

Perbedaan Ekspresi Circular RNA circBCBM1 pada Kanker Payudara Metastasis Viseral dan Non-metastasis

ABSTRAK

Whilly¹, Yan Wisnu Prajoko², Suhartono⁴, Ignatius Riwanto³, Didik Setyo Heriyanto⁵

1. Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; RSUP Kariadi, Semarang, Indonesia
2. Subdivisi Bedah Onkologi, Tumor, dan Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia / Divisi Bedah Onkologi, Departemen Onkologi, RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia
3. Subdivisi Bedah Digestive, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia / Divisi Bedah Digestive, Departemen Bedah, RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia
4. Departemen Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia
5. Departemen Patologi Anatomi FKMK Universitas Gadjah Mada: RSUP Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian akibat keganasan pada wanita di seluruh dunia, yang sebagian besar disebabkan oleh metastasis jauh. *Circular RNA* (circRNA) saat ini diketahui berperan penting sebagai regulator molekuler dalam progresi kanker. *Circular RNA* circBCBM1 (hsa_circ_0001944) diidentifikasi memiliki sifat onkogenik, namun relevansi klinisnya pada berbagai lokasi metastasis viseral pada populasi Indonesia belum banyak diteliti.

Tujuan: Membuktikan perbedaan tingkat ekspresi circBCBM1 pada pasien kanker payudara dengan metastasis viseral (hepar, pulmo, dan otak) dibandingkan dengan kelompok non-metastasis.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain *case-control* menggunakan sampel blok parafin (*FFPE*) pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2020–2024. Total 64 subjek dianalisis, terdiri atas 34 kasus metastasis viseral (10 hepar, 12 paru, 12 otak) dan 30 kontrol non-metastasis. Ekspresi circBCBM1 diukur menggunakan metode *Quantitative Real-Time PCR* (qRT-PCR) di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Uji statistik menggunakan Mann-Whitney, Chi-Square, dan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC).

Hasil: Kelompok metastasis menunjukkan tingkat ekspresi circBCBM1 yang signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok non-metastasis (rerata $8,27 \pm 2,026$ vs. $2,98 \pm 1,451$; median $8,29$ vs. $2,46$; $p < 0,001$). Analisis kurva ROC menunjukkan kemampuan diskriminatif circBCBM1 yang sangat baik dengan nilai *Area Under the Curve* (AUC) sebesar 0,976 (IK 95%: 0,946–1,000). Pada nilai *cut-off* optimal 4,936, sensitivitas mencapai 97,1%, spesifisitas 90,0%, *positive predictive value* (PPV) 91,7%, dan *negative predictive value* (NPV) 96,4%. Ekspresi circBCBM1 yang tinggi berhubungan bermakna dengan ukuran tumor >5 cm ($p = 0,001$), keterlibatan kelenjar getah bening positif ($p = 0,001$), dan subtipe HER2 positif ($p = 0,024$).

Kesimpulan: Ekspresi circBCBM1 mengalami peningkatan regulasi (*up-regulation*) yang signifikan pada kanker payudara metastasis visceral. Molekul ini berpotensi kuat sebagai biomarker prediktif dan prognostik yang sensitif dan spesifik untuk kejadian metastasis visceral pada pasien kanker payudara.

Kata Kunci: Kanker Payudara, circBCBM1, Metastasis Visceral, Biomarker, qRT-PCR.