

EFEK PEMBERIAN SENYAWA 1,2-EPOKSI-3[3-3[3,4-DIMETOKSI-FENIL]-4H-1-BENZOPIRAN-4-ON] PROPANE (EPI) TERHADAP EKSPRESI SIRTUIN-1 DAN NUCLEAR FACTOR- κ B PADA KARSINOMA PAYUDARA TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI DENGAN DMBA

Ayyub Harly Nurung, Sri Herwiyanti, Dewi Kartika Paramita

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Email: arlyhn@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Faktor yang berkontribusi besar dalam perkembangan kanker payudara adalah kombinasi faktor eksogen dan endogen. Faktor endogen antara lain adalah protein SIRT1 dan NF- κ B. Faktor eksogen pada penelitian ini adalah DMBA. Senyawa 1,2-epoksi-3[3-3[3,4-dimetoksifenil]-4h-1-benzopiran-4-on] propane (EPI) adalah salah satu turunan isoflavon yang berasal dari minyak daun cengkeh. Beberapa penelitian menunjukkan kemampuan senyawa EPI dalam mencegah perkembangan kanker payudara.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui pengaruh senyawa EPI terhadap ekspresi SIRT1 dan NF- κ B pada tikus *Sprague Dawley* (SD) yang diinduksi dengan DMBA, serta untuk mengetahui hubungan antara ekspresi SIRT1 dan NF- κ B pada tikus SD yang diberi senyawa EPI kemudian diinduksi DMBA.

Metode: Design penelitian ini adalah *post-test only control group design*. Pada penelitian ini digunakan blok paraffin dari penelitian sebelumnya yang berasal dari 35 ekor tikus betina SD dibagi ke dalam 7 kelompok (5 ekor/kelompok). Kelompok kontrol, minyak jagung, DMBA, kelompok 4, 5, dan 6 adalah kelompok yang diberi senyawa EPI dengan dosis 1 mg/kgBB, 2 mg/kgBB, dan 4 mg/kgBB, lalu diinduksi DMBA, dan kelompok doksorubisin. Senyawa EPI dan Doksorubisin diberikan dari minggu pertama hingga minggu ke-15, kemudian pada minggu ke-3 diinduksi DMBA hingga minggu ke-9. Pada minggu ke-15 dilakukan terminasi dan organ payudara dari setiap tikus diambil untuk dibuat blok paraffin. Pemeriksaan ekspresi SIRT1 dan NF- κ B dilakukan dengan mikroskop cahaya (perbesaran 400x; 5 lapang pandang), setelah dilakukan pengecatan imunohistokimia (IHC) dengan antibodi anti-SIRT1 dan anti-NF- κ B p65. Perhitungan ekspresi SIRT1 dan NF- κ B dilakukan dengan menggunakan *software* ImageJ dengan *plug-in* IHC-Profiler.

Hasil: Ekspresi SIRT1 dan NF- κ B pada kelompok tikus SD yang diberi EPI lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DMBA ($p=0,000$), dan tidak ditemukan perbedaan bermakna dengan kelompok Doksorubisin. Selain itu ditemukan adanya korelasi positif pada ekspresi SIRT1 dan NF- κ B ($p=0,001$; $r=0,773$) pada kelompok EPI.

Kesimpulan: Ekspresi SIRT1 dan NF- κ B pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi DMBA dan senyawa EPI lebih rendah dibandingkan dengan tikus *Sprague Dawley* yang hanya diinduksi DMBA. Selain itu terdapat korelasi positif antara SIRT1 dan NF- κ B setelah diinduksi dengan senyawa EPI

Kata Kunci: Isoflavon, ekspresi SIRT1, ekspresi NF- κ B, kanker payudara, senyawa EPI, DMBA, tikus *Sprague Dawley*.

EFFECT OF 1,2-EPOXY-3[3-3[3,4-DIMETOXYI-PHENIL]-4H-1-BENZOPIRAN-4-ON] PROPANE (EPI) ON SIRTUIN-1 AND NUCLEAR FACTOR- κ B EXPRESSION OF MAMMARY TUMORS INDUCED IN SPRAGUE DAWLEY RATS BY DMBA

Ayyub Harly Nurung, Sri Herwiyanti, Dewi Kartikawati Paramita

Faculty of Medicine Gadjah Mada University

Email: arlyhn@gmail.com

ABSTRACT

Background: The main factors contribute in breast cancer development is the combination of exogenous and endogenous factors. Endogenous factors include both SIRT1 and NF- κ B. Exogenous factor used in this research is DMBA. 1,2-epoxy-3[3-3[3,4-dimetoxy-phenil]-4h-1-benzophiran-4-on] propane (EPI) is a derivative of isoflavone generate from clove leaf oil.

Objectives: To examine the effect of EPI on SIRT1 and NF- κ B expression in DMBA-induced *Sprague Dawley* rats, and to examine the correlation of SIRT1.

Methods: This experimental study with post-test only group design used 35 *Sprague Dawley* female rats with 2 weeks old. Those rats were divided into 7 groups (5 rats/group), namely normal control (1st group), corn oil group (2nd group), DMBA group (3rd group), EPI treated groups with 1 mg/kgBW, 2 mg/kgBW, and 4 mg/kgBW, respectively (4th, 5th, and 6th groups), and doxorubicin group (7th group). EPI and doxorubicin were given from 1st until 15th week, while DMBA were administered from 3rd until 9th week. At the end of week 15th, all rats were terminated and all of breast organs of each rats were taken to be prepared as paraffin block samples. Examination of SIRT1 and NF- κ B expression was performed using light microscope at 400x magnification, after immunohistochemistry (IHC) staining. Expression of SIRT1 and NF- κ B were analyzed using IHC-profiler plug-in in ImageJ software.

Results: Both SIRT1 and NF- κ B expression in *SD* rat groups were given EPI has lower than DMBA group ($p=0,000$), and found there was no significant differences with Doxorubicin group. Furthermore, we found that there is a positive correlation between both SIRT1 and NF- κ B expression ($p=0,001$; $r=0,773$) in EPI-treated *SD* that were induced by DMBA

Conclusions: EPI was able to prevent an increasing of SIRT1 and NF- κ B expression in *SD* model breast cancer that induced with DMBA. There is a positive correlation between SIRT1 and NF- κ B expression in EPI-treated *SD* rats that were induced by DMBA.

Keywords: Isoflavone, SIRT1 expression, NF- κ B expression, breast cancer, EPI, DMBA, *Sprague Dawley* rats.