

**PENGARUH MEDAN LISTRIK STATIS TERHADAP
DISTRIBUSI LIMFOSIT CD4⁺ DAN CD8⁺ PADA JARINGAN
TUMOR PAYUDARA TIKUS (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT,
1769) TERINDUKSI 7,12-DIMETHYLBENZ[A]ANTHRACENE**

Oleh:

**Nisrina Firdausi
15/381890/BI/09529**

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan kanker yang paling banyak diderita dan menjadi penyebab kematian terbanyak pada wanita di seluruh dunia. Terapi alternatif yang digunakan untuk pengobatan kanker salah satunya dengan medan listrik berfrekuensi menengah dan intensitas rendah. Kematian sel kanker dapat juga diakibatkan oleh induksi dari sel-sel imun, diantaranya sel T helper (limfosit CD4⁺) dan sel T sitotoksik (limfosit CD8⁺). Limfosit merupakan salah satu sel motil yang migrasinya dapat dipengaruhi oleh medan listrik. Tujuan penelitian yaitu untuk mempelajari pengaruh medan listrik statis berintensitas rendah (18 Vpp) dan frekuensi menengah (100 kHz) terhadap distribusi limfosit CD4⁺ dan CD8⁺ pada jaringan payudara tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* yang terinduksi 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA). Penelitian ini menggunakan tikus galur *Sprague Dawley* (SD) berbobot 50-80 g yang diinduksi DMBA sebagai agen penginduksi tumor payudara dengan dosis 20 mg/kg BB peroral. Tikus dibagi menjadi empat kelompok, yaitu tikus tanpa induksi DMBA tanpa terapi medan listrik statis (NINT), tikus tanpa induksi DMBA dengan terapi medan listrik statis (NIT), tikus yang diinduksi DMBA tanpa terapi medan listrik statis (INT), tikus yang diinduksi DMBA serta diterapi medan listrik statis (IT). Medan listrik statis yang digunakan bersumber dari alat terapi kanker berupa kandang *Electro-Capacitive Cancer Therapy* (ECCT). Distribusi limfosit CD4⁺ dan CD8⁺ diamati dari preparasi jaringan dengan pewarnaan imunohistokimia anti-CD4⁺ dan anti-CD8⁺. Skoring daerah positif limfosit CD4⁺ dan CD8⁺ dilakukan menggunakan perhitungan presentase area sel yang terwarnai positif dengan antibodi primer dikurangi area positif tanpa antibodi primer (*threshold* kontrol negatif) dengan ImageJ. Hasil skoring dianalisis secara statistik dengan Mann Whitney U-test ($p < 0,05$). Distribusi limfosit CD4⁺ pada jaringan tumor kelompok INT dan IT umumnya tersebar di sekitar daerah yang mengalami nekrosis dan daerah pembuluh darah, sedangkan distribusi limfosit CD8⁺ umumnya tersebar di daerah sekitar sel-sel tumor yang aktif berproliferasi, daerah nekrosis atau radang, dan pembuluh darah. Kelompok INT memiliki presentase area positif limfosit CD4⁺ yang lebih tinggi dari kelompok IT namun tidak berbeda signifikan. Presentase area positif limfosit CD8⁺ kelompok INT lebih rendah secara signifikan terhadap kelompok IT. Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan pada jaringan tumor tikus dengan terapi medan listrik memiliki jumlah limfosit CD8 atau sel T sitotoksik yang lebih banyak. Kesimpulan yang didapat adalah medan listrik statis berintensitas rendah (18 Vpp) dan frekuensi menengah (100 kHz) dapat mempengaruhi jumlah distribusi limfosit CD8⁺ pada jaringan tumor payudara tikus yang terinduksi DMBA dengan jumlah distribusi yang lebih banyak ketika diberikan paparan medan listrik, namun tidak memiliki pengaruh yang berarti pada distribusi limfosit CD4⁺.

Kata kunci: tumor payudara, limfosit CD4⁺, limfosit CD8⁺, medan listrik statis

THE EFFECT OF STATIC ELECTRIC FIELDS ON DISTRIBUTION OF CD4⁺ AND CD8⁺ LYMPHOCYTES IN THE RATS TUMOR HISTOLOGY (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT, 1769) INDUCED BY 7.12-DIMETHYLBENZ[A]ANTHRACENE

By:

Nisrina Firdausi

15/381890/BI/09529

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of women's death worldwide. One of the alternative therapies used for cancer treatment is mid-frequency and low-intensity electric fields. Death of cancer cells can also occur by inducing the immune cells, including helper T cells (CD4⁺ lymphocytes) and cytotoxic T cells (CD8⁺ lymphocytes). Lymphocytes are one of the motile cells that can migrate affected by the electric fields. The aim of the study was to determine the effect of low intensity (18 Vpp) and intermediate frequency (100 kHz) static electric fields on the distribution of CD4⁺ and CD8⁺ lymphocytes in the tissues of rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain induced by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA). This study used a Sprague Dawley (SD) strain which had 50-80 g BW, and was induced by DMBA as an agent to induce breast tumors at a dose of 20 mg/kg BW orally. Rats were divided into four groups, namely DMBA-induced mice without static electric field therapy (NINT), mice without DMBA induction with static electric field therapy (NIT), DMBA-induced mice without static electric field therapy (INT), DMBA-induced mice and treated with static electricity (IT). The static electric field is generated by a cancer therapy device namely Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT). Distribution of CD4⁺ and CD8⁺ lymphocytes was observed from tissue preparation by immunohistochemical staining. Scoring of positive areas of CD4⁺ and CD8⁺ lymphocytes was carried out using a percentage calculation of the area of cells that were positively painted with primary antibodies minus positive areas without primary antibodies (negative control threshold) with ImageJ. Scoring results were analyzed statistically by Mann Whitney U-test ($p < 0.05$). The distribution of CD4⁺ lymphocytes in the tumor tissue of the INT and IT groups is generally spread around vascular areas and areas that experience necrosis. Whereas the distribution of CD8⁺ lymphocytes is generally spread around the proliferating tumor cells, necrosis or inflammation, and vascular areas. The INT group had a higher positive percentage of CD4⁺ lymphocytes than the IT group but did not differ significantly. The positive percentage areas of the CD8⁺ lymphocytes in the INT group was significantly lower than the IT group. Therefore, the tumor tissue of rats with electric field exposure has more CD8⁺ or cytotoxic T cells. The conclusion is that the static electric field with low intensity (18 Vpp) and medium frequency (100 kHz) can affect the distribution of CD8⁺ lymphocytes in tumor tissue of rats induced DMBA with more amount of distribution when given electric field exposure, but does not have a significant effect on the distribution of CD4⁺ lymphocytes.

Keywords: breast tumor, CD4⁺ lymphocytes, CD8⁺ lymphocytes, static electric field