

**EKSPRESI GEN TERKAIT FUNGSI MAKROFAG
JARINGAN TUMOR PAYUDARA TIKUS (*Rattus norvegicus* Berkenhout,
1769) DENGAN PERLAKUAN TERAPI MEDAN LISTRIK STATIS
FREKUENSI MENENGAH DAN INTENSITAS RENDAH**

Nyoman Yudi Antara
17/419980/PMU/09191

ABSTRAK

Noncontact Electro Capacitive Cancer Therapy (ECCT) adalah salah satu metode yang dikembangkan untuk terapi kanker payudara. Makrofag menjadi bagian penting sebagai penanda adanya prognosis yang baik atau buruk dalam perkembangan kanker. Sitokin berperan penting dalam perkembangan makrofag. Beberapa sitokin penanda terkait fungsi makrofag diantaranya adalah *Tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), *Interleukin 18* (IL-18), *Interleukin-23 α* (IL-23 α), *Inducible nitrogen oxide synthase* (iNOS), *Chemokine (C-C motif) ligand 2* (CCL2) dan *Ca²⁺-dependent lectin-type receptor family member 10A* (CLEC10A). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk melihat efek terapi medan listrik terhadap sitokin terkait fungsi makrofag secara *in vivo*. Medan listrik arus bolak balik (AC-EF) frekuensi menengah (150 kHz), intensitas rendah (18Vpp) dipaparkan pada kandang tikus melalui dua elektrode kapasitif. Terdapat empat perlakuan yaitu tikus tidak diinduksi DMBA dan tidak diterapi (NINT), tikus diinduksi DMBA dan tidak diterapi (INT), tikus tidak diinduksi DMBA dan diberikan terapi (NIT), dan tikus diinduksi DMBA dan diberikan terapi (IT). Nodul tumor dari tikus masing-masing perlakuan diambil tiga ulangan biologis dan dua ulangan teknis. Ekspresi gen diuji menggunakan metode qRT-PCR. Ekspresi gen sitokin terkait fungsi makrofag (IL-23 α , TNF- α , iNOS dan CLEC10A) tidak mengalami *down* atau *upregulasi* secara signifikan pada setiap perlakuan terhadap NINT. Terjadi peningkatan yang signifikan ekspresi gen IL18 pada perlakuan INT terhadap NINT dan gen CCL2 mengalami *downregulasi* yang secara signifikan ($p=0,003$) pada perlakuan IT terhadap perlakuan INT. Penelitian ini menunjukkan bahwa terapi medan listrik dapat dikaitkan dengan penurunan ekspresi CCL2 yang memiliki peran sebagai penghambat metastasis tumor payudara tikus.

Kata kunci; ECCT, Kanker Payudara, Makrofag M1, Makrofag M2, CCL2

**THE EXPRESSION OF GENES-RELATED
MACROPHAGES FUNCTION ON MAMMARY TUMOR
RATS (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) AFTER EXPOSING WITH
INTERMEDIATE FREQUENCY AND LOW INTENSITY OF STATIC
ELECTRIC FIELDS**

Nyoman Yudi Antara
17/419980/PMU/09191

ABSTRACT

Noncontact Electro Capacitive Cancer Therapy (ECCT) is one of the methods developed for breast cancer therapy. Macrophages are an important part of a marker of good or bad prognosis in the development of cancer. Cytokines play an important role in the development of macrophages. Some cytokines related to macrophage function include tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Interleukin 18 (IL-18), Interleukin-23 α (IL-23 α), Inducible nitrogen oxide synthase (iNOS), Chemokine (CC motif) ligand 2 (CCL2) and Ca²⁺ - dependent lectin-type receptor family member 10A (CLEC10A). Therefore, this study aims to examine the effect of electric field therapy on the polarization of the role of macrophages in vivo. Medium frequency alternating current (AC-EF) (150 kHz), low intensity (18Vpp) electric fields are exposed to the rat cages via two capacitive electrodes. There are four treatments namely rats not-induced-DMBA and untreated (NINT), rats induced-DMBA and untreated (INT), rats not-induced DMBA and treated (NIT), and rats induced-DMBA and treated (IT). Tumor nodules from each treatment were taken three biological replicates and two technical replicates. Gene expression was tested using the qRT-PCR method. Gene expressions of cytokine related to macrophage function (IL-23 α , TNF- α , iNOS and CLEC10A) do not show significant downregulation or upregulation in each treatment of NINT. IL18 gene expression upregulated in INT to NINT treatment significantly and the CCL2 gene shows a significant downregulation ($p = 0.003$) in IT treatment to INT treatment. This study shows that electric fields therapy can be associated with decreased of CCL2 expression which has a role as an inhibitor of metastatic rat breast tumors.

Keywords; ECCT, Breast cancer, M1 macrophage, M2 Macrophage, CCL2