

EFEK MEDAN LISTRIK STATIS FREKUENSI 150 kHz DAN INTENSITAS 18 Vpp TERHADAP EKSPRESI PROTEIN CASPASE-8 DAN CASPASE-9 JARINGAN TUMOR PAYUDARA TIKUS (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT, 1769)

Disusun oleh:

Hindana Fatmasari

16/396933/BI/09691

ABSTRAK

Kanker payudara menjadi penyebab kematian kedua terbanyak pada wanita. Medan listrik statis frekuensi menengah berpotensi tinggi untuk dikembangkan menjadi terapi kanker yang efektif tanpa menimbulkan efek biologis yang berarti. Mekanisme kematian sel melalui apoptosis maupun nekrosis penting untuk diteliti guna mengetahui efektivitas terapi medan listrik statis dalam menghambat proliferasi abnormal sel kanker payudara. Mekanisme apoptosis jalur ekstrinsik dapat dikaji melalui ekspresi protein caspase-8, sedangkan jalur intrinsik melalui ekspresi protein caspase-9. Proses apoptosis dapat berubah menjadi nekroptosis (*programmed necrosis*) pada sel tumor yang bermetastasis, sehingga kaitan antara apoptosis dan nekrosis pada jaringan tumor penting untuk dikaji lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tingkat nekrosis serta ekspresi protein caspase-8 dan caspase-9 pada jaringan tumor payudara tikus *Rattus norvegicus* galur Sprague-Dawley yang diterapi dengan medan listrik statis frekuensi menengah 150 kHz dan intensitas rendah 18 Vpp dibandingkan dengan yang tidak diterapi. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok Non Induksi - Non Terapi (NINT), Non Induksi - Terapi (NIT), Induksi - Non Terapi (INT), dan Induksi - Terapi (IT). Nekrosis dan apoptosis pada jaringan tumor payudara tikus diamati dengan cara membedakan morfologi sel melalui pewarnaan HE (hematoksilin-eosin). Ekspresi caspase-8 dan caspase-9 diamati melalui pewarnaan IHC (*immunohistochemistry*). Skoring ekspresi protein caspase-8 dan caspase-9, serta area nekrosis dilakukan dengan bantuan *software* ImageJ. Berdasarkan hasil yang diperoleh, diketahui bahwa tingkat nekrosis pada jaringan tumor payudara tikus kelompok IT cenderung lebih tinggi (1,09 %) dibanding kelompok INT ($p > 0,05$). Hasil analisis IHC menunjukkan bahwa ekspresi protein caspase-8 kelompok IT memiliki nilai signifikan lebih tinggi (0,60 %) dibandingkan dengan kelompok INT. Begitu pula ekspresi protein caspase-9, kelompok IT juga memiliki nilai signifikan lebih tinggi (2,53 %) dibandingkan dengan kelompok INT ($p < 0,05$). Kesimpulan yang diperoleh yaitu, tingkat area nekrosis cenderung lebih tinggi pada jaringan tumor payudara tikus yang diterapi dibandingkan dengan yang tidak diterapi. Selain itu, terapi medan listrik statis frekuensi 150 kHz dan intensitas 18 Vpp menunjukkan ekspresi protein caspase-8 dan caspase-9 yang signifikan lebih tinggi pada kelompok terapi dibandingkan dengan yang tidak diterapi.

Kata kunci: apoptosis, tumor payudara, caspase-8, caspase-9, medan listrik

EFFECTS OF 150 kHz AND 18 Vpp STATIC ELECTRIC FIELDS ON THE CASPASE-8 AND CASPASE-9 PROTEIN EXPRESSION IN BREAST TUMOR HISTOLOGY OF RATS (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT, 1769)

By:

Hindana Fatmasari

16/396933/BI/09691

ABSTRACT

Breast cancer is the second leading cause of death in women. Medium frequency of static electric fields has high potential to be developed into effective cancer therapy without causing significant biological effects. The mechanism of cell death by apoptosis and necrosis is important to be studied to determine the effectiveness of static electric fields therapy on inhibiting the abnormal proliferation of breast cancer cells. The mechanism of apoptosis in the extrinsic pathway can be studied by using the expression of the caspase-8 protein while the intrinsic pathway uses the expression of the caspase-9 protein. In metastatic tumor cells, apoptosis can turn into necroptosis (programmed necrosis). The relationship between apoptosis and necrosis in tumor tissue is important to be studied further. This study aimed to determine the different levels of necrosis and expression of caspase-8 and caspase-9 breast tumor tissue of *Rattus norvegicus* Sprague-Dawley strains that were treated with 150 kHz medium frequency static electric fields and low intensity of 18 Vpp compared to those that were not treated. Rats were divided into 4 treatment groups, namely the Non-Induction - Non-Therapy (NINT), Non-Induction-Therapy (NIT), Induction - Non Therapy (INT), and Induction - Therapy (IT). Necrosis and apoptosis in rat breast tumor tissue were observed by looking the distinct cell morphology through the HE (hematoxylin-eosin) staining. The expression of caspase-8 and caspase-9 was observed by IHC (immunohistochemistry) staining. Scoring of caspase-8 and caspase-9 protein expression, and necrosis area was performed by ImageJ software. This study reveals that the level of necrosis in the breast tumor tissue of the IT group is higher (1.09%) than the INT group ($p > 0,05$). The IHC analysis shows the significant higher caspase-8 protein expression of IT group (0.60%) compared to that of INT group. Furthermore, caspase-9 protein expression of IT group is significantly higher (2.53%) compared to that of INT group ($p < 0,05$). It can be concluded that the level of necrosis area is higher in treated rat breast tumor tissue than untreated ones. In addition, static electric fields therapy (150 kHz and 18 Vpp) might induce the significant higher of caspase-8 and caspase-9 protein expression in breast tumor tissue.

Keywords: apoptosis, breast tumor, caspase-8, caspase-9, electric fields