

**EFEK TERAPI MEDAN LISTRIK STATIS FREKUENSI MENENGAH
TERHADAP GEN REGULATOR SIKLUS SEL PADA
TUMOR PAYUDARA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)**

Dyah Retno Annisa
20/464818/PBI/01714

INTISARI

Terapi medan listrik frekuensi menengah, salah satunya adalah *non-contact Electro Capacitive Cancer Therapy* (ECCT), dikembangkan sebagai salah satu metode terapi alternatif bagi penderita kanker payudara. Tumorigenesis disebabkan oleh gangguan regulasi siklus sel yang menyebabkan proliferasi dan apoptosis sel tidak seimbang. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis level ekspresi gen regulator terkait siklus sel meliputi *CCND1*, *CCNB1*, *CDK6*, *CDK1*, *p21*, dan *GADD45A* pada jaringan normal serta jaringan tumor payudara tikus putih (*Rattus norvegicus*, 1769) galur *Sprague-Dawley* dengan terapi ECCT. Sampel yang digunakan berasal dari simpanan jaringan penelitian sebelumnya yang tersimpan dalam reagen RNA-Later pada suhu -20 °C. Perlakuan yang sudah diberikan pada penelitian sebelumnya yakni kelompok tikus Non Induksi DMBA-Non ECCT Terapi (NINT), Non Induksi DMBA-Terapi ECCT (NIT), Induksi DMBA-Non Terapi ECCT (INT), dan Induksi DMBA-Terapi ECCT (IT). Total RNA didapatkan dari proses isolasi jaringan payudara normal dan jaringan tumor payudara tikus menggunakan reagen *TRIpure*. Selanjutnya, dilakukan sintesis cDNA dengan teknik *reverse transcriptase* (RT)-PCR, sedangkan uji ekspresi relatif mRNA gen target dengan teknik qPCR. Analisis data dilakukan dengan rumus Livak untuk menentukan ekspresi relatif mRNA gen terkait siklus sel pada setiap kelompok tikus. Kemudian, data diuji statistik dengan Uji T dan *One - Way ANOVA* ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa paparan medan listrik ECCT tidak mempengaruhi ekspresi onkogen aktivator dan gen supresor tumor pada jaringan normal payudara tikus, namun ekspresi relatif mRNA onkogen aktivator *CCND1*, *CDK1*, dan *CCNB1* cenderung mengalami penurunan (downregulasi), sedangkan ekspresi mRNA gen supresor tumor *GADD45A* dan *p21* cenderung mengalami peningkatan (upregulasi) pada kelompok IT terhadap INT meskipun belum menunjukkan signifikansi secara statistik. Selain itu, terapi ECCT mampu meningkatkan ekspresi mRNA gen *CDK6* secara signifikan pada kelompok IT. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa paparan medan listrik ECCT frekuensi menengah 150 kHz dan intensitas rendah 18 Vpp tidak mempengaruhi ekspresi relative mRNA gen regulator siklus sel pada jaringan payudara normal, namun mampu meningkatkan ekspresi mRNA gen *CDK6* pada jaringan tumor payudara tikus (kelompok IT).

Kata Kunci: Medan listrik, kanker payudara, siklus sel, qPCR, *CDK6*

**EFFECT OF INTERMEDIATE FREQUENCY STATIC ELECTRIC
FIELD EXPOSURE TO CELL CYCLE REGULATOR GENES
IN ALBINO RAT (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)
BREAST TUMOR**

Dyah Retno Annisa
20/464818/PBI/01714

ABSTRACT

*One alternative method developed for breast cancer therapy is non-contact Electro Capacitive Cancer Therapy (ECCT). Tumorigenesis is caused by the disruption of cell cycle regulation that causes an imbalance of proliferation and apoptosis. This study aims to evaluate the expression level of regulatory genes related to the cell cycle, such as CCND1, CDK6, CCNB1, CDK1, p21, and GADD45A in Sprague-Dawley white rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) breast tumor with ECCT exposure (150 kHz, 18Vpp). Samples used in this study were tissue samples from previous studies stored in RNA Later Reagent at -20°C. Treatments have been given to the samples were breast tissue of rats in group Non – Induction DMBA and Non-Therapy (NINT), Non- DMBA Induction and Therapy (NIT), DMBA Induction and Non-Therapy (INT), and DMBA Induction with Therapy (IT). RNA total was obtained from the isolation process of rat breast normal and tumor tissues using TRIsure Reagent, then mRNA relative gene expression was tested using RT-qPCR. Furthermore, data analysis was conducted using the Livak formula and analyzed statistically by F-test and One-Way ANOVA ($p < 0.05$). Results showed that ECCT exposure did not affect the mRNA expression of oncogene activator and suppressor tumor genes in normal breast tissue. Furthermore, the expression of oncogenes (CCND1, CDK1, and CCNB1) tended to be down-regulation, while the mRNA expression of suppressor tumor genes GADD45A and p21 tended to be up-regulation in IT against INT group, although it was not statistically significant. Besides, the mRNA expression of CDK6 was significantly upregulated in IT group. Thus, ECCT therapy with an intermediate frequency (150 kHz) and low intensity (18 Vpp) did not affect the mRNA relative expression of cell cycle regulator genes in rat normal breast tissue, while ECCT therapy can increase CDK6 mRNA expression in rat tumor breast tissue (IT group).*

Keywords: *Electric fields, breast cancer, cell cycle, qPCR, CDK6*