

INTISARI

Latar Belakang: Kanker payudara menjadi jenis kanker yang paling umum terjadi pada wanita diseluruh dunia dan merupakan penyebab kematian nomor dua pada wanita. Diantara jenis kanker lainnya, *Triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan salah satu subtipe kanker payudara yang kejadiannya sekitar 15-20% dari keseluruhan kasus kanker payudara. Kanker jenis ini sangat agresif dan tidak mengekspresikan beberapa reseptor molekul, seperti reseptor ER, PR, dan HER2. Tidak terekspresinya ketiga reseptor tersebut menyebabkan ketidakpekaan tumor terhadap terapi hormonal, sehingga pilihan terapi terbatas dibandingkan dengan jenis kanker payudara lainnya. Model TNBC menggunakan lini sel 4T1 yang diisolasi dari kelenjar mammae Mus musculus galur BALB/cfc3H. Lini sel 4T1 sering digunakan sebagai model kanker payudara karena sifatnya yang invasif, imunogenik rendah, tumorigenik tinggi, dan mudah bermetastasis. *Knocked out* GSTM1 pada lini sel 4T1 dapat memicu peningkatan ROS, hal ini dikarenakan kemampuan detoksifikasi dan pertahanan seluler menurun. Sehingga akan terjadi peningkatan ROS, yang kemudian menyebabkan aktivasi faktor transkripsi NF- κ B. Aktivasi faktor transkripsi NF- κ B ini berkaitan dengan peningkatan ekspresi gen *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1). Penelitian yang mengkaji mengenai efek *knockout* GSTM1 pada respon lini sel 4T1 dengan mengamati ekspresi *marker* inflamasi belum banyak dilakukan pada penelitian terdahulu.

Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh *knocked out* GSTM1 pada lini sel 4T1 dengan mengamati ekspresi biomarker inflamasi MCP-1.

Metode: Studi ini menggunakan populasi subjek penelitian lini sel 4T1 GSTM1 *knocked out* dan lini sel 4T1 GSTM1 *wild type*. Setelah itu keduanya akan diinkubasi selama 24 jam, lalu dilakukan ekstraksi mRNA. Hasil ekstraksi mRNA kemudian diukur menggunakan PCR untuk mengetahui ekspresi biomarker inflamasi MCP-1.

Hasil: Ekspresi mRNA MCP-1 relatif lebih rendah pada kelompok Lini Sel 4T1 GSTM1 *knockout* dibandingkan pada kelompok Lini Sel 4T1 *wildtype* dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Kesimpulan: Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa ekspresi mRNA MCP-1 relatif lebih rendah pada kelompok Lini Sel 4T1 GSTM1 *knockout* dibandingkan pada kelompok Lini Sel 4T1 *wildtype*.

Kata Kunci: GSTM1, TNBC, *knocked out*, kanker payudara, 4T1, MCP-1

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common type of cancer in women worldwide and is the second leading cause of death in women. Among other types of cancer, Triple negative breast cancer (TNBC) is one of the subtypes of breast cancer with an incidence of about 15-20% of all breast cancer cases. This type of cancer is highly aggressive and does not express several molecular receptors, such as ER, PR, and HER2 receptors. The non-expression of these three receptors leads to tumor insensitivity to hormonal therapy, resulting in limited therapeutic options compared to other types of breast cancer. The TNBC model uses the 4T1 cell line isolated from the mammary gland of BALB/cfc3H strain *Mus musculus*. The 4T1 cell line is often used as a breast cancer model due to its invasiveness, low immunogenicity, high tumorigenicity, and ease of metastasis. Knocked out GSTM1 in 4T1 cell line can trigger an increase in ROS, this is because the ability of detoxification and cellular defense decreases. So there will be an increase in ROS, which then causes activation of the transcription factor NF- κ B which mediates MCP-1 mRNA expression. This activation of NF- κ B is associated with increased expression of the monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) gene. Research examining the effects of GSTM1 knockout on the response of 4T1 cell lines by observing the expression of inflammatory markers has not been widely conducted in previous studies. In this study, the results showed that MCP-1 mRNA expression was relatively lower in the GSTM1 knockout 4T1 Cell Line group compared to the wildtype 4T1 Cell Line group.

Objectives: This study was conducted to examine the effect of knocking out GSTM1 on the 4T1 cell line by observing the expression of the inflammatory biomarker MCP-1.

Method: This study used the 4T1 GSTM1 knocked out cell line and the wild type 4T1 GSTM1 cell line. After that, both will be incubated for 24 hours, then mRNA extraction will be performed. The mRNA extraction results were then measured using PCR to determine the expression of the MCP-1 inflammatory biomarker.

Results: MCP-1 mRNA expression was relatively lower in the GSTM1 knockout 4T1 Cell Line group compared to the wildtype 4T1 Cell Line group with a significant difference ($p < 0.05$)

Conclusion: In this study, the results showed that MCP-1 mRNA expression was relatively lower in the GSTM1 knockout 4T1 Cell Line group compared to the wildtype 4T1 Cell Line group.

Keywords: GSTM1, TNBC, knocked out, breast cancer, 4T1, MCP-1