

INTISARI

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan keganasan paling sering dengan laju mortalitas tertinggi pada wanita di dunia. Inflamasi kronis merupakan salah satu faktor risiko penyebab kanker. Pada kanker terdapat peningkatan ekspresi COX-2 sebagai penanda inflamasi. Isoflavon merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antikanker karena memiliki aktivitas antiinflamasi. Dalam penelitian ini, pemberian senyawa turunan isoflavon *1,2-epoksi-3[3(3,4-dimetoksifenil)-4H-1-benzopiran-4-on]propana* (EPI) dari minyak daun cengkeh diharapkan mampu menurunkan ekspresi COX-2 pada sel kanker payudara tikus yang diinduksi DMBA.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa EPI terhadap ekspresi COX-2 pada model kanker payudara tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi DMBA dengan parameter pewarnaan IHC anti-COX-2.

Metode: Subjek yang digunakan adalah 35 ekor tikus *Sprague Dawley* betina, usia 3 bulan dengan berat rata-rata 40 gram yang dibagi menjadi 7 kelompok secara acak. Kelompok kontrol hanya diberi pakan. Kelompok DMBA merupakan tikus model kanker yang diberi DMBA 0,4 mg/kg BB 2x1 minggu selama 5 minggu. Kelompok minyak jagung diberi minyak jagung yang digunakan sebagai pelarut DMBA. Kelompok EPI 1 mg diberi DMBA dan senyawa isoflavon 1 mg/kg BB. Kelompok EPI 2 mg diberi DMBA dan senyawa isoflavon 2 mg/kg BB. Kelompok EPI 4 mg diberi DMBA dan senyawa isoflavon 4 mg/kg BB. Pemberian isoflavon selama 15 minggu. Kelompok doksorubisin diberi doksorubisin 0,6 mg/kg BB. Pada minggu ke-16 semua tikus diterminasi dan diambil nodul pada payudaranya. Kemudian dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan IHC anti-COX-2 untuk selanjutnya diamati dan dinilai ekspresi COX-2 sel menggunakan skor imunoreaktif (IRS).

Hasil: Pemberian DMBA meningkatkan ekspresi COX-2 pada sel kanker payudara ($p < 0,0001$). Pada pemberian senyawa isoflavon 1;2; dan 4 mg dapat menurunkan ekspresi COX-2 pada sel kanker payudara tikus yang diinduksi DMBA dibandingkan dengan kelompok DMBA ($p < 0,0001$).

Kesimpulan: Pemberian senyawa isoflavon dapat menurunkan ekspresi COX-2 pada sel kanker payudara tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi DMBA.

Kata kunci: kanker payudara, DMBA, inflamasi, ekspresi COX-2, isoflavon, EPI

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common malignancy with the highest mortality rate among women in the world. Chronic inflammation is the one of risk factors for cancer. In cancer, there were increased expressions of COX-2 as inflammation's marker. Isoflavones are compounds that have the potential role as anticancer because it has anti-inflammatory activities. In this research, isoflavone derivative compounds *1,2-epoxy-3[3(3,4-dimetoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-on]propane* (EPI) from clove's leaf oil is expected to decrease the expression of COX-2 in breast cancer cells DMBA-induced rat.

Objectives: To determine the effect of EPI compounds on the expression of COX-2 in breast cancer models DMBA-induced *Sprague Dawley* rats with IHC staining of anti-COX-2 as the parameter.

Methods: The subjects used were 35 female *Sprague Dawley* rats, 3 months old and \pm 40 grams in weight. Subject was divided into 7 groups randomly. The control group fed only. As a cancer model, DMBA group was given DMBA 0.4 mg/kg BW twice a week for 5 weeks. Corn oil group was given corn oil that used as solvent for DMBA. EPI 1 mg group was given DMBA and isoflavone compounds 1 mg/kg BW. EPI 2 mg group was given DMBA and isoflavone compounds 2 mg/kg BW. EPI 4 mg group was given DMBA and isoflavone compound 4 mg/kg BW. The isoflavones given for 15 weeks. Doxorubicin group was given doxorubicin 0.6 mg/kg BW. At the end of the week-16, all rats were sacrificed and the sample of breast nodules were taken. Afterwards, histological slide was made and stained with IHC staining of anti-COX-2. The expression of COX-2 observed and assessed using immunoreactive score (IRS).

Results: DMBA increase COX-2 expression in breast cancer cells ($p < 0,0001$). Isoflavones compound in dose 1; 2; and 4 mg also can decreased the expression of COX-2 in DMBA-induced breast cancer cells compared with DMBA group ($p < 0,0001$).

Conclusion: Isoflavone compounds able to decrease the COX-2 expression of DMBA-induced breast cancer cells in *Sprague Dawley* rats.

Keywords: breast cancer, DMBA, inflammation, COX-2, isoflavones, EPI