

INTISARI

Latar Belakang: Insidensi kanker payudara menduduki peringkat pertama di dunia, termasuk di Indonesia dengan jumlah kasus mencapai 65.858 kasus pada tahun 2020 dan diprediksi akan semakin meningkat dalam beberapa tahun ke depan. *Triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan salah satu subtype dari kanker payudara dengan karakteristik tidak mengekspresikan ER, PR, dan HER2. Sel 4T1 merupakan lini sel *murine mammary carcinoma* yang diisolasi dari kelenjar *mammæ Mus musculus* BALB/cfC3H. Lini sel ini sering dijadikan model kanker payudara, terutama TNBC karena karakteristiknya yang memiliki tingkat imunogenik rendah, tingkat tumorigenik tinggi, invasif, dan mudah bermetastasis. Pada TNBC terjadi beberapa overekspresi gen, salah satunya adalah GSTM1 yang berperan dalam proses detoksifikasi dan pertahanan seluler. Pada penelitian ini akan dilakukan *knockout* GSTM1 pada lini sel 4T1 untuk memicu peningkatan stres oksidatif sehingga dapat membantu proses apoptosis sel 4T1. Mekanisme apoptosis sel ini salah satunya melibatkan mRNA caspase-9 yang merupakan inisiator apoptosis sel jalur intrinsik. Mekanisme apoptosis ini merupakan salah satu target utama dari terapi kanker.

Tujuan: Untuk menganalisis pengaruh *knockout* GSTM1 pada lini sel 4T1 dengan mengamati ekspresi *marker* apoptosis caspase-9.

Metode: Penelitian ini menggunakan dua kelompok sampel, yaitu sel 4T1 yang telah mengalami *knocked out* GSTM1 dan sel 4T1 *wild-type*. Ekspresi mRNA caspase-9 yang merupakan *marker* apoptosis dari masing-masing populasi sel akan diamati menggunakan metode PCR.

Hasil: Ekspresi caspase-9 pada sel 4T1 dengan *knockout* GSTM1 lebih rendah daripada sel 4T1 *wild type* dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Ekspresi *marker* apoptosis caspase-9 pada sel 4T1 dengan *knockout* GSTM1 lebih rendah daripada sel 4T1 *wild type*.

Kata Kunci: GSTM1, *knocked out*, TNBC, 4T1, Caspase-9

ABSTRACT

Background: *The incidence of breast cancer is ranked first in the world, including in Indonesia with a total of 65,858 cases in 2020 and is predicted to increase in the next few years. Triple negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer with characteristics of not expressing ER, PR, and HER2. 4T1 cells are murine mammary carcinoma cell line isolated from the Mus musculus BALB/cfC3H mammae gland. This cell line is often used as a model for breast cancer, especially TNBC because of its characteristics that have low immunogenic levels, high tumorigenic levels, invasive, and easily metastasize. In TNBC, there are several gene overexpression, one of which is GSTM1 which plays a role in the detoxification process and cellular defense. In this study, GSTM1 knockout will be carried out in the 4T1 cell line to trigger an increase in oxidative stress so that it can help the process of apoptosis of 4T1 cells. One of these cell apoptosis mechanisms involves mRNA caspase-9 which is the initiator of intrinsic pathway cell apoptosis. This mechanism of apoptosis is one of the main targets of cancer therapy.*

Objectives: *To analyze the effect of GSTM1 knockout on 4T1 cell lines by observing the expression of caspase-9 apoptotic markers.*

Method: *This study used two sample groups, 4T1 cells with GSTM1 knockout and wild-type 4T1 cells. The expression of caspase-9 mRNA which is a marker of apoptosis of each cell population will be observed using the PCR method.*

Result: *The expression of caspase-9 as a marker of apoptosis in 4T1 cells with GSTM1 knockout is lower compared to wild-type 4T1 cell and it's significantly different ($p < 0,05$).*

Conclusion: *The expression of caspase-9 as a marker of apoptosis in 4T1 cells with GSTM1 knockout is lower compared to wild-type 4T1 cell.*

Keywords: *GSTM1, knocked out, TNBC, 4T1, Caspase-9*