

Exploring Core Genes by Comparative Transcriptomics Analysis for Early Diagnosis, Prognosis, and Therapies of Colorectal Cancer

A. Pendahuluan

Kanker kolorektal termasuk salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi dan memiliki angka kematian tinggi di dunia. Penyakit ini berkembang akibat perubahan genetik dan epigenetik yang membuat sel tumbuh tidak terkendali. Deteksi pada tahap awal sangat penting karena tingkat kelangsungan hidup pasien jauh lebih tinggi dibandingkan jika penyakit ditemukan pada stadium lanjut. Namun, sampai sekarang masih terbatas biomarker yang benar-benar efektif untuk diagnosis dini dan prediksi perkembangan penyakit, sehingga diperlukan pendekatan berbasis data molekuler untuk menemukan gen kunci yang berperan dalam kanker kolorektal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi gen inti (core genes) yang berhubungan dengan kanker kolorektal melalui analisis perbandingan data transkriptomik, serta mengevaluasi potensi gen-gen tersebut sebagai biomarker diagnosis dini, penentu prognosis, dan target terapi.

B. Isi

Metode

Penelitian menggunakan pendekatan bioinformatika dengan data ekspresi gen dari tiga dataset microarray kanker kolorektal yang diambil dari database GEO. Analisis dilakukan untuk mencari gen yang terekspresi berbeda (DEGs) antara jaringan kanker dan jaringan normal. Gen yang muncul secara konsisten pada ketiga dataset disebut sebagai common DEGs (cDEGs). Selanjutnya, dilakukan analisis jaringan interaksi protein–protein (PPI) untuk menentukan gen inti (core genes) yang memiliki peran sentral.

Gen inti yang ditemukan kemudian dianalisis lebih lanjut melalui:

- Analisis ekspresi pada berbagai stadium kanker menggunakan database TCGA
- Analisis kelangsungan hidup (*survival analysis*)
- Enrichment analysis untuk fungsi biologis dan jalur sinyal
- Analisis regulator gen (TF dan miRNA)
- *Molecular docking* untuk menemukan kandidat obat
- Simulasi dinamika molekuler untuk melihat stabilitas interaksi obat–target

Hasil

Analisis tiga dataset microarray mengidentifikasi 252 gen yang terekspresi berbeda secara konsisten antara jaringan kanker kolorektal dan jaringan normal. Melalui analisis jaringan protein–protein interaction (PPI), diperoleh 10 gen inti CRC, yaitu AURKA, TOP2A, CDK1, PTTG1, CDKN3, CDC20, MAD2L1, CKS2, MELK, dan TPX2. Gen-gen ini menunjukkan perbedaan ekspresi yang signifikan pada semua stadium kanker dibandingkan jaringan normal, sehingga berpotensi sebagai biomarker diagnosis dini. Analisis survival juga menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok risiko tinggi dan rendah berdasarkan tingkat ekspresi gen inti.

Analisis GO dan KEGG menunjukkan bahwa core genes terlibat kuat dalam jalur biologis penting, terutama siklus sel, pembelahan sel mitotik, dan mitotic spindle pathway, yang berperan dalam proliferasi sel kanker. Studi *molecular docking* mengidentifikasi 7 kandidat obat potensial CRC, yaitu Manzamine A, Cardidigin, Staurosporine, Sitosterol, Benzo[a]pyrene, senyawa dari *Nocardiosis* sp., dan Riccardin D. Simulasi dinamika molekul selanjutnya menunjukkan bahwa kompleks obat–protein yang terbentuk bersifat stabil dengan energi ikatan negatif yang konsisten, menandakan potensi interaksi biologis yang kuat.

Pembahasan

Sebagian besar gen inti yang ditemukan berperan dalam proses pembelahan sel, siklus sel, dan regulasi mitosis, yang menegaskan bahwa gangguan siklus sel merupakan faktor penting dalam perkembangan kanker kolorektal. Gen seperti CDK1, AURKA, dan TOP2A diketahui terlibat dalam proliferasi sel kanker, sehingga peningkatan ekspresinya berkaitan dengan pertumbuhan tumor yang lebih agresif. Hasil analisis survival memperkuat potensi gen-gen ini sebagai penanda prognosis pasien. Selain itu, hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa beberapa senyawa memiliki potensi sebagai kandidat obat yang menargetkan protein hasil ekspresi gen inti tersebut. Secara keseluruhan, pendekatan komparatif transkriptomik yang dikombinasikan dengan analisis bioinformatika dan simulasi molekuler efektif dalam mengidentifikasi biomarker serta target terapi potensial untuk kanker kolorektal.

C. Penutup

Penelitian ini berhasil mengidentifikasi 10 gen inti yang berperan penting dalam perkembangan CRC dan memiliki nilai prognostik. Gen-gen tersebut terlibat dalam

jalur biologis utama seperti siklus sel dan pembelahan mitotik. Selain itu, ditemukan tujuh kandidat obat potensial yang menunjukkan interaksi kuat dan stabil dengan protein target CRC berdasarkan analisis komputasi. Temuan ini berpotensi mendukung pengembangan metode diagnosis dini, prognosis, serta terapi baru untuk kanker kolorektal.

D. Daftar Pustaka

Islam, M. A., Hossen, M. B., Horaira, M. A., Hossen, M. A., Kibria, M. K., Reza, M. S., Tuly, K. F., Faruque, M. O., Kabir, F., Mahumud, R. A., & Mollah, M. N. H. (2023). Exploring core genes by comparative transcriptomics analysis for early diagnosis, prognosis, and therapies of colorectal cancer. *Cancers*, 15(5), 1369. <https://doi.org/10.3390/cancers15051369>

Ilustrasi

