



**EFEK PAPARAN MEDAN LISTRIK FREKUENSI MENENGAH TERHADAP
EKSPRESI RELATIF mRNA HMGB1 DAN PD-L1 PADA TUMOR
PAYUDARA, OTAK, DAN HEPAR TIKUS (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769)**

**Siti Fathurrohmah
19/452269/PBI/01697**

INTISARI

Electro Capacitive Cancer Therapy (ECCT) merupakan metode terapi kanker berbasis medan listrik menggunakan frekuensi menengah intensitas rendah. Salah satu cara kerja paparan medan listrik dalam menurunkan pertumbuhan tumor adalah dengan mengaktifkan respons imun. *High Mobility Group Box 1* (HMGB1) adalah sitokin terkait *damage-associated molecular patterns* (DAMP) yang secara pasif diseikresikan oleh sel tumor yang mati. Sekresi HMGB1 menginduksi maturasi sel dendritik dan presentasi-silang antigen kepada sel T. Sel T mensekresikan sitokin interferon γ sebagai respons antitumor dan mempengaruhi ekspresi *Programmed Death Ligand 1* (PD-L1). Ligand PD-L1 yang berikatan dengan reseptor PD-1 (*Programmed Death 1*) pada sel T akan mengakibatkan apoptosis sel-sel tumor yang masih bertahan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek paparan medan listrik frekuensi menengah (150 kHz) intensitas rendah (18 Vpp) terhadap ekspresi mRNA HMGB1 dan PD-L1 pada jaringan tumor payudara dan jaringan sehat; payudara, otak dan hepar tikus betina *Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769. Jaringan diperoleh dari simpanan jaringan hasil penelitian Pratiwi *et al.* (2018) yang disimpan dalam RNAlater suhu -20°C. Penelitian ini menggunakan jaringan payudara, otak, dan hepar dari 12 tikus yang diberi 4 macam perlakuan dan setiap perlakuan terdiri dari 3 ulangan biologis. Empat kelompok perlakuan tersebut adalah; kelompok kontrol atau Non-Induksi-DMBA Non-Terapi-ECCT (NINT), Non-Induksi-DMBA Terapi-ECCT (NIT), Induksi-DMBA Non-Terapi-ECCT (INT), dan Induksi-DMBA Terapi-ECCT (IT). Analisis ekspresi mRNA pada sampel jaringan tumor payudara dan jaringan sehat (payudara, otak, dan hepar) dilakukan dengan metode *RT-qPCR*. Nilai ekspresi relatif mRNA dihitung dengan rumus Livak menggunakan GAPDH sebagai normalisator dan dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan uji-T untuk mengetahui level signifikansi. Uji signifikansi dilakukan dengan perangkat lunak *GraphPad Prism 9.4.0* dengan level signifikansi $p < 0.05$. Paparan medan listrik frekuensi 150 kHz memberikan pengaruh terhadap ekspresi relatif mRNA HMGB1 dan PD-L1 pada jaringan tumor payudara tikus betina dengan meningkatkan ekspresi relatif mRNA secara signifikan. Pengaruh paparan medan listrik pada jaringan sehat payudara tikus hanya mempengaruhi ekspresi relatif mRNA HMGB1 namun tidak mempengaruhi ekspresi relatif PD-L1. Pada sampel hepar dan otak tikus normal tidak menunjukkan adanya perubahan signifikan ekspresi relatif mRNA HMGB1 dan PD-L1 setelah dipaparan dengan medan listrik. Paparan medan listrik frekuensi menengah 150 kHz intensitas 18 Vpp mempengaruhi aktivitas



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEK PAPARAN MEDAN LISTRIK FREKUENSI MENENGAH TERHADAP EKSPRESI RELATIF mRNA
HMGB1 DAN PD-L1 PADA
JARINGAN TUMOR PAYUDARA, OTAK, DAN HEPAR TIKUS (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769)

SITI FATHURROHMAH, Dr. Rarastoeti Pratiwi, M.Sc.

Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

HMGB1 dan *PD-L1* pada jaringan tumor payudara tikus betina. Paparan medan listrik secara umum tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas *HMGB1* dan *PD-L1* pada jaringan sehat payudara, otak, dan hepar tikus berdasarkan hasil analisis ekspresi relatif mRNA *HMGB1/GAPDH* dan *PD-L1/GAPDH*.

Kata kunci: ECCT, *HMGB1*, *PD-L1*, tumor payudara, payudara, hepar, otak



**EFFECT OF INTERMEDIATE FREQUENCY STATIC ELECTRIC FIELD
EXPOSURE ON THE mRNA RELATIVE EXPRESSION OF HMGB1 AND PD-L1
ON BREAST TUMOR, BRAIN, AND LIVER OF FEMALE RATS (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)**

**Siti Fathurrohmah
19/452269/PBI/01697**

ABSTRACT

Electro Capacitive Cancer Therapy (ECCT) is an electric field-based cancer therapy method using low-intensity intermediate frequency. Electric field exposure reduces tumor growth activating the immune response. High Mobility Group Box 1 (HMGB1) is a damage-associated molecular patterns (DAMP) cytokine, passively secreted by dead tumor cells. HMGB1 secretion induces dendritic cell maturation and antigen cross-presentation to T cells. T cells secrete the cytokine interferon γ as an antitumor response and effect the expression of Programmed Death Ligand 1 (PD-L1). The PD-L1 ligand that binds to the PD-1 (Programmed Death 1) receptor on T cell surface will cause apoptosis to surviving tumor cells. This research aimed to examine the effect of exposure of low-intensity (18 Vpp) intermediate-frequency (150 kHz) electric field on the mRNA relative expression of *HMGB1* and *PD-L1* in breast tumor tissue and healthy tissues; breast, brain and liver of *Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769. The samples were obtained from the previous research biobanking tissues conducted by Pratiwi *et al.* (2018) stored in *RNAlater* at -20°C. This study used breast, brain, and liver tissues from twelve rats with four different treatment groups. So, each treatment group consists of three biological replicates. The four treatment groups were; control group or Non-DMBA-Induced Non-ECCT-Therapy (NINT), Non-DMBA-Induced ECCT-Therapy (NIT), DMBA-Induced Non-ECCT-Therapy (INT), and DMBA-Induced Therapy (IT). Analysis of mRNA relative expression in breast tumor tissue samples and healthy tissues (breast, brain, and liver) are performed using the RT-qPCR method. The relative expression value of mRNA is calculated using Livak formula and GAPDH as a normalizer. The analysis proceeds with statistical analysis using the T-test to determine the level of significance. The significance test was carried out using GraphPad Prism 9.4.0 software with $p < 0.05$ is considered significant. The exposure to a 150 kHz electric field effects significantly on the mRNA relative expression of *HMGB1* ($p < 0.05$) and *PD-L1* ($p < 0.01$) on DMBA induced breast tumor tissue of female rats. The electric field exposure on breast tissue of healthy rats only effects the mRNA relative expression of *HMGB1* but did not affect the relative expression of *PD-L1*. Liver and brain tissues of normal rats did not show any significant changes in the mRNA relative expression of *HMGB1* and *PD-L1* after the exposure to an electric field. Electric field exposure did not show a significant effect on the relative expression activity of *HMGB1* and *PD-L1* in healthy breast, brain, and liver tissues of female rats.

Keywords: ECCT, *HMGB1*, *PD-L1*, breast tumor, breast, liver, brain