

Differential Expression Analysis (GEO2R)

Dataset: GSE9750 – Cervical Cancer vs Normal Cervix

1. Pendahuluan

Kanker serviks merupakan salah satu kanker dengan prevalensi tinggi pada perempuan, terutama di negara berkembang. Infeksi Human Papillomavirus (HPV) berperan besar dalam patogenesis kanker serviks melalui perubahan regulasi gen yang mengontrol proliferasi dan siklus sel. Analisis transcriptomics memungkinkan identifikasi gen yang mengalami perubahan ekspresi antara jaringan tumor dan jaringan normal. Identifikasi Differentially Expressed Genes (DEG) dapat membantu memahami mekanisme molekuler yang terlibat dalam perkembangan kanker serviks.

Tujuan analisis ini adalah:

1. Mengidentifikasi gen yang berbeda secara signifikan antara jaringan tumor serviks dan jaringan serviks normal.
2. Menentukan arah perubahan ekspresi (up-regulated dan down-regulated).
3. Mengevaluasi konsistensi hasil melalui tiga kali replikasi analisis menggunakan GEO2R.

2. Metode

2.1 Dataset

Dataset yang digunakan adalah **GSE9750**, diperoleh dari database Gene Expression Omnibus (GEO). Dataset ini terdiri dari sampel:

- Group 1: Infected (Cervical Cancer Tissue)
- Group 2: Normal (Cervix Tissue)

2.2 Analisis Menggunakan GEO2R

Analisis dilakukan menggunakan tool berbasis web GEO2R dengan langkah berikut:

1. Membuka halaman GSE9750 di GEO.
2. Memilih menu “Analyze with GEO2R”.
3. Membagi sampel menjadi dua kelompok:

- Group 1: Infected
 - Group 2: Normal
4. Menjalankan analisis dengan parameter default.

Parameter utama analisis:

- Metode koreksi multiple testing: Benjamini-Hochberg (False Discovery Rate/FDR)
- Log transformation: Otomatis oleh GEO2R
- Kriteria gen signifikan:
 - Adjusted p-value (FDR) < 0.05
 - log₂ Fold Change ≥ 1

Klasifikasi:

- log₂FC > 1 : Up-regulated
- log₂FC < -1 : Down-regulated

2.3 Replikasi Analisis

Analisis dilakukan sebanyak 3 kali replikasi dengan prosedur yang sama untuk memastikan konsistensi alur analisis.

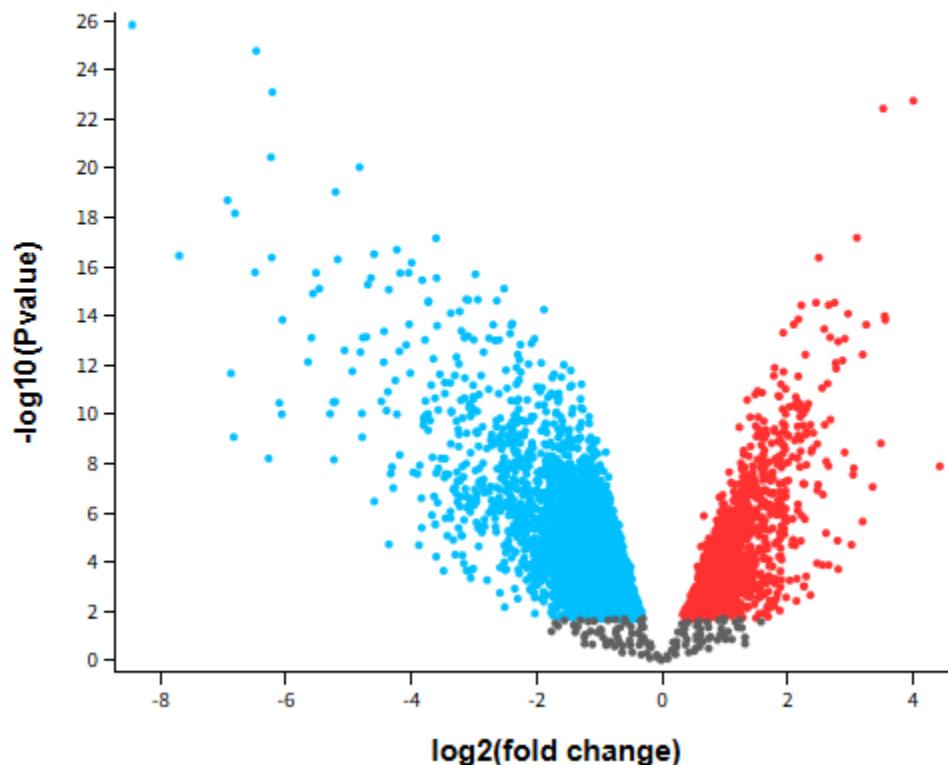
Replikasi dilakukan dengan:

- Mengulangi pembagian kelompok
- Menjalankan ulang analisis
- Mengekspor ulang hasil

Hasil antar replikasi dibandingkan untuk melihat konsistensi jumlah gen signifikan dan arah perubahan ekspresi.

3. Hasil dan Interpretasi

Volcano plot
GSE9750: Identification of gene expression profiles in cervical... infected vs healthy, Padj<0.05



Volcano plot menggambarkan hubungan antara:

- Sumbu X = $\log_2(\text{Fold Change})$
- Sumbu Y = $-\log_{10}(\text{p-value})$

Kriteria signifikan:

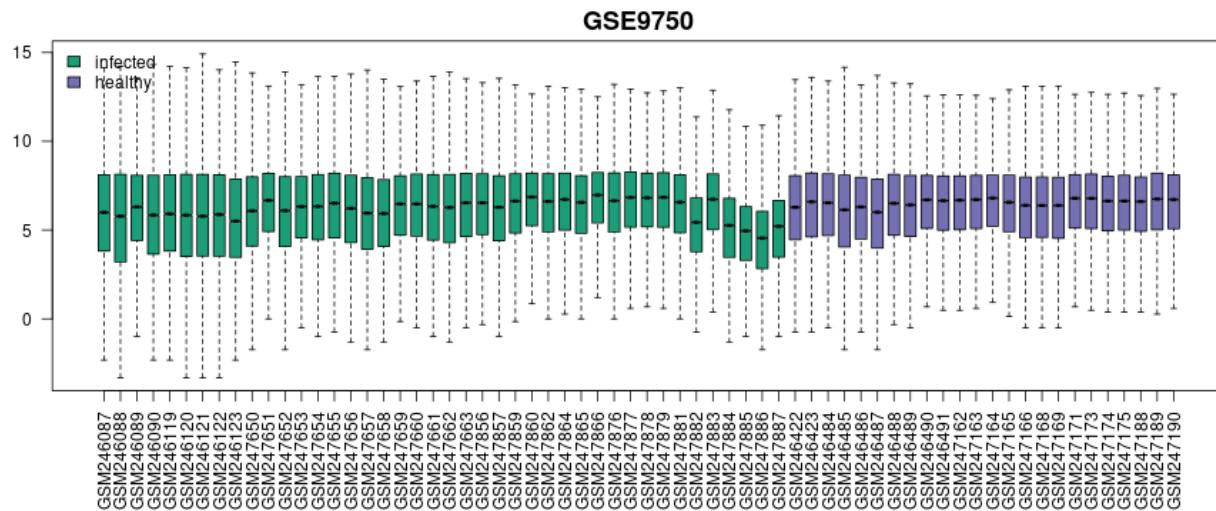
- adj.P.Val < 0.05

Distribusi Gen:

- Titik merah (kanan) : gen upregulated pada tumor/infected
- Titik biru (kiri) : gen downregulated pada tumor
- Titik abu-abu : tidak signifikan

Terlihat distribusi yang sangat jelas dan simetris antara gen yang meningkat dan menurun.

C. Gen Upregulated pada Tumor



Jumlah Gen Signifikan

Berdasarkan kriteria adj.P.Val < 0.05 dan logFC ≥ 1 , ditemukan sejumlah besar gen yang mengalami perubahan ekspresi signifikan antara jaringan normal dan tumor.

Dari daftar teratas yang diperoleh:

Gen Upregulated (lebih tinggi pada tumor)

Beberapa gen penting yang meningkat pada tumor serviks:

- CDKN2A
- CDK1
- CDC20
- FOXM1
- MCM2, MCM5, MCM6, MCM7
- AURKA
- TOP2A

Interpretasi gen-gen ini berperan dalam:

- Regulasi siklus sel
- Replikasi DNA
- Proliferasi sel
- Pembelahan mitosis

Hal ini menunjukkan bahwa sel kanker serviks mengalami peningkatan aktivitas proliferasi dan pembelahan sel yang tidak terkendali.

Gen Downregulated (lebih rendah pada tumor)

Beberapa gen yang menurun pada tumor:

- CRNN (Cornulin)
- KRT1, KRT10, KRT2
- SPRR family (SPRR1A, SPRR2B, SPRR3)
- DSG1
- IVL
- LOR

Interpretasi gen-gen ini berperan dalam:

- Diferensiasi epitel
- Struktur dan integritas jaringan
- Fungsi barrier epitel

Penurunan ekspresi gen diferensiasi menunjukkan bahwa sel kanker kehilangan karakteristik sel normal (loss of differentiation), yang merupakan ciri khas keganasan.

Pola Biologis Umum

Hasil menunjukkan dua pola utama:

1. Aktivasi gen proliferasi dan siklus sel
2. Penurunan gen diferensiasi epitel

Pola ini konsisten dengan mekanisme kanker, di mana sel:

- Membelah lebih cepat
- Kehilangan kontrol regulasi
- Mengalami dediferensiasi

4. Kesimpulan

Analisis Differentially Expressed Genes menggunakan dataset GSE9750 menunjukkan bahwa kanker serviks ditandai oleh:

- Peningkatan signifikan gen yang berhubungan dengan siklus sel dan proliferasi
- Penurunan gen yang berperan dalam diferensiasi dan struktur epitel

Hasil ini konsisten dengan karakteristik molekuler kanker dan mendukung bahwa disregulasi siklus sel merupakan mekanisme utama dalam patogenesis kanker serviks.

Replikasi analisis menunjukkan pola ekspresi gen yang konsisten, sehingga meningkatkan reliabilitas hasil.