



## Eksresi dan Profil miRNA pada Kanker Kolorektal

Hubungan penting antara fenotipe seluler dan aspek genetik biologi tumor adalah transkriptom. Transkriptom berisi semua informasi yang dikodekan dalam RNA yang ditranskripsi dari DNA. Profil transkriptom, dianggap sebagai snapshot dari keadaan sel pada saat tertentu, sehingga transkriptom tidak hanya memberikan informasi genetik, tetapi juga memberikan detail tentang plastisitas genom, regulasi ekspresi gen, dan modifikasi setiap transkrip.

Mature miRNA yang terekspresi pada CRC menunjukkan keterwakilan molekul transkriptomik yang penting dalam modulasi perkembangan kanker. Perubahan ekspresi miRNA yang bersirkulasi, dapat dikembangkan menjadi marka biologis, tes diagnostik maupun prognosis CRC. Namun, perubahan ekspresi miRNA sangat terkait dengan kondisi tubuh menjadi tantangan yang perlu diperhatikan di masa mendatang dalam pengembangan biomarka CRC berbasis transkriptomik.



**R. Susanti** menyelesaikan studi S3 Kedokteran Hewan IPB Bogor, sejak 1997 mengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES pada mata kuliah Biokimia, Kimia Organik, Enzimologi, Imunologi dan Metabolisme Sel.



**Dewi Mustikaningtyas** menyelesaikan studi S3 Program Doktor Biologi Universitas Brawijaya, mengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak tahun 2005 pada mata kuliah Biologi Molekuler, Mikrobiologi, dan Genetika.



**Muchamad Dafip** mahasiswa Program Doktor Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada. Mengajar di Jurusan Farmasi, Akademi Farmasi Nusaputera Kota Semarang dan Jurusan Ilmu Gizi, Universitas Kristen Satya Wacana Salatiga untuk mata kuliah Biokimia, Metabolisme Sel, dan Analisis Nutrisi.



Unisma Press  
Gedung Umar bin Khattab, Kantor Pusat Lantai 3  
Jl. Mayjend Haryono No. 193 Malang 65144  
Telp. 0341-551932 | unismapress@unisma.ac.id

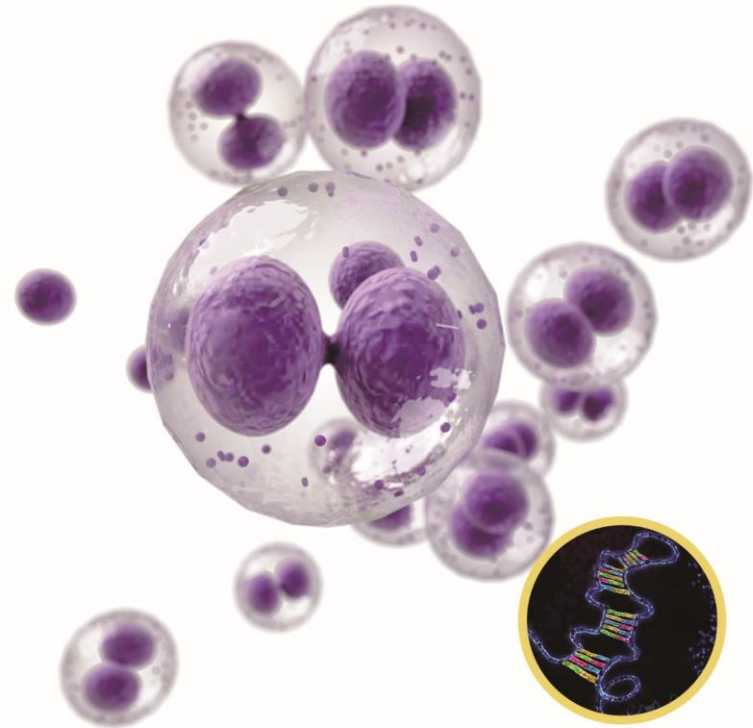


R. Susanti, Muchamad Dafip, Dewi Mustikaningtyas

Eksresi dan Profil miRNA pada Kanker Kolorektal



# Eksresi dan Profil miRNA pada Kanker Kolorektal

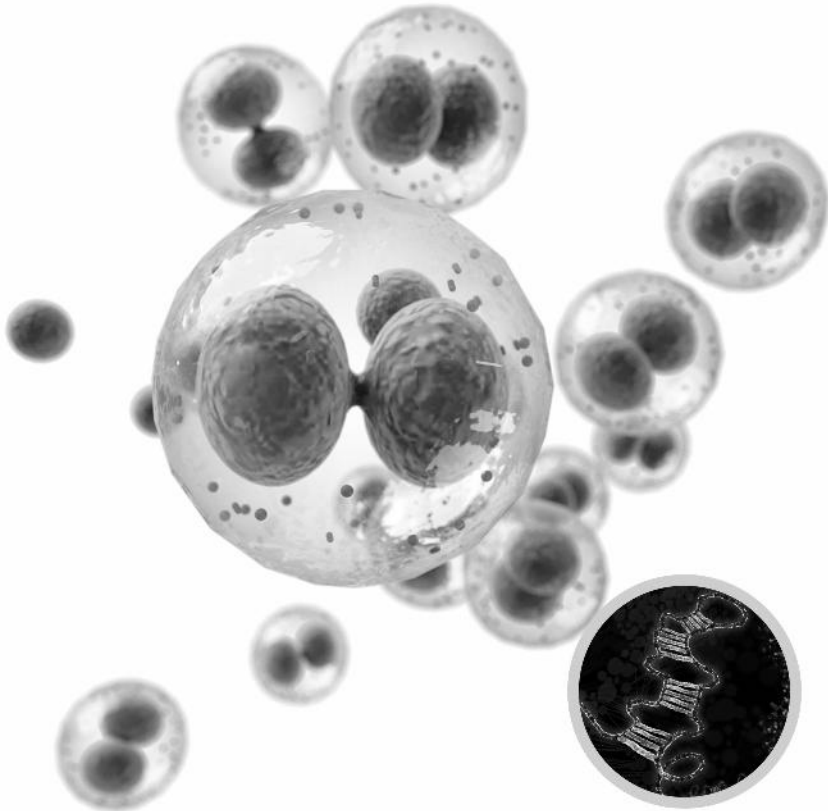


R Susanti, Muchamad Dafip, Dewi Mustikaningtyas

**Ekspresi dan Profil miRNA pada**  
**Kanker Kolorektal**



# Ekspresi dan Profil miRNA pada **Kanker Kolorektal**



R Susanti, Muchamad Dafip, Dewi Mustikaningtyas

**UN SMA**  
PRESS

2023

# **EKSPRESI DAN PROFIL miRNA PADA KANKER KOLOREKTAL**

**Author:**

R Susanti  
Muchamad Dafip  
Dewi Mustikaningtyas

Tata Letak : Ahmad Sofi  
Cover : Aliyul Murtadlo

copyright © 2023

**Penerbit**



Unisma Press  
Gedung Umar bin Khattab Kantor Pusat LT. 3,  
Universitas Islam Malang  
Jl. Mayjen Haryono 193 Malang, 65144  
Telp. 0341-551932 ext 232  
unismapress@unisma.ac.id

Cetakan Pertama : Januari 2023  
Ukuran : 15,5 cm x 23 cm  
Jumlah Halaman : xii + 84 halaman

**Anggota IKAPI No.303/JTI/2021**

**ISBN: 978-623-5498-04-1**

Hak cipta dilindungi oleh Undang-undang Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari Penerbit

# DAFTAR ISI

---

Daftar Isi .....	v
Daftar Gambar .....	vii
Daftar Tabel.....	viii
Kata Pengantar.....	ix
Prakata.....	xi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>BAB II. EPIDEMIOLOGI KANKER KOLOREKTAL.....</b>	<b>5</b>
<b>BAB III. KARSINOGENESIS .....</b>	<b>9</b>
3.1. Genetik dan Epigenetik.....	11
3.2. Kerusakan DNA .....	14
3.2.1. Mutasi .....	16
3.2.2. Onkogenik.....	17
3.2.3. Proto-Onkogenik .....	18
3.2.4. Tumor Suppressor Gene .....	19
<b>BAB IV. JALUR PERSINYALAN DAN KOMUNIKASI</b>	
<b>KANKER KOLOREKTAL DALAM SISTEM BIOLOGI</b>	<b>21</b>
4.1. Komunikasi sel pada CRC .....	21
4.2. Keterlibatan MSI, CpG dan CIMP dalam Patogenesitas CRC .....	23
4.3. Penanda Biologis CRC .....	25

4.4. Biomarker Berdasarkan Perubahan Epigenetik untuk CRC.....	26
<b>BAB V. GENOMIK, TRANSKRIPTOMIK DAN PROTEOMIK DALAM STUDI KANKER .....</b>	<b>31</b>
5.1. Omics-Pendekatan Ekspresi Gen.....	31
5.2. MicroRNA.....	36
<b>BAB VI. PROFIL TRANSKRIPTOMIK KANKER KOLOREKTAL .....</b>	<b>39</b>
6.1. Profil micro-RNA dan mRNA Terekspresi pada CRC.....	39
6.2. Modifikasi Jalur Persinyalan Sel pada Kanker Kolorektal .....	47
6.3. miRNA Sebagai Biomarka CRC.....	52
<b>BAB VII. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>55</b>
7.1. Simpulan .....	55
7.2. Saran.....	56
<b>GLOSARIUM.....</b>	<b>57</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>62</b>
<b>INDEKS .....</b>	<b>79</b>
<b>TENTANG PENULIS.....</b>	<b>82</b>

# DAFTAR GAMBAR

---

<b>Gambar 1</b> Keterlibatan MSI, CpG dan CIMP dalam perkembangan CRC .....	24
<b>Gambar 2</b> Skema biomarka molekuler dan berbagai komponen tubuh yang terlibat dalam perkembangan CRC .....	28
<b>Gambar 3</b> Omics—pendekatan berbeda untuk ekspresi gen .....	33
<b>Gambar 4</b> Beberapa jalur genetik patogenesis CRC.....	48
<b>Gambar 5</b> Jalur persinyalan yang telah diubah secara genetic oleh CRC.....	51



# DAFTAR TABEL

---

<b>Tabel 1</b> Frekuensi perubahan genetik pada gen-gen terkait DNA repair (mismatches repair DNA; MMRs) pada CRC dan sel tetangga Keterlibatan MSI, CpG dan CIMP dalam perkembangan CRC .....	12
<b>Tabel 2</b> miRNA dan target mRNA terekspresi pada CRC	41

# KATA PENGANTAR

---

**P**uji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga buku monograf ini dapat tersusun dengan baik dan selesai tepat pada waktu yang diharapkan. Monograf dengan judul “Ekspresi dan Profil MiRNA pada Kanker Kolorektal”, merupakan hasil karya tulis tim peneliti sesuai kajian spesifik bidang ilmunya.

Saya mengapresiasi adanya buku monograf yang mengkaji tentang patologi kanker kolon. Sebagaimana kita ketahui bahwasannya perkembangan ilmu kesehatan dan penyakit pada saat ini, didorong oleh pesatnya perkembangan bidang ilmu kedokteran dasar dan penelitian di bidang sains, terutama ilmu biologi. Dorongan ini menimbulkan minat yang besar dari para peneliti untuk lebih memahami konsep dasar hubungan biomarker dengan keadaan patologis.

Berdasarkan hasil penelitian dan kajian mendalam keadaan patologi dapat dideteksi secara dini menggunakan suatu biomarker. Keterlambatan penanganan kanker kolon diduga karena kurangnya akurasi dalam deteksi dini. Selama

ini, diagnosa kanker dilakukan dalam waktu lama, hasil yang bias, dan keterbatasan hasil diagnosis, serta biaya mahal. Oleh karena itu buku monograf ini mengkaji deteksi dini kanker yang aman dan efektif pada kanker kolon dengan menggunakan biomarka molekuler, yaitu microRNA.

Dalam buku monograf ini dikaji patologi dan patogenesis terjadinya kanker kolorektal, melalui karsinogenesis, jalur pensinyalan dan komunikasi kanker kolorektal dalam sistem biologi, serta profil transkriptomik dan proteomic kanker kolorektal.

Segala sesuatu ada kelebihan dan kekurangannya. Tetapi, kekurangan penulisan monograf ini tidak mengurangi makna pentingnya deteksi dini kanker kolon menggunakan biomarker microRMA (miRNA). Semoga penerbitan buku monograf ini bermanfaat bagi pembaca sebagai informasi terkait kejadian kanker kolon khususnya dan kesehatan masyarakat umumnya.

Semarang, 23 September 2022

Ari Yuniastuti

Pakar Ilmu Kesehatan

Universitas Negeri Semarang

# PRAKATA

---

**K**anker kolorektal atau *colorectal cancer* (CRC) merupakan satu dari empat jenis kanker yang paling umum diderita di dunia, setelah kanker paru-paru, hati, dan payudara. Di Indonesia, salah satu kanker tertinggi kedua pada pria adalah kanker kolorektal. Upaya preventif terhadap kemungkinan peningkatan kejadian CRC perlu dilakukan. Metode deteksi CRC yang selama ini diterapkan memiliki sensitivitas rendah dan mahal serta bersifat invasive. Keberadaan miRNA terkait tumorigenesis atau karsinogenesis CRC secara konsisten menunjukkan potensinya dapat dikembangkan untuk keperluan diagnostic maupun pengobatan. Kondisi CRC mengakibatkan perubahan profil transcriptomic-proteomic mikrohabitat yang berpotensi sebagai biomarker deteksi awal perkembangan penyakit secara non-invasif.

Peran dan fungsi berbagai spesies miRNA dapat dipetakan dengan jelas dalam memahami pengaturan jalur persinyalan pada sel kanker. Mature miRNA yang terekspresi pada CRC menunjukkan keterwakilan molekul

transkriptomik yang penting dalam modulasi perkembangan kanker. Perubahan ekspresi miRNA yang bersirkulasi, dapat dikembangkan menjadi marka biologis tes diagnostik maupun prognosis CRC. Namun, perubahan ekspresi miRNA yang sangat terkait dengan kondisi tubuh menjadi tantangan yang perlu diperhatikan dimasa mendatang dalam pengembangan biomarka CRC berbasis transkriptomik.

Sistem biologi CRC melibatkan berbagai persinyalan sel sebagai bentuk komunikasi sel atau produk metabolisme kanker. Oleh sebab itu, buku ini disajikan untuk mengupas hasil riset terkait karakteristik mikrohabitat molekuler CRC, regulasi miRNA sebagai biomarka molekuler identifikasi perkembangan CRC, serta potensi miRNA sebagai alat diagnostik dini perkembangan CRC.

Buku ini disusun untuk menuangkan hasil riset terkait “Ekspresi Dan Profil MiRNA Pada Kanker Kolorektal”. Hasil penelitian ini dapat mengungkap mekanisme perkembangan CRC, biomarka molekuler CRC dan potensi miRNA sebagai alat diagnostik dini CRC. Buku ini terdiri dari beberapa konsep penting seperti tertuang pada Bab 1-5 yaitu epidemiologi kanker kolorektal, karsinogenesis, jalur persinyalan dan komunikasi kanker kolorektal dalam sistem biologi, serta genomik, transkriptomik dan proteomik dalam studi kanker. Pada Bab 6 antara lain berisi kebaruan dari buku ini, yaitu profil transkriptomik kanker kolorektal.

Semarang, 1 September 2022

Penulis