

Penurunan sensitivitas sel punca kanker payudara cd24 cd44 pada pemberian doksorubisin berulang dan efeknya pada status stres oksidatif = The reduction of breast cancer stem cells cd24 cd44 sensitivity to doxorubicin and the effect to oxidative stress status

Resda Akhra Syahrani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20404322&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan angka kejadian paling tinggi yang dialami oleh wanita di seluruh dunia. Doksorubisin merupakan antibiotik antrasiklin yang menginduksi kematian sel kanker dengan berbagai mekanisme, salah satunya dengan pembentukan spesi oksigen reaktif. Walaupun kanker payudara termasuk ke dalam tumor padat yang kemosensitif, sebagian besar tetap mengalami kekambuhan dan resistensi terhadap obat, bahkan terhadap doksorubisin yang dianggap sebagai obat yang paling kuat dalam terapi kanker. Dalam dekade terakhir ini telah ditemukan bahwa dalam jaringan kanker payudara terdapat subpopulasi sel yang jumlahnya hanya sedikit tetapi bersifat resisten terhadap pengobatan. Populasi minor ini dikenal dengan sel punca kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis sensitivitas sel punca kanker payudara CD24-/CD44+ terhadap doksorubisin serta efeknya pada status stres oksidatif.

Metode: Sel punca kanker payudara diinduksi dengan doksorubisin selama 14 hari. Kemudian dilakukan analisis viabilitas, analisis stress oksidatif melalui label DHE dan DCFH-DA serta ekspresi dan aktivitas spesifik MnSOD serta pengukuran terhadap GSH intraseluler maupun ekstraseluler.

Hasil: Viabilitas sel punca kanker payudara yang diinduksi dengan doksorubisin menurun pada hari kedua dan kemudian akan mulai naik kembali pada hari kedelapan. Hal ini berkorelasi dengan analisis stress oksidatif dimana kadar ROS yang rendah dan aktivitas spesifik antioksidan yang tinggi pada hari kedelapan. Selain itu, terjadinya penurunan kadar GSH intraseluler dan peningkatan kadar GSH ekstraseluler dari hari kedua sampai hari ke-14.

Kesimpulan: Pemaparan doksorubisin berulang selama 14 hari menyebabkan penurunan sensitivitas sel punca kanker payudara CD24-/CD44+ mulai hari kedelapan. Penurunan sensitivitas sel punca kanker payudara CD24-/CD44+ terhadap doksorubisin berulang disebabkan oleh penurunan ROS dan peningkatan aktivitas antioksidan MnSOD. Transpor effluks doksorubisin ditunjukkan dengan terjadinya penurunan GSH intraseluler dan peningkatan GSH ekstraseluler.

.....Background: Breast cancer by far has been the highest incidence among other cancers in worldwide. Doxorubicin is an anthracycline antibiotic which induces cancer cell death by many mechanisms, most importantly by generation of radical oxygen species (ROS). Although breast cancer is considered one of the most chemosensitive solid tumors, most initially tumors relapse and develop resistance to drugs, even to doxorubicin which is considered as the most active drug available for the treatments of breast cancer. It has been found that solid tumors contain a small number of population that are highly resistant to drug treatment, known as cancer stem cells (CSCs). The aim of this study is to analyze the sensitivity of breast CSCs CD24-/CD44+ to doxorubicin and the effect to oxidative stress status.

Methods: Breast CSCs were treated with doxorubicin for 14 days. The effect of doxorubicin was examined by oxidative stress analysis DHE label and probe and also expression and activity antioxidant MnSOD and

measurement of intracellular and extracellular GSH.

Results: The viability of breast CSCs treated with doxorubicin was first decreased on the second day and started to increase on the eighth day of treatment, indicating reduced sensitivity of breast CSCs to doxorubicin after eight days of treatment. This was associated with the low ROS level and the high specific activity MnSOD on the eighth day. On the other hand, the intracellular GSH was decreased and the extracellular GSH was increased from the second day to the fourteenth day.

Conclusion: Doxorubicin treatment for 14 days causing the reduced sensitivity of breast CSCs CD24-/CD44+ starting on the eighth day of treatment. The reduction of breast cancer stem cell CD24-/CD44+ sensitivity caused by the lowering of ROS and the enhancement of specific activity of MnSOD. Doxorubicin efflux transport showed by the lowering of intracellular GSH and also the enhancement of extracellular GSH.