

Ekspresi *Matrix Metalloproteinase-2* dan *Matrix Metalloproteinase-9* pada *Rattus norvegicus* Model *Xenograft* Kanker Serviks Setelah Pemberian Kurkumin

Puspitasari*, Indra Yuliati*, Poedjo Hartono*, Widjiati**

*Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Departemen Embriologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya

Abstrak

Latar Belakang: Kanker serviks menjadi penyebab kematian nomor tiga di Indonesia, sebab kebanyakan pasien datang sudah pada stadium lanjut yang mana sudah terjadi invasi dan metastasis. Proses tersebut berkaitan dengan enzim-enzim yang bekerja melalui jalur molekuler antara lain MMP-2 dan MMP-9. Pilihan terapi kemoradiasi belum maksimal terkait efek samping, toksisitas dan resistensi. Maka dibutuhkan terapi tambahan agar memaksimalkan hasil terapi untuk mencegah invasi dan metastasis. Kurkumin sebagai salah satu agen fitofarmaka banyak dibuktikan memiliki efek anti kanker yang bekerja pada jalur molekuler termasuk penekanan ekspresi MMP-2 dan MMP-9, sehingga diharapkan dapat menghambat proses degradasi, invasi dan metastasis.

Tujuan: Penelitian ini untuk membandingkan ekspresi MMP-2 dan MMP-9 pada *Rattus Novergicus* model *xenograft* kanker serviks yang diberikan kurkumin dan kontrol.

Metode: Penelitian analitik eksperimental dengan desain *randomized post test only control group design* untuk mengetahui pengaruh pemberian kurkumin terhadap ekspresi enzim MMP-2 dan MMP-9 pada *Rattus Norvegicus* betina galur *Sprague Dawley* model *xenograft* sel kanker serviks He-La. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Agustus 2018 di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Sampel penelitian dibagi secara acak ke dalam dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang mendapat kurkumin. Pemeriksaan imunohistokimia digunakan untuk menilai ekspresi dari MMP-2 dan MMP-9 pada kedua kelompok.

Hasil Penelitian: Didapatkan rerata ekspresi MMP-2 pada kelompok kontrol sebesar 9,33 dan pada kelompok perlakuan sebesar 2,18, didapatkan perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi $p=0,0001$ ($p<0,05$), serta didapatkan perbedaan bermakna antara rerata ekspresi MMP-9 pada kelompok kontrol sebesar 8,8 dan kelompok perlakuan sebesar 1,64 dengan nilai signifikansi $p=0,0001$ ($p<0,05$).

Kesimpulan: Pemberian kurkumin dapat menekan ekspresi MMP-2 dan MMP-9 pada *Rattus norvegicus* model *xenograft* sel kanker serviks sehingga diharapkan dapat menghambat proses invasi dan metastasis.

Kata Kunci: Kurkumin, MMP-2, MMP-9, Kanker Serviks, *Rattus norvegicus*

Effect of Curcumin to Suppress the Expression of Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) and Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) on Rattus norvegicus Cervical Cancer Cell Xenograft Model

Puspitasari^{*}, Indra Yuliati^{*}, Poedjo Hartono^{*}, Widjiati^{**}

^{*}Obstetric and Gynecology Department, Faculty of Medicine, Airlangga University, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

^{**}Embriology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Airlangga University, Surabaya

Abstract

Background: Cervical cancer is one of the most common cancers among women worldwide. Most patient came on advanced stage where invasion and metastasis have occurred. This process is related to enzymes that work through molecular pathways including MMP-2 and MMP-9. Current standards of care for cervical cancer includes surgery, radiation, and chemotherapy. However, chemotherapy and radiation fails to elicit therapeutic responses and causes severe systemic toxicity, recurrency and resistency. Thus, developing a natural product based, safe treatment modality would be a highly viable option to maximize therapeutic results to prevent invasion and metastasis. Curcumin is a well-known natural compound, which exhibits excellent anti-cancer potential by regulating many proliferative, oncogenic, and chemo-resistance associated genes/proteins that work on the molecular pathway including MMP-2 and MMP-9 enzyme to inhibit invasion and metastasis process.

Objective: To determine the effect of curcumin on the expression of MMP-2 and MMP-9 enzymes on Rattus norvegicus xenograft model.

Methods: An analitic experimental study with randomized post test only control group design, use animal model of Rattus Novergicus, Sprague Dawley strain, inoculated with He-La cell 5×10^6 in subcutan of dorsal flank. The animal model randomized into control and curcumin group, that given curcumin 1mg/kg/day for 30 days. Immunohistochemical examination was used to assess the expression of MMP-2 and MMP-9 in both groups.

Result: From the study, the mean MMP-2 expression in the control group was 9.33 and in the treatment group was 2.18 ($p = 0.0001$) and MMP-9 expression in each group was 8.80 and 1.64 ($p = 0,0001$).

Conclusion: This study concludes that administration of curcumin can suppress the expression of the MMP-2 and MMP-9 enzymes that promote invasion and metastasis.

Keyword: Curcumin, MMP-2, MMP-9, Cervical Cancer, Rattus norvegicus