

## INTISARI

**Latar belakang:** Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia. Belakangan ini, telah dikembangkan beberapa agen kemopreventif terhadap kanker payudara yang berasal dari tumbuhan, seperti isoflavon. Salah satu mekanisme kemopreventif dari isoflavon adalah menginduksi apoptosis. Apoptosis sebagai mekanisme perlawanan terhadap kanker dapat dilihat dari ekspresi caspase-3 yang merupakan eksekutor utama dalam proses apoptosis. Satu senyawa turunan isoflavon *1,2-epoksi-3-[3-(3,4-dimetoksifenil)-4H-1-benzopiran-4-on]propana* yang berasal dari minyak cengkeh (*eugenol*) kemungkinan mempunyai aktivitas kemopreventif yang sama dengan senyawa isoflavon.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian senyawa turunan isoflavon *1,2-epoksi-3-[3-(3,4-dimetoksifenil)-4H-1-benzopiran-4-on]propana* terhadap ekspresi caspase-3 pada model kanker payudara tikus (*Sprague Dawley*) yang diinduksi DMBA.

**Metode:** Subjek yang digunakan adalah 35 ekor tikus *Sprague Dawley* betina, usia 2 minggu, dengan berat badan  $\pm$  40 gram, yang dibagi menjadi 7 kelompok secara acak. Kelompok kontrol, hanya diberi pakan. Kelompok DMBA merupakan tikus model kanker, diberi pakan dan DMBA. Kelompok minyak jagung, diberi minyak jagung yang dipakai sebagai pelarut DMBA. Kelompok EPI 1, diberi DMBA dan senyawa EPI 1 mg/kgBB. Kelompok EPI 2, diberi DMBA dan senyawa EPI 2 mg/kgBB. Kelompok EPI 4, diberi DMBA dan senyawa EPI 4 mg/kgBB. DMBA diberikan 2x20 mg/kg BB per minggu pada minggu ke-6 sampai minggu ke-10 dan senyawa EPI diberikan pada minggu ke-2 sampai minggu ke-15. Pada akhir minggu ke-16, semua tikus didekapitasi dan diambil nodulnya untuk dibuat sediaan histologi dengan metode parafin dan pewarnaan IHC anti caspase-3.

**Hasil:** Kelompok EPI 1, EPI 2, EPI 4 dibandingkan dengan kelompok DMBA memiliki ekspresi caspase-3 lebih rendah secara signifikan ( $P < 0.05$ ). Kelompok DMBA memiliki ekspresi caspase-3 paling tinggi. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok EPI 1, EPI 2, dan EPI 4 ( $P > 0.05$ ).

**Simpulan:** Pemberian senyawa turunan isoflavon EPI 1 mg/kgBB, 2 mg/kgBB, maupun 4 mg/kgBB menurunkan ekspresi caspase-3 pada model kanker payudara tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi DMBA.

**Kata kunci:** Isoflavon, EPI, kanker payudara, ekspresi caspase-3, DMBA.

## ABSTRACT

**Backgrounds:** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Recently, several chemopreventive agents against breast cancer have been developed from plants, such as isoflavones. One of the chemopreventive mechanisms of isoflavones is apoptosis-induced. Apoptosis as a defense mechanism against cancer can be assessed from the expression of caspase-3 which is the main executor in the process of apoptosis. An isoflavone derivative compound 1,2-epoxy-3[3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-on]propane synthesized from clove oil (*eugenol*) may have chemopreventive activity similar to isoflavones.

**Purpose:** To know the effect of isoflavone derivative compound 1,2-epoxy-3[3-(3,4-dimethoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-on]propane on the expression of caspase-3 in DMBA-induced Sprague Dawley rats breast cancer models.

**Methods:** The subjects used in this study were 35 female *Sprague Dawley* rats, aged 2 weeks, with a weight of  $\pm$  40 grams, divided into 7 groups randomly. The control group was fed only. DMBA group which is a rat model of cancer was fed and DMBA was also given to it. Corn oil group was given corn oil used as a solvent of DMBA. EPI 1 group was given DMBA and 1 mg/kgBW of EPI. EPI 2 group was given DMBA and 2 mg/kgBW of EPI. EPI 4 group was given DMBA and 4 mg/kgBW of EPI. DMBA was given 2x20 mg/kg per week from 6<sup>th</sup> to 10<sup>th</sup> week and EPI was administered from 2<sup>nd</sup> to 15<sup>th</sup> week. At the end of the 16<sup>th</sup> week, all rats were decapitated and the nodules were taken for histological preparations made with paraffin method and anti-caspase-3 IHC staining.

**Results:** The expression of caspase-3 of EPI 1, EPI 2, and EPI 4 groups are significantly lower ( $P < 0.05$ ) than DMBA group. DMBA group has the highest expression of caspase-3. There are no significant differences between the control group with EPI 1, EPI 2, and EPI 4 groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Isoflavone derivative compound EPI with a dose of 1 mg/kgBW, 2 mg/kgBW, or 4 mg/kgBW decrease the expression of caspase-3 in DMBA-induced Sprague Dawley rats breast cancer models.

**Keywords:** Isoflavone, EPI, breast cancer, expression of caspase-3, DMBA.