

KRT23 sebagai Biomarker Prognostik pada Adenokarsinoma Rektal: Analisis Bioinformatika Berbasis UALCAN

Danang Prasetyaning Amukti¹, Mitha Dwi Puspitasari¹, Ari Widhiarso¹, Bayu Bakti
Angga Santoso¹, Ria Indah Pratami²

¹Fakultas kedokteran dan Ilmu-Ilmu kesehatan, Universitas Alma Ata, Yogyakarta, Indonesia

²Program Studi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Magelang,
Magelang, Indonesia

*Email Korespondensi: danangpa@almaata.ac.id.

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker kolorektal, termasuk kanker kolorektal (REA), merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia. Studi terbaru menunjukkan keterlibatan Gen *KRT23*, anggota keluarga keratin tipe I, dalam berbagai proses ganas, termasuk proliferasi sel tumor, migrasi, dan invasi. Meskipun ekspresi *KRT23* telah dipelajari dalam beberapa jenis kanker, perannya dalam kanker rektum masih kurang dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara ekspresi *KRT23* dan karakteristik klinis pasien dan kelangsungan hidup mereka. **Metode:** Data ekspresi *KRT23* pada pasien kanker rektum diperoleh dari platform UALCAN, yang mencakup subkelompok berdasarkan ras, jenis kelamin, dan status berat badan. Analisis dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara tingkat ekspresi *KRT23* dan karakteristik klinis pasien dan efeknya pada kelangsungan hidup menggunakan kurva Kaplan-Meier dan analisis statistik log-rank. **Hasil:** Ekspresi *KRT23* meningkat secara signifikan pada jaringan kanker rektum dibandingkan dengan jaringan normal. Analisis survival menunjukkan bahwa ras secara signifikan memengaruhi hubungan antara ekspresi *KRT23* dan prognosis pasien ($p < 0,0001$), terutama pada kelompok ras Kaukasia dan Afrika-Amerika. Sebaliknya, tidak terdapat perbedaan signifikan berdasarkan jenis kelamin ($p = 0,97$) dan status berat badan ($p = 0,64$). **Kesimpulan:** Ekspresi *KRT23* yang tinggi dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik pada subkelompok ras tertentu, sehingga menjadikannya kandidat biomarker prognostik potensial untuk kanker rektum. Namun, penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar diperlukan untuk memperkuat temuan ini dan memahami mekanisme biologis yang mendasarinya.

Kata Kunci: Adenokarsinoma Rektum, READ, UALCAN, *KRT23*, Bioinformatika

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer, including READ, is one of the leading causes of cancer death worldwide. Recent studies have shown the involvement of the KRT23 gene, a member of the type I keratin family, in various malignant processes, including tumor cell proliferation, migration, and invasion. Although KRT23 expression has been studied in several types of cancer, its role in rectal cancer remains poorly understood. This study aimed to evaluate the relationship between KRT23 expression and patients' clinical characteristics and their survival. Methods: KRT23 expression data in rectal cancer patients were obtained from the UALCAN platform, which included subgroups based on race, sex, and weight status. Analysis was performed to evaluate the relationship between KRT23 expression levels and patients' clinical characteristics and their effects on survival using Kaplan-Meier curves and log-rank statistical analysis. Results: KRT23 expression was significantly increased in rectal cancer tissues compared to normal tissues. Survival analysis showed that race significantly affected the relationship between KRT23 expression and patient prognosis ($p < 0.0001$), especially in the Caucasian and African-American racial groups. In contrast, there was no significant difference based on gender ($p = 0.97$) and weight status ($p = 0.64$). Conclusion: High KRT23 expression is associated with better prognosis in certain racial subgroups, making it a potential candidate prognostic biomarker for rectal cancer. However, further studies with

Informasi Artikel:

Submitted: Desember 2025, **Accepted:** Februari 2026, **Published:** Februari 2026

ISSN: 2715-3320 (media online), Website: <http://jurnal.umus.ac.id/index.php/jophus>

larger sample sizes are needed to strengthen these findings and understand the underlying biological mechanisms.

Keywords: Rectum Adenocarcinoma, READ, UALCAN, KRT23, Bioinformatics

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal (KKR) merupakan salah satu jenis kanker dengan angka insidensi dan mortalitas yang tinggi secara global [1], [2]. Berdasarkan data GLOBOCAN 2020, KKR menempati peringkat ketiga dalam hal insidensi dan kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker di dunia [3]. Subtipe KKR, yaitu Adenokarsinoma Rektum (READ), merupakan bentuk kanker yang berkembang di rektum usus besar dan seringkali menunjukkan karakteristik klinis dan molekuler yang berbeda dengan adenokarsinoma kolon [4]. Diagnosis dini READ masih menjadi tantangan karena gejala seringkali muncul pada stadium lanjut, sehingga deteksi biomarker molekuler sangat penting untuk meningkatkan luaran klinis pasien [5]. Perkembangan teknologi sequencing dan bioinformatika telah memungkinkan dilakukannya analisis ekspresi gen yang komprehensif dengan menggunakan data publik [6], [7].

Salah satu gen yang menunjukkan potensi sebagai biomarker molekuler baru pada berbagai jenis kanker adalah *KRT23*. Gen ini merupakan bagian dari famili keratin tipe I yang diketahui memiliki peran penting dalam menjaga integritas struktural sel epitel dan terlibat dalam diferensiasi, proliferasi, dan adaptasi terhadap stres seluler [8], [9]. Beberapa laporan telah menunjukkan bahwa *KRT23* mengalami disregulasi pada beberapa jenis kanker, termasuk kanker hepatoseluler, pankreas, dan ovarium, dan berhubungan dengan aktivitas proliferasi dan resistensi terhadap apoptosis [10]. Namun, hingga saat ini, hanya ada sedikit penelitian yang secara khusus mengevaluasi ekspresi *KRT23* pada kanker rektal (READ) dan bagaimana ekspresi ini berkorelasi dengan parameter klinis pasien [8]. Basis data UALCAN (The University of Alabama at Birmingham Cancer data analysis portal) adalah salah satu platform bioinformatika berbasis web yang memungkinkan peneliti untuk melakukan analisis ekspresi gen berdasarkan data dari The Cancer Genome Atlas (TCGA). [11], [12]Keunggulan UALCAN terletak pada kemampuannya menyajikan data ekspresi genetik yang telah dianalisis berdasarkan variabel klinis penting seperti jenis kelamin, stadium kanker, dan status mutasi gen [13]. Dengan memanfaatkan UALCAN, para peneliti dapat mengevaluasi ekspresi gen target secara sistematis dalam konteks kanker spesifik dan subpopulasi pasien [14].

Dalam studi ini, kami melakukan analisis komprehensif ekspresi gen *KRT23* pada pasien Adenokarsinoma Rektum (READ) menggunakan data dari UALCAN [15]. Analisis ini dilakukan untuk membandingkan ekspresi gen antara jaringan normal dan kanker, serta menganalisis ekspresi berdasarkan subkelompok klinis seperti stadium penyakit, jenis kelamin, dan status mutasi *TP53*, yang merupakan gen penekan tumor penting dan sering bermutasi pada berbagai kanker, termasuk READ. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi *KRT23* sebagai biomarker diagnostik atau prognostik, serta untuk memahami kemungkinan peran biologisnya dalam perkembangan dan progresi kanker rektum.

METODE PENELITIAN

2.1. Sumber Data dan Platform Analisis

Data ekspresi gen diperoleh dari portal UALCAN (<http://ualcan.path.uab.edu>), sebuah platform analisis bioinformatika berbasis web yang menyediakan akses ke data ekspresi gen kanker dari The Cancer Genome Atlas (TCGA). Platform ini memungkinkan pengguna untuk menganalisis ekspresi gen spesifik di berbagai jenis kanker, termasuk analisis berdasarkan subkelompok klinis seperti stadium kanker, jenis kelamin, dan status mutasi gen [16].

2.2. Pemilihan Gen Target dan Jenis Kanker

Gen yang dianalisis dalam penelitian ini adalah *KRT23*, dengan fokus pada jenis kanker Adenokarsinoma Rektum (READ). Analisis dilakukan dengan memilih menu "TCGA" di UALCAN, lalu memilih "READ" sebagai jenis kanker, dan memasukkan simbol gen "*KRT23*" di kolom pencarian [16].

2.3. Analisis Ekspresi Gen

Analisis ekspresi gen dilakukan dengan membandingkan tingkat ekspresi *KRT23* antara jaringan kanker rektal dan jaringan normal. Data yang diperoleh dari UALCAN ditampilkan dalam bentuk diagram kotak dengan informasi nilai-p untuk menentukan signifikansi statistik perbedaan ekspresi antara kedua kelompok [17], [18].

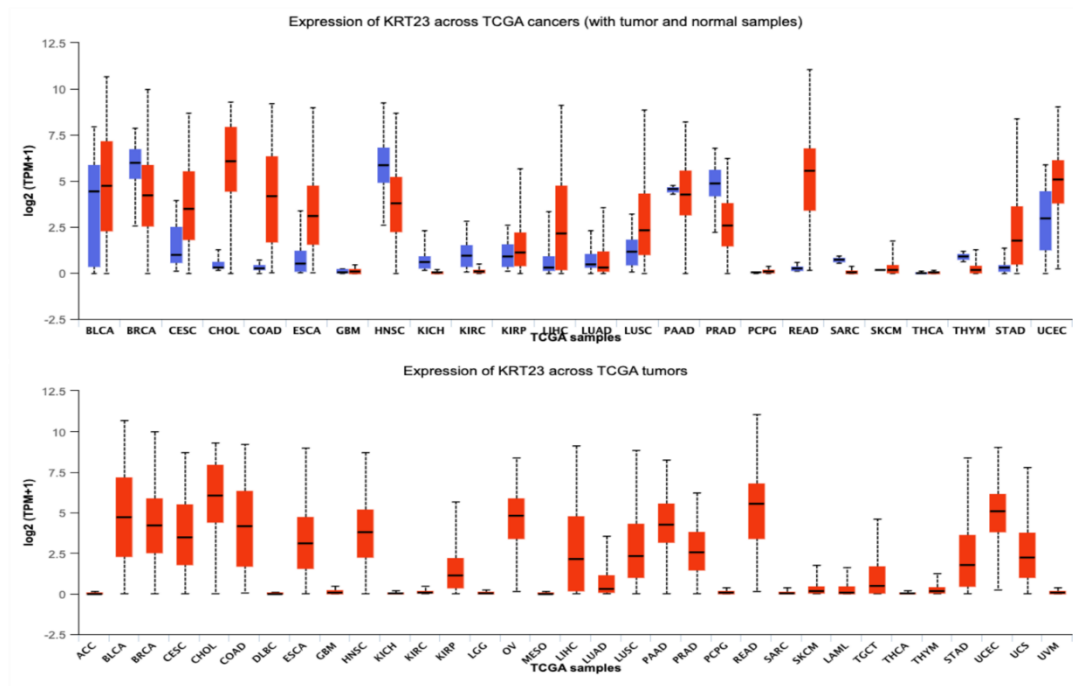
2.4. Interpretasi Statistik

UALCAN secara otomatis menghitung nilai-p menggunakan analisis uji-t dua arah untuk perbandingan antar dua kelompok dan ANOVA satu arah untuk perbandingan lebih dari dua kelompok. Nilai-p < 0,05 dianggap menunjukkan signifikansi statistik [16], [19].

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. *KRT23* pada Berbagai Jenis Kanker Termasuk READ Berdasarkan Data TCGA

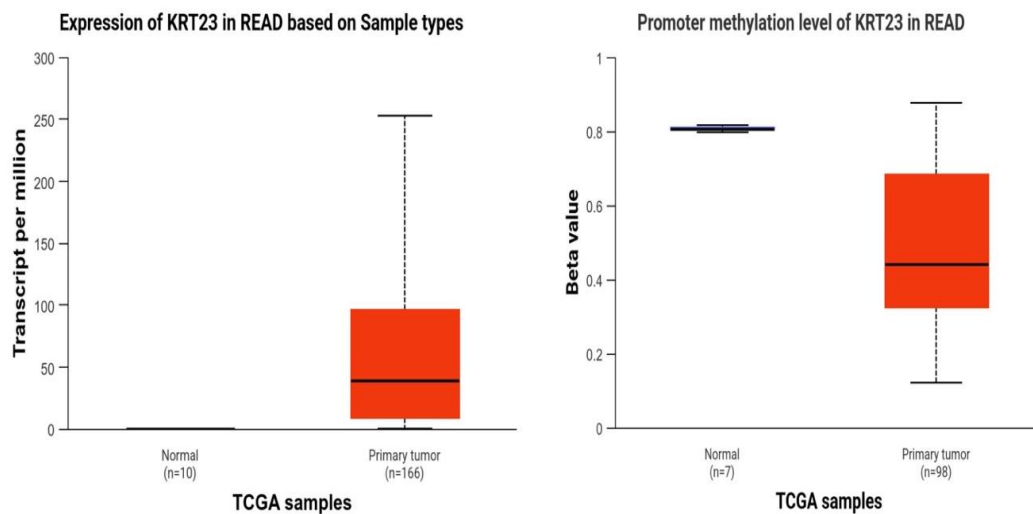
Gambar 1 menunjukkan ekspresi gen *KRT23* (dalam log₂ TPM +1) berdasarkan data dari TCGA yang dianalisis melalui portal UALCAN. Grafik atas menunjukkan ekspresi *KRT23* pada jaringan kanker dibandingkan dengan jaringan normal untuk berbagai jenis kanker, sementara grafik bawah menunjukkan ekspresi *KRT23* hanya pada sampel jaringan kanker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi *KRT23* pada READ secara signifikan lebih tinggi daripada jaringan normal, sebagaimana ditunjukkan oleh perbandingan antara kotak merah [tumor] dan biru [normal] pada grafik [20], [21].



Gambar 1. Ekspresi *KRT23* pada Berbagai Jenis Kanker Termasuk READ Berdasarkan Data TCGA

3.2. Ekspresi Promotor Gen *KRT23* dan Metilasi pada READ

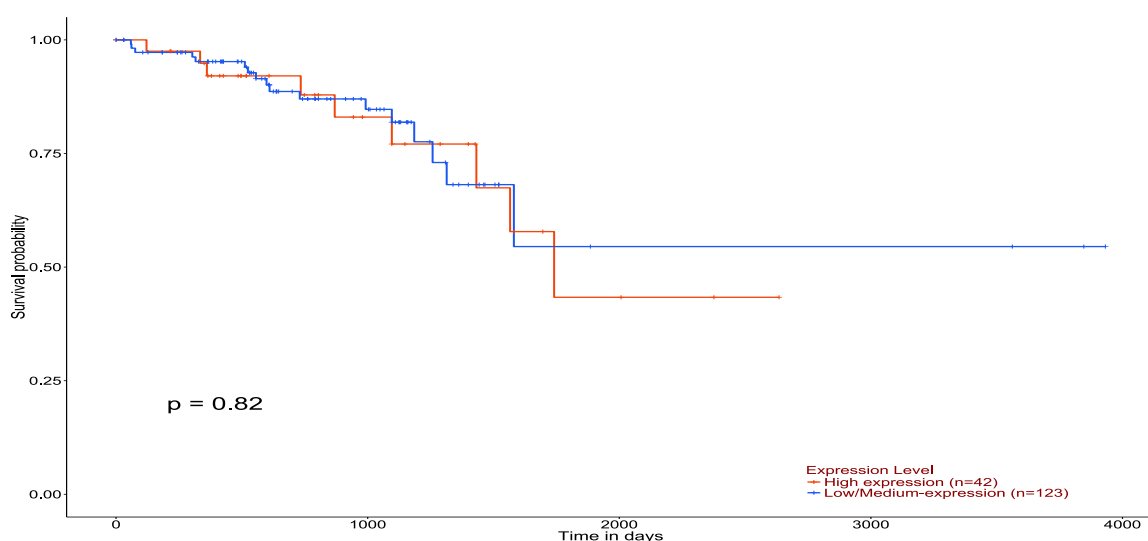
Analisis ekspresi gen *KRT23* khususnya pada READ menunjukkan perbedaan yang sangat mencolok antara jaringan normal dengan jaringan tumor primer (Gambar 2A). Rata-rata tingkat ekspresi *KRT23* pada jaringan kanker ($n = 166$) meningkat secara signifikan dibandingkan dengan jaringan normal ($n = 10$), dengan nilai ekspresi mencapai lebih dari 50 transkrip per juta (TPM) pada tumor, sementara hampir tidak terdeteksi pada jaringan normal. Hasil ini menunjukkan bahwa *KRT23* diekspresikan secara signifikan pada kanker rektum. Selain itu, analisis tingkat metilasi promotor gen *KRT23* menunjukkan penurunan yang signifikan pada jaringan tumor dibandingkan dengan jaringan normal (Gambar 2B). Nilai metilasi beta pada jaringan normal berkisar di atas 0,8, sedangkan pada jaringan kanker menurun drastis dengan median sekitar 0,45. Penurunan tingkat metilasi ini dapat menyebabkan deregulasi transkripsi, yang berkontribusi pada peningkatan ekspresi *KRT23*. Korelasi antara hipometilasi promotor dan ekspresi berlebih *KRT23* memperkuat hipotesis bahwa regulasi epigenetik berperan penting dalam aktivasi gen ini pada kanker rektum. Dengan demikian, *KRT23* tidak hanya bertindak sebagai gen yang teraktivasi secara transkripsi, tetapi juga berfungsi sebagai kandidat biomarker epigenetik potensial dalam READ [8], [19].



Gambar 2. Ekspresi Promotor Gen *KRT23* dan Metilasi pada READ

3.3. *KRT23* pada kelangsungan hidup pasien READ

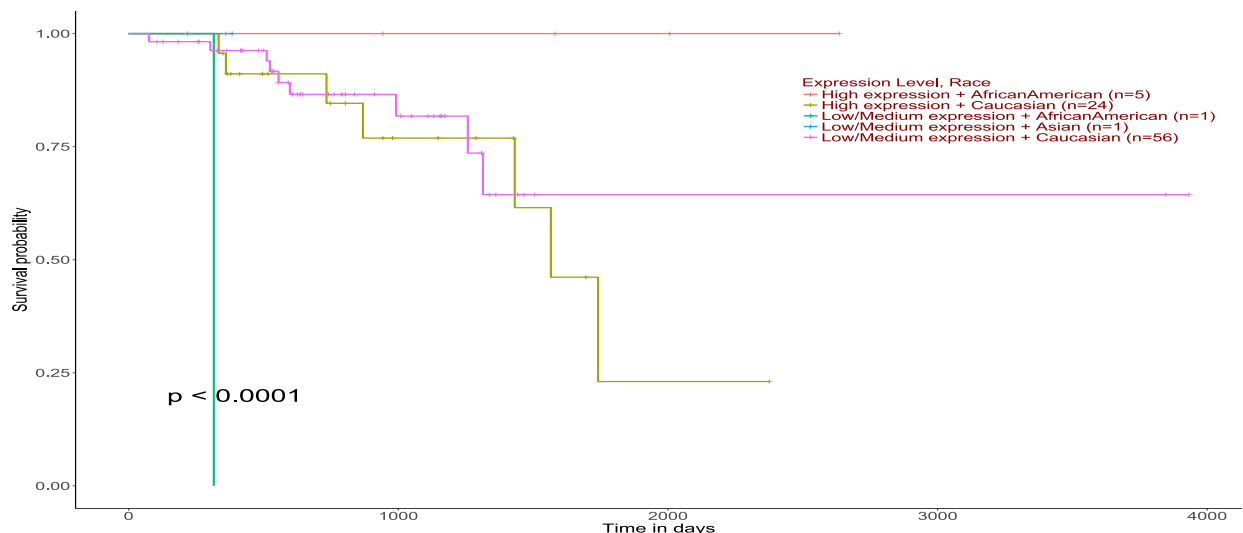
Hasil analisis kurva Kaplan-Meier dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh tingkat ekspresi gen *KRT23* terhadap kelangsungan hidup pasien READ. Pasien dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan tingkat ekspresi *KRT23*, yaitu kelompok ekspresi tinggi ($n = 42$) dan kelompok ekspresi rendah/sedang ($n = 123$). Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua kelompok ($p = 0,82$). Kurva kelangsungan hidup kedua kelompok cenderung tumpang tindih, menunjukkan bahwa tingkat ekspresi *KRT23* tidak berhubungan secara signifikan dengan prognosis maupun kelangsungan hidup pasien READ [22], [23].



Gambar 3. Ekspresi gen *KRT23* terhadap kelangsungan hidup pasien READ

3.4. Hubungan Ekspresi *KRT23* dan Ras terhadap Kelangsungan Hidup Pasien READ

Hasil analisis Kaplan-Meier berdasarkan data UALCAN menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada survival pasien READ berdasarkan tingkat *ekspresi gen KRT23* dan ras (Gambar 4). Pasien dengan *ekspresi KRT23 tinggi*, terutama yang berasal dari ras Afrika Amerika dan Kaukasia, menunjukkan survival yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan ekspresi rendah hingga sedang. Kelompok pasien dengan *ekspresi KRT23 rendah/sedang* dari ras Kaukasia (n=56) menunjukkan survival rate tertinggi dan paling stabil selama periode observasi. Sebaliknya, pasien dengan ekspresi tinggi dari ras Afrika Amerika (n=5) dan Kaukasia (n=24) mengalami penurunan probabilitas survival yang lebih cepat dan tajam. Analisis statistik menghasilkan nilai $p < 0,0001$, yang menunjukkan bahwa perbedaan ini sangat bermakna secara statistik. Hasil ini menunjukkan bahwa *overekspresi KRT23* mungkin berperan sebagai faktor prognosis buruk pada pasien kanker rektum, dan dampaknya terhadap survival mungkin dipengaruhi oleh faktor ras. Namun, perlu dicatat bahwa ukuran sampel dari kelompok tertentu (misalnya, ekspresi rendah pada orang Asia dan Afrika Amerika) sangat kecil, sehingga interpretasi kelompok ini harus dilakukan dengan hati-hati.

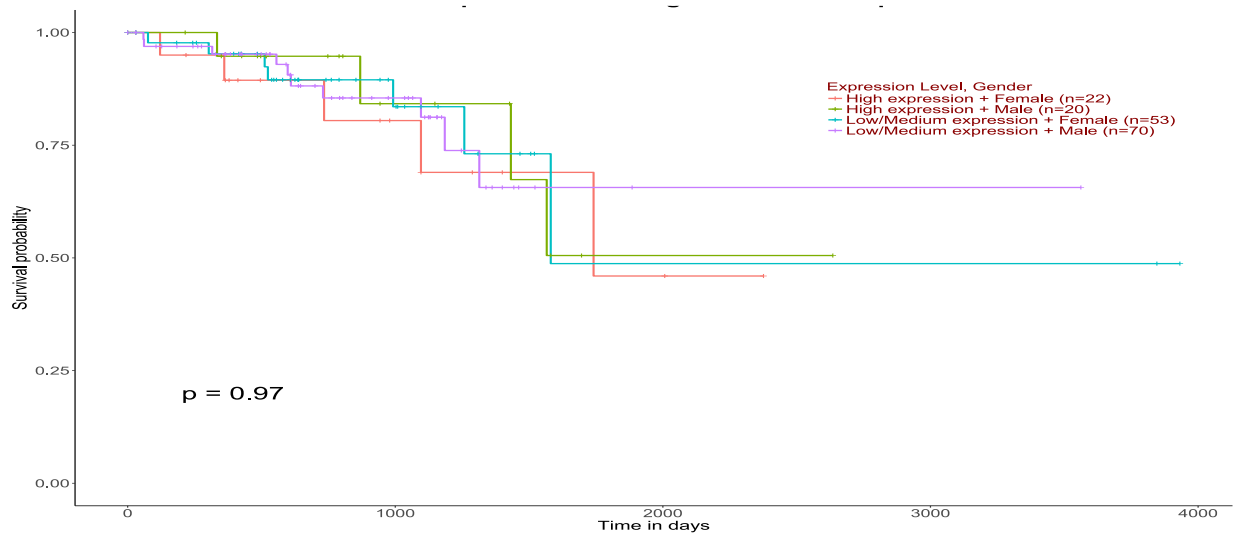


Gambar 4. Hubungan antara ekspresi *KRT23* dan ras terhadap kelangsungan hidup pasien READ

3.5. Hubungan Ekspresi *KRT23* dan Jenis Kelamin terhadap Kelangsungan Hidup Pasien READ

Analisis Kaplan-Meier terhadap data survival pasien READ berdasarkan *tingkat ekspresi KRT23* dan jenis kelamin menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok yang dianalisis (Gambar 5). Kelompok pasien pria dan wanita dengan *ekspresi KRT23 tinggi dan rendah/menengah* menunjukkan pola survival yang relatif sama, dengan probabilitas survival menurun secara bertahap selama periode sekitar 3000 hari. Nilai p sebesar 0,97 menunjukkan bahwa perbedaan survival antar kelompok berdasarkan kombinasi *ekspresi KRT23* dan jenis kelamin tidak signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin bukanlah faktor yang memodulasi efek *ekspresi KRT23* terhadap prognosis pasien READ. Temuan ini konsisten dengan hasil analisis ekspresi sebelumnya, di mana *ekspresi KRT23* menunjukkan pola yang serupa antara pasien pria dan wanita. Dengan demikian, *KRT23* tampaknya tidak

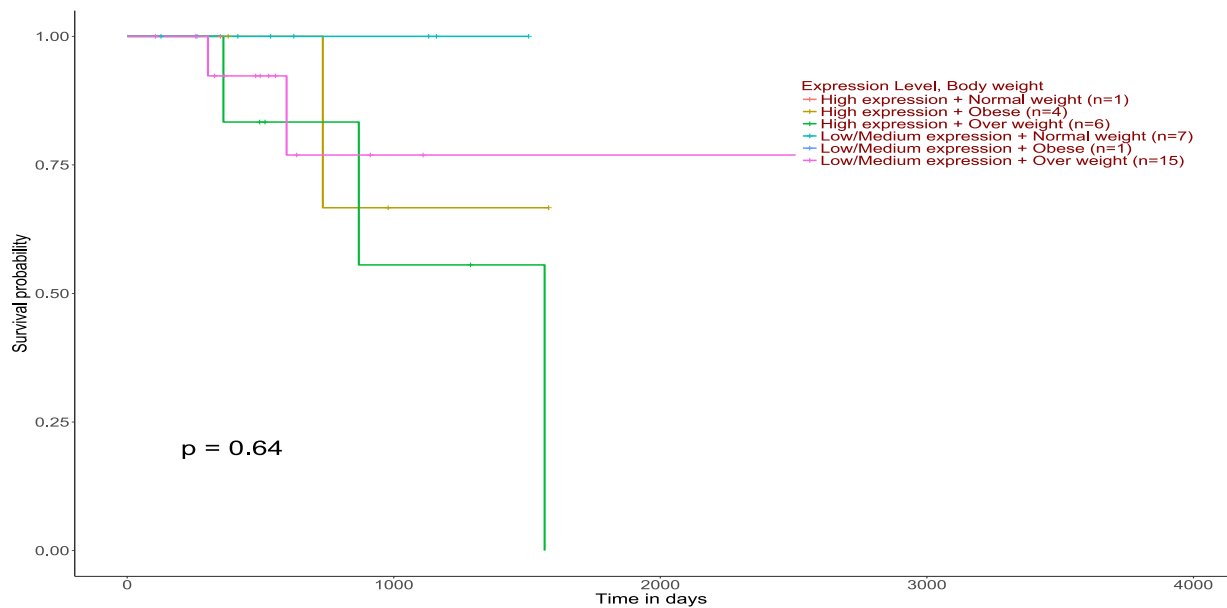
menunjukkan interaksi prognostik yang signifikan dengan jenis kelamin dalam konteks kanker rektum[22], [24].



Gambar 5. Hubungan Ekspresi *KRT23* dan Jenis Kelamin terhadap Kelangsungan Hidup Pasien READ

3.6. Hubungan Ekspresi *KRT23* dan Berat Badan terhadap Kelangsungan Hidup Pasien READ

Analisis Kaplan-Meier berdasarkan *tingkat ekspresi KRT23* dan kategori berat badan (normal, kelebihan berat badan, dan obesitas) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kelangsungan hidup pada pasien READ (Gambar 6). Probabilitas kelangsungan hidup relatif sebanding antara kelompok-kelompok, dengan nilai-p 0,64 yang menunjukkan tidak ada signifikansi statistik. Meskipun ada variasi dalam probabilitas kelangsungan hidup antar kelompok, seperti penurunan tajam dalam kelompok ekspresi tinggi + kelebihan berat badan ($n=6$) dan variasi lain dalam kelompok dengan ukuran sampel kecil ($n=1-4$), interpretasi hasil ini dibatasi oleh ukuran sampel yang sangat kecil di beberapa subkelompok. Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa berat badan tidak secara signifikan mengubah efek *ekspresi KRT23* pada kelangsungan hidup pada pasien READ. Namun, penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar diperlukan untuk menilai kemungkinan interaksi antara ekspresi gen dan status metabolik atau obesitas dalam konteks kanker rektum.



Gambar 6. Hubungan Ekspresi *KRT23* dan Berat Badan terhadap Kelangsungan Hidup Pasien READ

Hasil analisis ini menunjukkan bahwa ekspresi *KRT23* memiliki potensi sebagai biomarker prognostik pada READ, terutama bila dikaitkan dengan faktor ras atau etnis [25]. Temuan utama menunjukkan bahwa pasien dengan ekspresi tinggi *KRT23* dari kelompok ras Kaukasia dan Afrika-Amerika memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dengan ekspresi rendah/menengah, terutama dalam ras yang sama. Temuan ini konsisten dengan konsep bahwa faktor genetik lintas etnis dapat memengaruhi ekspresi gen target dan respons sel kanker terhadap stres lingkungan dan terapi [26]. Ras dapat memengaruhi ekspresi gen melalui regulasi epigenetik, seperti metilasi promotor atau regulasi pascatranskripsi oleh miRNA spesifik populasi. Dalam konteks ini, *KRT23* mungkin berperan dalam stabilitas sitoskeleton, proliferasi sel, dan regulasi apoptosis, yang semuanya merupakan proses penting dalam perkembangan kanker dan respons terhadap terapi [27].

Lebih lanjut, analisis menunjukkan bahwa ekspresi *KRT23* tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap kelangsungan hidup jika dikaitkan dengan jenis kelamin atau status berat badan pasien. Baik pasien pria maupun wanita, serta mereka yang memiliki berat badan normal, kelebihan berat badan, dan obesitas, menunjukkan kurva kelangsungan hidup yang hampir paralel tanpa perbedaan yang signifikan secara statistik [28]. Hal ini menunjukkan bahwa *KRT23* mungkin berperan terlepas dari pengaruh hormonal atau metabolik, setidaknya dalam konteks READ. Namun, ukuran sampel yang kecil pada beberapa subkelompok, seperti pasien obesitas dengan ekspresi tinggi, dapat membatasi kekuatan analisis dan menutupi kemungkinan hubungan. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar dan pendekatan multivariat diperlukan untuk mengeksplorasi potensi interaksi antara *KRT23*, faktor klinis, dan hasil pasien [8].

Dari sisi molekuler, *KRT23* telah dilaporkan sebagai gen yang diinduksi oleh kerusakan DNA dan terlibat dalam proses regulasi siklus sel melalui aktivasi jalur *p53*-independen, dan berperan dalam jalur tersebut *STAT3* yang diketahui mendukung proliferasi sel kanker dan resistensi terhadap apoptosis [29], [30]. Penelitian sebelumnya oleh Tetreault dkk. (2015) tentang

kanker esofagus menunjukkan bahwa *KRT23* diekspresikan secara berlebihan pada jaringan kanker dan dikaitkan dengan peningkatan kemampuan migrasi dan invasi sel [31]. Selain itu, *KRT23* telah diidentifikasi sebagai target *FOXMI*, suatu faktor transkripsi yang diketahui mengatur proliferasi dan mitosis sel kanker pada berbagai jenis tumor gastrointestinal [8], [31]. Mekanisme ini mungkin menjelaskan mengapa peningkatan ekspresi *KRT23* mungkin memiliki dampak positif terhadap kelangsungan hidup hanya pada ras tertentu, yang mungkin memiliki latar belakang genetik ekspresi regulator seperti *FOXMI* atau *STATUS3* berbeda. Oleh karena itu, penting untuk mengeksplorasi jalur persinyalan yang mengatur *KRT23* dalam konteks ras dan jaringan tertentu untuk memahami peran fungsional dan terapeutik potensial gen ini dalam kanker rektal.

KESIMPULAN

Studi ini menunjukkan bahwa ekspresi gen *KRT23* potensi sebagai biomarker prognostik pada READ, terutama yang berkaitan dengan faktor ras. Pasien Kaukasia dan Afrika-Amerika dengan ekspresi *KRT23* Tinggi badan cenderung memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik, meskipun tidak signifikan secara statistik. Sebaliknya, variabel jenis kelamin dan berat badan tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap hubungan antara ekspresi *KRT23* dan prognosis. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya mempertimbangkan latar belakang etnis dalam studi biomarker genetik. Namun, validasi lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar dan analisis multivariat diperlukan untuk memperkuat peran *KRT23* sebagai target diagnostik atau terapi pada kanker rektal.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian, penulisan, maupun publikasi artikel ini. Seluruh data dianalisis secara independen tanpa adanya pengaruh finansial atau komersial.

Pernyataan Pendanaan

Penelitian ini tidak menerima dukungan pendanaan khusus dari lembaga manapun, baik pemerintah, sektor komersial, maupun organisasi nirlaba.

Pernyataan Kontribusi Penulis

- DPA: Konsep penelitian, analisis data, interpretasi hasil, penulisan naskah utama
- MDP: Pengumpulan literatur, pengolahan data, pengeditan naskah
- AW: Validasi metodologi, revidi ilmiah, struktur penulisan
- BBAS: Analisis tambahan dan visualisasi
- RIP: Penyusunan referensi, revisi akhir naskah

Seluruh penulis telah membaca dan menyetujui versi final artikel untuk publikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] “Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabaasag CJ, Laversanne M, Vignat J, Ferlay J, Murphy N, Bray F. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023 Feb;72(2):338-344. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327736”.
- [2] “Rezkihtha YAA, Panenggak NSR, Lusida MI, Rianda RV, Mahmudah I, Pradana AD, Uchida T, Miftahussurur M. Detecting colorectal cancer using genetic and epigenetic biomarkers: screening and diagnosis. *J Med Life*. 2024 Jan;17(1):4-14. doi: 10.25122/jml-2023-0269”.
- [3] “Cao W, Chen HD, Yu YW, Li N, Chen WQ. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Mar 17;134(7):783-791. doi: 10.1097/CM9.0000000000001474”.
- [4] “Zhu L, Ling C, Xu T, Zhang J, Zhang Y, Liu Y, Fang C, Yang L, Zhuang W, Wang R, Ping J, Wang M. Clinicopathological Features and Survival of Signet-Ring Cell Carcinoma and Mucinous Adenocarcinoma of Right Colon, Left Colon, and Rectum. *Pathol Oncol Res*. 2021 Jul 2;27:1609800. doi: 10.3389/pore.2021.1609800. PMID: 34276258; PMCID: PMC8283508.”.
- [5] “Lin A, Zhang J, Luo P. Crosstalk Between the MSI Status and Tumor Microenvironment in Colorectal Cancer. *Front Immunol*. 2020 Aug 12;11:2039. doi: 10.3389/fimmu.2020.02039 ”.
- [6] L. M. Irham *et al.*, “Applied of bioinformatics in drug discovery and drug development: Bioinformatic analysis 1996-2024,” *BIO Web Conf.*, vol. 148, p. 01003, Jan. 2024, doi: 10.1051/bioconf/202414801003.
- [7] G. Gumelar *et al.*, “Harnessing Genomic and Bioinformatic Data to Broaden Understanding of Leukaemia Across Continents,” *Scripta Medica (Banja Luka)*, vol. 55, no. 6, pp. 717–725, Nov. 2024, doi: 10.5937/scriptamed55-51720.
- [8] “Piccinno E, Scalavino V, Labarile N, Armentano R, Giannelli G, Serino G. miR-195-5p Inhibits Colon Cancer Progression via KRT23 Regulation. *Pharmaceutics*. 2024 Dec 4;16(12):1554. doi: 10.3390/pharmaceutics16121554”.
- [9] “Ren M, Gao Y, Chen Q, Zhao H, Zhao X, Yue W. The Overexpression of Keratin 23 Promotes Migration of Ovarian Cancer via Epithelial-Mesenchymal Transition. *Biomed Res Int*. 2020 Nov 1;2020:8218735. doi: 10.1155/2020/8218735”.
- [10] “Kingnate C, Charoenkwan K, Kumfu S, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Possible Roles of Mitochondrial Dynamics and the Effects of Pharmacological Interventions in Chemoresistant Ovarian Cancer. *EBioMedicine*. 2018 Aug;34:256-266. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.07.026. Epub 2018 Jul 23”.
- [11] “Chandrashekar DS, Bashel B, Balasubramanya SAH, Creighton CJ, Ponce-Rodriguez I, Chakravarthi BVSK, Varambally S. UALCAN: A Portal for Facilitating Tumor Subgroup

- Gene Expression and Survival Analyses. *Neoplasia*. 2017 Aug;19(8):649-658. doi: 10.1016/j.neo.2017.05.002”.
- [12] “Li J, Ran H, Zeng X, Yang D, Zeng X, Zhang P. Identification of HOXB9 based on comprehensive bioinformatics analysis for predicting prognosis of head and neck squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Sep 1;102(35):e35035. doi: 10.1097/MD.00000000000035035”.
- [13] “Qiu Z, Xin M, Wang C, Zhu Y, Kong Q, Liu Z. Pan-Cancer Analysis of Microfibrillar-Associated Protein 2 (MFAP2) Based on Bioinformatics and qPCR Verification. *J Oncol*. 2022 Feb 15;2022:8423173. doi: 10.1155/2022/8423173”.
- [14] “Chandrashekar DS, Karthikeyan SK, Korla PK, Patel H, Shovon AR, Athar M, Netto GJ, Qin ZS, Kumar S, Manne U, Creighton CJ, Varambally S. UALCAN: An update to the integrated cancer data analysis platform. *Neoplasia*. 2022 Mar;25:18-27. doi: 10.1016/j.neo.2022.01.001”.
- [15] “Liu Z, Zhou J, Wang Z, Zhou Z. Analysis of SEC24D Gene in Breast Cancer Based on UALCAN Database. *Open Life Sci*. 2019 Dec 31;14:707-711. doi: 10.1515/biol-2019-0080”.
- [16] “Liang M, Lai T, Li Z, Yu W, Cao M, Yao N, Hu Y, Liu T, Liang J. GINS1 is a prognostic biomarker and correlated with methylation and immune escape in liver hepatocellular carcinoma. *Front Oncol*. 2025 Mar 7;15:1492599. doi: 10.3389/fonc.2025.1492599”.
- [17] “Humolungo DT, Anjani R, Irham LM, Sulistyani N, Ma’ruf M, Amukti DP, Adikusuma W, Sarasmita MA, Khairi S, Purwanto BD, Suyatmi S. Identification of pathogenic gene variants in carpal tunnel syndrome using bioinformatics approaches. In *E3S Web of Conferences 2024* (Vol. 501, p. 01022). EDP Sciences.”.
- [18] L. M. Irham *et al.*, “Trends in drug repurposing for chronic hepatitis-B infection: bibliometric-based approach 1990-2024,” in *BIO Web of Conferences*, EDP Sciences, Jan. 2025. doi: 10.1051/bioconf/202414804003.
- [19] “Lavoro A, Falzone L, Gattuso G, Conti GN, Caltabiano R, Madonna G, Capone M, McCubrey JA, Ascierto PA, Libra M, Candido S. Identification of SLC22A17 DNA methylation hotspot as a potential biomarker in cutaneous melanoma. *J Transl Med*. 2024 Oct 2;22(1):887. doi: 10.1186/s12967-024-05622-9”.
- [20] D. Amikti and Ria Indah Pratami, “Analisis Bioinformatika Ekspresi MIER3 sebagai Biomarker Potensial dan Target Terapeutik pada Kanker Esofagus,” *JURNAL FARMASI GALENIKA*, vol. 12, no. 2, pp. 89–102, Aug. 2025, doi: 10.70410/jfg.v12i2.389.
- [21] R. Gustinanda *et al.*, “CURRENT TOPIC Trend of Non-Hodgkin Lymphoma Research Using a Genomics-Based Approach: A Bibliometric Analysis From 1985-2024,” *Scr Med*, vol. 56, no. 6, pp. 1217–1244, 2025, doi: 10.5937/scriptamed56-58095.
- [22] R. Indah Pratami and D. Prasetyaning Amukti, “ANALISIS EKSPRESI MMP1 PADA KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DENGAN BIOINFORMATIKA MELALUI

- UALCAN: BIOMARKER PROGNOSTIK POTENSIAL,” *Journal of Pharmacy UMUS*, vol. 7, no. 01, pp. 42–51, 2025.
- [23] D. Amukti *et al.*, “Tren Global Penelitian Toll-like receptor 4 pada Penyakit Kardiovaskular: Analisis Bibliometrik 2017-2025,” *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, vol. 9, no. 1, p. 1, Aug. 2025, doi: 10.21927/inpharnmed.v9i1.5989.
- [24] D. Prasetyaning Amukti, R. I. Pratami, D. Farida Ismyama, A. Puspitasari, and T. Herlina, “Pharmaceutical and Clinical Journal of Nusantara (PCJN) Pharmacogenomic and Bioinformatic Insights into ACE Gene Variants and Their Influence on ACE Inhibitor Response in Hypertension,” *Pharmaceutical and Clinical Journal of Nusantara*, doi: 10.58549/pcjn.v3i02.113.
- [25] “Zhang N, Zhang R, Zou K, Yu W, Guo W, Gao Y, Li J, Li M, Tai Y, Huang W, Song C, Deng W, Cui X. Keratin 23 promotes telomerase reverse transcriptase expression and human colorectal cancer growth. *Cell Death Dis.* 2017 Jul 27;8(7):e2961. doi: 10.1038/cddis.2017.339”.
- [26] “Sheta M, Yoshida K, Kanemoto H, Calderwood SK, Eguchi T. Stress-Inducible SCAND Factors Suppress the Stress Response and Are Biomarkers for Enhanced Prognosis in Cancers. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 8;24(6):5168. doi: 10.3390/ijms24065168”.
- [27] “Ors-Kumoglu G, Gulce-Iz S, Biray-Avcı C. Therapeutic microRNAs in human cancer. *Cytotechnology.* 2019 Feb;71(1):411-425. doi: 10.1007/s10616-018-0291-8”.
- [28] “Kawai H, Saito Y, Suzuki Y. Gender differences in the correlation between prognosis and postoperative weight loss in patients with non-small cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Aug 1;25(2):272-277. doi: 10.1093/icvts/ivx092”.
- [29] “Aravindhan S, Younus LA, Hadi Lafta M, Markov A, Ivanovna Enina Y, Yushchenko NA, Thangavelu L, Mostafavi SM, Pokrovskii MV, Ahmadi M. P53 long noncoding RNA regulatory network in cancer development. *Cell Biol Int.* 2021 Aug;45(8):1583-1598. doi: 10.1002/cbin.11600”.
- [30] “Pham TH, Park HM, Kim J, Hong JT, Yoon DY. STAT3 and p53: Dual Target for Cancer Therapy. *Biomedicines.* 2020 Dec 21;8(12):637. doi: 10.3390/biomedicines8120637”.
- [31] “Ren M, Gao Y, Chen Q, Zhao H, Zhao X, Yue W. The Overexpression of Keratin 23 Promotes Migration of Ovarian Cancer via Epithelial-Mesenchymal Transition. *Biomed Res Int.* 2020 Nov 1;2020:8218735. doi: 10.1155/2020/8218735”.