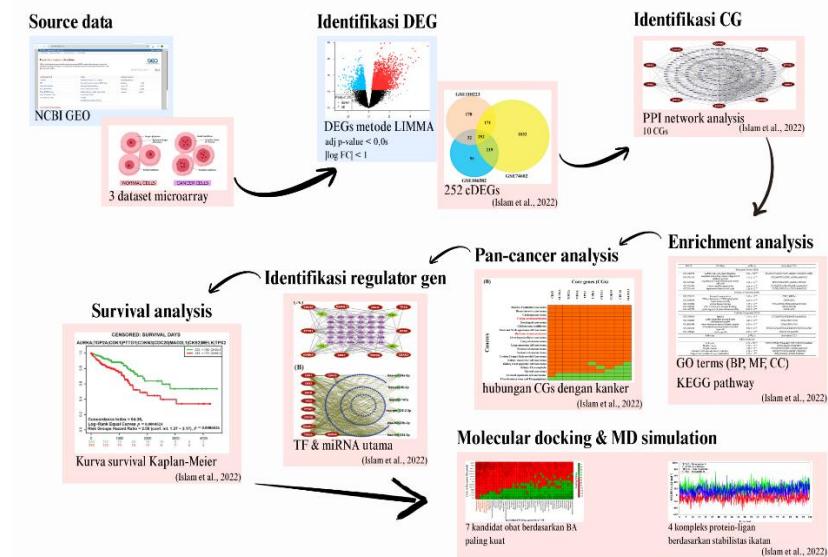


## **Exploring Core Genes by Comparative Transcriptomis Analysis for Early Diagnosis, Prognosis, and Therapies of Colorectal Cancer**

Kanker kolorektal (CRC) merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum dan mematikan di dunia. Jumlah kasus dan angka kematian kanker ini diperkirakan akan terus meningkat akibat keterbatasan biomarker diagnostik dan pemahaman mekanisme molekuler penyebab CRC. Diketahui bahwa deteksi dini CRC pada stadium awal dapat menekan angka kematian serta memberikan tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan deteksi pada stadium lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi gen inti penyebab CRC (*core-DEGs*) untuk diagnosis dini, prognosis, dan pengembangan terapi CRC sehingga diharapkan dapat memberikan rencana pengobatan yang tepat pada stadium awal kanker kolorektal.

Penelitian ini menggunakan pendekatan transkriptomik untuk mengidentifikasi *core genes* (CGs) yang berperan dalam kanker kolorektal (CRC) menggunakan data microarray dari database NCBI GEO. Gen yang diekspresikan secara diferensial (DEGs) antara jaringan kanker dan jaringan normal diidentifikasi dengan metode LIMMA, kemudian ditentukan *common DEGs* (cDEGs) dari tiga dataset tersebut. CGs diperoleh melalui analisis jaringan interaksi protein–protein (PPI) menggunakan database STRING dan *Cytoscape software* dengan metode *Maximal Clique Centrality* (MCC). Ekspresi CGs dianalisis pada berbagai stadium CRC serta kemampuan prognostiknya dievaluasi menggunakan analisis *survival* Kaplan–Meier berbasis data TCGA. Selanjutnya, analisis *gene set enrichment* dilakukan untuk mengidentifikasi fungsi biologis, jalur molekuler, penyakit terkait, serta regulator gen (TF dan miRNA). Kandidat obat potensial diidentifikasi melalui *molecular docking*, dan kestabilan kompleks protein–ligan terpilih dievaluasi menggunakan simulasi *molecular dynamics* (MD). Berikut merupakan diagram alir mengenai metode dan hasil terkait penelitian ini.



Gambar 1. Diagram Alir Metode dan Hasil

(Dokumentasi Pribadi, 2026)

Penelitian ini mengidentifikasi 252 *common DEGs* (cDEGs) yang konsisten menunjukkan perubahan pada ketiga dataset. Setelah dilakukan PPI network analysis, didapatkan 10 *core genes* (CGs) yaitu AURKA, TOP2A, CDK1, PTTG1, CDKN3, CDC20, MAD2L1, CKS2, MELK, TPX2. Menurut hasil analisis *box-plot*, semua CGs yang didapatkan memiliki potensi sebagai biomarker deteksi dini CRC karena menunjukkan perbedaan yang signifikan di setiap tahap perkembangan CRC (normal hingga stadium 4). Analisis *survival* Kaplan-Meier menunjukkan bahwa ekspresi CGs yang tinggi berkorelasi dengan peningkatan risiko kematian pasien ( $p\text{-value} < 0,001$ ). Dalam analisis *pan-cancer*, CGs ditemukan memiliki keterikatan kuat dengan CRC dan delapan jenis kanker lainnya (*colon adenocarcinoma*, *bladder urothelial carcinoma*, *esophageal carcinoma*, *glioblastoma multiforme*, *liver hepatocellular carcinoma*, *lung adenocarcinoma*, *prostate adenocarcinoma*, dan *stomach adenocarcinoma*).

Analisis enrichment dengan *GO terms* dan *KEGG pathway* menunjukkan bahwa CGs berikatan dalam proses biologis (BPs) seperti transisi fase siklus sel mitotik dan regulasi transisi G2/M, fungsi molekuler (MFs) seperti aktivitas histone kinase, komponen seluler (CCs) seperti spindle mitotik, serta jalur persinyalan penting yang memengaruhi perkembangan CRC. Adapun, analisis regulasi gen mengidentifikasi sejumlah TF kunci (NFIC, FOXC1, YY1, GATA2) dan miRNA utama (hsa-mir-147a, hsa-mir-129-2-3p, hsa-

mir-124-3p, hsa-mir-34a-5p, hsa-mir-23b-3p, dan hsa-mir-16-5p) yang berpotensi mengendalikan ekspresi CGs pada tingkat transkripsional dan pasca-transkripsional. Melalui analisis *molecular docking*, diidentifikasi tujuh kandidat obat yaitu *Manzamine A*, *Cardidigin*, *Staurosporine*, *Sitosterol*, *Benzo[a]pyrene*, *Nocardiopsis sp.*, dan *Riccardin D*. Berdasarkan simulasi molekuler dinamik, *TPX2–Manzamine A*, *CDC20–Cardidigin*, *MELK–Staurosporine*, dan *CDK1–Riccardin D* memiliki kestabilan ikatan kompleks yang tinggi selama 100 ns. Dengan demikian, temuan penelitian ini dapat menjadi acuan untuk mendukung diagnosis dini, prognosis, dan pengembangan terapi yang tepat bagi pasien kanker kolorektal (CRC).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Islam, M. A., Hossen, M. B., Horaira, M. A., Hossen, M. A., Kibria, M. K., Reza, M. S., Tuly, K. F., Faruqe, 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>.