

ABSTRAK

**Perbandingan Ekspresi *Circulating* Plasma miRNA-21
Pada Pasien Kanker Payudara Stadium Dini Dan Kontrol Orang Sehat**

Muhammad Noor Diansyah

Latar belakang: Kanker payudara masih merupakan keganasan yang paling sering dijumpai pada wanita, 80% kanker payudara terdiagnosis pada stadium lanjut. Modalitas deteksi dini yang telah digunakan secara luas saat ini seperti pemeriksaan radiologi dan petanda biologis seperti CEA dan Ca 15-3 memiliki keterbatasan dalam deteksi dini kanker payudara. MicroRNA (miRNA) suatu *non-coding* RNA endogen dengan panjang 22-25 nukleotida, berperan sebagai regulator ekspresi gen post transkripsional, terlibat pada berbagai proses seluler seperti proliferasi, diferensiasi dan apoptosis sel. *Over ekspresi* miRNA-21 menunjukkan peran yang besar pada perkembangan kanker payudara.

Tujuan: Mengetahui peran *circulating* plasma miRNA-21 sebagai petanda biologis untuk deteksi dini dengan membandingkan ekspresinya pada kelompok pasien kanker payudara stadium dini dan kontrol orang sehat.

Metode: Dilakukan pengukuran ekspresi *circulating* plasma miRNA-21 pada 26 pasien kanker payudara stadium dini dan 16 kontrol orang sehat menggunakan metode qRT-PCR dengan miRNA-16 sebagai kontrol endogen. Nilai ekspresi relatif miRNA-21 dihitung dengan formula $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Hasil: Median ekspresi miRNA-21 pada kelompok kanker payudara secara signifikan lebih tinggi 4,34 kali dibanding kelompok kontrol orang sehat ($p=0,000$), masing-masing 3,933(1,18-11,79) dan 0,905(0,28-4,53). Analisis menggunakan kurva ROC didapatkan AUC 92,3% (95% CI: 83,4%-100%; sensitivitas 92,3%; spesifisitas 81,2%) dengan nilai *cutt-off* 1,86.

Kesimpulan: Nilai ekspresi *circulating* plasma miRNA-21 secara signifikan mengalami *up-regulated* pada pasien kanker payudara dibandingkan dengan orang sehat. MiRNA-21 dapat membedakan pasien kanker payudara dengan orang sehat, merupakan suatu petanda biologis non-invasif yang potensial dalam deteksi dini kanker payudara.

Kata kunci: kanker payudara, stadium dini, miRNA-21

ABSTRACT***Comparison of plasma circulating miRNA-21 expression in early stage breast cancer patients and healthy control***

Muhammad Noor Diansyah

Background: Breast cancer (BC) remains the most frequent type of cancer in females worldwide, 80% diagnosed at late stage. Traditional imaging techniques as well as the currently accepted biomarkers such as serum CEA and CA 15.3 cannot adequately identify early stage patients. MicroRNA (miRNA) a class of endogenous non-coding RNAs 22-25 nucleotides in length, which regulate gene expression primarily at the post-transcriptional level, involved in many cellular processes, such as cell proliferation, differentiation, and apoptosis. Over expression of miRNA-21 shown a critical roles in BC development.

Objective: To explore the role of circulating plasma miRNA-21 as biomarker for early detection by comparing the relative expression in early stage BC and healthy control (HC).

Methods: We quantified plasma circulating miRNA-21 expression levels in 26 early stage BC and 16 HC using qRT-PCR, each samples were normalized by endogenous control miRNA-16 and measured the relative expression using the equation $2^{-\Delta\Delta C_t}$.

Results: The median expression of miRNA-21 was significantly higher ($p=0,000$) in BC (4.34 fold change), respectively 3,933(1,18-11,79) in BC group and 0,905 (0,28-4,53) in HC group. The ROC curve analysis revealed the AUC was 92,3% (95% CI: 83,4%-100%; sensitivity 92,3%; specificity 81,2%), the cutt-off value was 1,86.

Conclusions: The expression level of circulating plasma miRNA-21 were significantly up-regulated in BC compared to HC. It can diferentiate BC patients and healty individuals, might be a potensial non-invasive biomarker for early detection in BC.

Key words: breast cancer, early stage, miRNA-21