

## INTISARI

**Latar Belakang :** Kasus kanker payudara pada tahun 2020 di dunia mencapai 2,3 miliar dengan Indonesia menyumbang 65.858 kasus dari total kasus dan diprediksi akan terus meningkat pada tahun 2040. *Triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan subtipe kanker payudara dengan karakteristik tidak mengekspresikan reseptor HER-2, ER, dan PR. Lini sel 4T1 merupakan model TNBC yang diisolasi dari kelenjar mammae *Mus musculus* galur BALB/c. Karakteristik sel dengan sifat invasif, imunogenik rendah, tumorigenik tinggi, dan mudah bermetastasis menjadikan lini sel 4T1 sering digunakan sebagai model kanker payudara. *KO* GSTM1 pada lini sel 4T1 dapat menurunkan pertahanan seluler sehingga memicu akumulasi ROS. TNF-alpha sebagai mediator inflamasi berperan dalam peningkatan ROS pada sel melalui pengaktifan sejumlah enzim. Besarnya akumulasi ROS menyebabkan sel mengalami apoptosis yang berdampak baik pada supresi sel kanker. Namun, tidak dalam semua kasus, kadar ROS dapat menginduksi apoptosis. Ketika kadar ROS tidak cukup tinggi, sel kanker justru mengalami percepatan proliferasi yang berdampak buruk pada prognosis pasien.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh *knockout* gen GSTM1 melalui mediator inflamasi mRNA TNF-alpha pada lini sel 4T1.

**Metode :** Studi ini menggunakan dua subjek penelitian lini sel 4T1 yang terdiri dari lini sel 4T1 dengan GSTM1 *knockout* dan GSTM1 *wild type*. Struktur mRNA TNF-alpha diekstraksi menjadi cDNA. Setelah itu, PCR dan elektroforesis dilakukan untuk dapat mengamati ekspresi TNF-alpha melalui perlakuan pada masing-masing subjek.

**Hasil :** produk PCR TNF-alpha dengan GSTM1 *wild type* dan *knockout* tidak terekspresi pada pengamatan gel elektroforesis.

**Kesimpulan :** mediator inflamasi TNF-alpha tidak terekspresi pada lini sel 4T1 baik yang berjenis *wild type* maupun *knockout* karena kesalahan proses PCR yaitu ketidaktepatan suhu *annealing*.

**Kata kunci :** TNBC, GSTM1, *knockout*, 4T1, TNF-alpha

## ABSTRACT

**Background:** In 2020, there were 2.3 trillion breast cancer cases worldwide, with 65,858 cases coming from Indonesia. By 2040, those numbers are predicted to keep rising. Triple negative breast cancer (TNBC) is one of the breast cancer subtypes with a characteristic of not expressing the receptors HER-2, ER, and PR. The 4T1 cell line is a TNBC model isolated from the mammary gland, *Mus musculus* BALB/c strain. With its invasive, low immunogenic, and high tumorigenic characteristics, the 4T1 cell line is often used as a breast cancer model. KO GSTM1 in the 4T1 cell line could impair cellular defense, leading to ROS accumulation. TNF-alpha, as an inflammation mediator, takes part in the increase of ROS in the cell with enzyme activation. The accumulation of ROS caused the cell to die. However, not in all cases, ROS levels can induce apoptosis. When ROS levels are not high enough, cancer cells actually experience accelerated proliferation which has a negative impact on the patient's prognosis.

**Objective:** Study the effect of knockout gen GSTM1 through inflammatory mediator mRNA TNF-alpha in the cell line 4T1.

**Method:** Two 4T1 cell line subjects will be used in this study, including 4T1 cell lines with GSTM1 knockout and GSTM1 wild type. The TNF-alpha mRNA then be extracted to become cDNA. Afterward, PCR and electrophoresis are done to observe the expression of TNF-alpha in each subject.

**Result:** The PCR product of TNF-alpha under the condition GSTM1 wild type and knockout was not expressed in electrophoretic gel analysis.

**Conclusion:** The inflammatory cytokine TNF-alpha was not expressed in the 4T1 cell line, both wild type and knockout because there was an error in PCR process—unsuitable annealing temperature.

**Keywords:** TNBC, GSTM1, knockout, 4T1, TNF-alpha