirpath v.3, STarMirDB, dan analisis kesintasan menggunakan Kaplan-Meier. Analisis hasil qRT-PCR menunjukkan bahwa hsa-miR-155-5p mengalami upregulasi dengan nilai *fold change* sebesar 1,33 pada KHS dan sebesar 2,63 pada sirosis. Analisis kesintasan menggunakan Kaplan-Meier menunjukkan bahwa pasien dengan tingkat ekspresi hsa-miR-155-5p yang rendah memiliki ketahanan hidup yang lebih tinggi.. Hasil analisis secara *in silico* menunjukkan bahwa upregulasi hsa-miR-155-5p diprediksi menarget gen THBS1 dan SMAD3 melalui downregulasi gen pada perkembangan KHS yang menyebabkan penghambatan pada proses apoptosis.

Kata kunci: hsa-miR-155-5p, sirosis, karsinoma hepatoseluler, Nanostring, qRT - PCR, biomarker

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary malignant liver tumor originating from hepatocytes with a mortality rate that ranks 4th in the world as a cause of death by cancer. The prognosis and success of HCC therapy depends on early detection of the disease. Tissue biopsy is still the standard in the detection of HCC. However, tissue biopsy is still invasive and results are less specific. Liquid biopsy is an alternative in the diagnosis of HCC because it is minimally invasive and easy to take periodically. One of the regulators of protein expression levels that play a role in tumorigenesis is microRNA. Hsa-miR-155-5p in HCC has increased expression because miR-155-5p targets tumor suppressor genes, so hsa-miR-155-5p has the potential to be developed as a biomarker for early detection of HCC. Research related to the expression of miR-155-5p in plasma of patients with HCC and cirrhosis has not been studied before. This study aims to determine the expression and role of hsa-miR-155-5p in targeting genes that regulate HCC in silico. The research method consisted of miRNA expression profiling with Nanostring nCounter miRNA Assay and quantification validation of hsa-miR-155-5p expression with qRT-PCR. In-silico analysis using DIANA Mirpath v.3, STarMirDB, and survival analysis using Kaplan-Meier. Analysis of the qRT-PCR results showed that hsa-miR-155-5p was upregulated with a fold change value of 1.33 in HCC and 2.63 in cirrhosis. Survival analysis using Kaplan-Meier showed that patients with low expression levels of hsa-miR-155-5p had higher survival. The results of the in silico analysis showed that upregulation of hsa-miR-155-5p was predicted to target the THBS1 and SMAD3 genes through downregulation of genes in the development of HCC which causes inhibition of the apoptotic process.

Keywords: hsa-miR-155-5p, cirrhosis, hepatocellular carcinoma, Nanostring, qRT-PCR, biomarker.