



INTISARI

Latar Belakang: Triple-negative breast cancer (TNBC) merupakan sub tipe kanker payudara yang tidak mengekspresikan estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), dan human epidermal receptor 2 (HER2). Lini sel 4T1 banyak digunakan sebagai model tumor untuk kanker payudara, terutama sub tipe TNBC karena memiliki kemiripan dengan karakteristik TNBC pada manusia. Lini sel 4T1 memiliki karakteristik invasif, imunogenik rendah, tumorigenik tinggi, dan mudah bermetastasis. Terdapat beberapa gen yang mengalami overekspresi pada TNBC, salah satunya adalah GSTM1. GSTM1 merupakan gen yang memiliki peran dalam detoksifikasi dan pertahanan seluler. Keberadaan GSTM1 dalam sel kanker dapat menguntungkan sel kanker karena sifat pertahanan selulernya. Oleh karena itu, knockout GSTM1 dapat menurunkan kemampuan detoksifikasi dan pertahanan seluler sehingga terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan di dalam sel yang memicu terjadinya stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif memicu peningkatan ekspresi p53 dalam tubuh. Ekspresi p53 dalam tubuh akan meningkat apabila terdapat sinyal stress seperti peningkatan produksi ROS. Aktivasi p53 dapat menyebabkan berbagai macam respons seperti cell-cycle arrest, DNA repair, senescence, atau apoptosis untuk menekan perkembangan tumor.

Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh knockout GSTM1 melalui mekanisme apoptosis dengan mengamati ekspresi mRNA p53 pada lini sel 4T1.

Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh *knockout* GSTM1 melalui mekanisme apoptosis dengan mengamati ekspresi mRNA p53 pada lini sel 4T1.

Metode: Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah lini sel 4T1 GSTM1 *knockout* dan lini sel 4T1 GSTM1 *wild type*. mRNA kedua kelompok subjek kemudian diukur menggunakan PCR untuk mengetahui ekspresi mRNA p53 pada masing-masing subjek.

Hasil: Ekspresi mRNA p53 pada lini sel 4T1 yang dilakukan *knockout* GSTM1 lebih rendah dibandingkan dengan lini sel 4T1 *wild type*, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa *knockout* GSTM1 tidak berbeda signifikan terhadap ekspresi p53 pada lini sel 4T1.

Kata kunci: TNBC, GSTM1, *Knockout*, p53



ABSTRACT

Background: Triple-negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer that does not express estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal receptor 2 (HER2). The 4T1 cell line is widely used as a tumor model for breast cancer, especially the TNBC subtype because it has similarities with the characteristics of human TNBC. The 4T1 cell line has invasive, low immunogenic, high tumorigenic, and easily metastatic characteristics. There are several genes that are overexpressed in TNBC, one of which is GSTM1. GSTM1 is a gene that has a role in detoxification and cellular defense. The presence of GSTM1 in cancer cells can benefit cancer cells due to its cellular defense properties. Therefore, GSTM1 knockout can reduce the ability of detoxification and cellular defense resulting in an imbalance between antioxidants and oxidants in the cell which triggers oxidative stress. Increased oxidative stress triggers increased expression of p53 in the body. The expression of p53 in the body will increase when there are stress signals such as increased ROS production. Activation of p53 can cause various responses such as cell-cycle arrest, DNA repair, senescence, or apoptosis to suppress tumor development.

Objectives: This study was conducted to examine the effect of GSTM1 knockout through apoptotic mechanism by observing the expression of p53 mRNA in 4T1 cell line.

Method: The subjects used in this study were 4T1 GSTM1 knockout cell line and 4T1 GSTM1 wild type cell line. mRNA of both subject groups was then measured using PCR to determine the expression of p53 mRNA in each subject.

Results: The expression of p53 mRNA in the GSTM1 knockout 4T1 cell line was lower than that in the wild type 4T1 cell line, but the difference was not statistically significant ($p > 0,05$).

Conclusion: The results of this study concluded that GSTM1 knockout did not significantly affect p53 expression in the 4T1 cell line.

Keywords: TNBC, GSTM1, Knockout, p53