

INTISARI

Cancer-associated fibroblast (CAF) dapat memfasilitasi perkembangan tumor dalam lingkup lingkungan mikro tumor. Sel CAF tumor payudara berasal dari *bone marrow-mesenchymal stem cell* (BM-MSC). Rekrutmen MSC ke lingkungan mikro tumor payudara diinisiasi oleh sel tumor yang menghasilkan protein PDGF-BB, dan melibatkan protein PI3K dan VCAM untuk melakukan migrasi ke lingkungan mikro tumor payudara. Migrasi tersebut diikuti dengan diferensiasi menjadi CAF yang dibuktikan dengan adanya penanda molekuler CAF yaitu protein α SMA dan FAP. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ekspresi gen (*Pdgfb*, *Pik3r1*, *Vcam1*, *Acta2* dan *Fap*) terkait diferensiasi MSC menjadi CAF yang diinduksi oleh tumor payudara tikus sebagai respon molekuler terhadap perlakuan medan listrik statis kandang *Electro-Capacitive Cancer Therapy* (ECCT). Sampel jaringan payudara, tumor payudara dan sumsum tulang yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *biobanking* hasil penelitian Pratiwi (2018) yang tersimpan dalam *RNA later* pada suhu -20°C . Sampel tersebut diperoleh dari kelompok tikus tanpa induksi DMBA yang tidak dipaparkan dan yang dipaparkan medan listrik statis (NINT dan NIT) dan kelompok tikus yang diinduksi DMBA dengan perlakuan tanpa dan dengan terapi (INT dan IT). Sampel jaringan untuk masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari tiga ulangan biologis. Isolasi RNA jaringan menggunakan reagen AGP. Total RNA yang diperoleh digunakan untuk sintesis cDNA dengan metode RT-PCR. Kuantifikasi mRNA gen (cDNA) yang dikaji dilakukan dengan metode qPCR. Analisis ekspresi gen mRNA relatif dari gen tersebut dilakukan dengan metode perhitungan Livak, yang selanjutnya dianalisis secara statistik dengan anava dan uji F. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa perlakuan paparan medan listrik statis tidak mempengaruhi respon ekspresi gen yang dianalisis pada jaringan payudara tikus. Perlakuan terapi medan listrik statis pada tikus bertumor payudara dapat mengembalikan kondisi ekspresi gen tersebut mendekati kondisi normal. Perlakuan tersebut dapat menurunkan ekspresi gen *Acta2* dan *Fap* sebagai penanda molekuler sel CAF sub-tipe 4 pada tikus bertumor payudara.

Kata Kunci: ECCT, CAF, Lingkungan Mikro Tumor, Kanker Payudara Tikus

ABSTRACT

Cancer-associated fibroblasts (CAF) can facilitate tumor development within the tumor microenvironment. Breast tumor CAF cells are derived from bone marrow-mesenchymal stem cells (BM-MSC). MSC recruitment to the breast tumor microenvironment is initiated by tumor cells that produce the PDGF-BB protein, and engages PI3K and VCAM proteins to migrate into the breast tumor microenvironment. This migration was followed by differentiation into CAF as evidenced by the presence of CAF molecular markers, namely SMA and FAP proteins. This study aimed to analyze the expression of genes (*Pdgfb*, *Pik3r1*, *Vcam1*, *Acta2* and *Fap*) related to the differentiation of MSCs into CAFs induced by rat breast tumors as a molecular response to static electric field treatment in Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) cages. The samples of breast tissue, breast tumors and bone marrow used in this study came from the biobanking results of Pratiwi's research (2018) which were stored in RNAlater at -20°C. The samples were obtained from a group of rats without DMBA induction that were not exposed and exposed to a static electric field (NINT and NIT) and a group of rats induced by DMBA with treatment without and with therapy (INT and IT). Tissue samples for each treatment group consisted of three biological replicates. Isolation of tissue RNA using AGP reagent. The total RNA obtained was used for cDNA synthesis by RT-PCR method. The mRNA quantification of the studied gene (cDNA) was carried out using the qPCR method. Analysis of the relative mRNA gene expression of these genes was carried out using the Livak calculation method, which was then analyzed statistically by ANOVA and F test. The results showed that the treatment of exposure to a static electric field did not affect the response of gene expression analyzed in rat breast tissue. Static electric field therapy treatment in breast tumor rat can restore the gene expression conditions to close to normal conditions. This treatment can reduce the expression of *Acta2* and *Fap* genes as molecular markers of sub-type 4 CAF cells in breast tumor rat.

Keywords: ECCT, CAF, Tumor Microenvironment, Rat Breast Tumor