

Efek in vitro andrografolida terhadap apoptosis jalur intrinsik pada sel punca kanker payudara manusia yang dipaparkan rotenon: tinjauan ekspresi caspase-9, caspase-3 dan survivin = In vitro effect of andrographolide on the intrinsic pathway of apoptosis in rotenone induced human breast cancer stem cells focus on caspase 9 caspase 3 and survivin / Elvira Yunita

Elvira Yunita, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20446574&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Nama : Elvira Yunita
Program Studi : Program Magister Ilmu Biomedik
Judul : Efek In Vitro Andrografolida terhadap Apoptosis Jalur Intrinsik pada Sel Punca Kanker Payudara Manusia yang Dipaparkan Rotenon: Tinjauan Ekspresi Caspase-9, Caspase-3 dan Survivin. Latar belakang: Andrografolida ANDRO merupakan senyawa bioaktif utama yang berasal dari sambiloto, *Andrographis paniculata*. Penelitian in silico yang telah dilakukan menunjukkan ANDRO mempengaruhi apoptosis intrinsik dengan berinteraksi dengan survivin, caspase-9 dan caspase-3. Penelitian lain menunjukkan bahwa Breast Cancer Stem Cell BCSC memiliki survival rate yang lebih tinggi setelah dipaparkan dengan rotenon jika dibandingkan dengan non-BCSC. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menganalisis apoptosis jalur intrinsik pada BCSC yang telah dipaparkan rotenon dan ANDRO. Metode: BCSC dipaparkan dengan 50 µM rotenon selama 6 jam dan kemudian sel dipaparkan dengan ANDRO 0.075 mM, 0.15 mM, 0.3 mM dan 0.6 mM selama 24 jam. RNA sel diisolasi dan diikuti dengan pengukuran ekspresi mRNA caspase-9 dan 3 dengan qRT-PCR. Protein sel akan digunakan untuk pengukuran ekspresi protein survivin total dan survivin terfosforilasi. Selain itu, Apoptosis sel juga diukur dengan flowcytometry. Hasil: Perlakuan dengan rotenon dan ANDRO dapat meningkatkan ekspresi mRNA caspase-9 dan caspase-3 yang juga disertai dengan penurunan viabilitas. Paparan ANDRO dengan konsentrasi rendah hingga 0.015 mM pada BCSC yang telah diberikan rotenon dapat menurunkan ekspresi mRNA survivin. Dosis yang lebih tinggi dapat meningkatkan ekspresi mRNA survivin. Ekspresi protein survivin mengalami peningkatan yang disertai dengan penurunan rasio survivin yang teraktivasi. Selain itu, persentase apoptosis setelah paparan rotenon dan ANDRO hingga 0.3 mM ANDRO juga mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya konsentrasi ANDRO yang dipaparkan dose dependent manner. Kesimpulan: Paparan rotenon dan ANDRO dapat menginduksi kematian sel melalui apoptosis jalur intrinsik pada BCSC. Selain itu, ANDRO juga diusulkan sebagai senyawa yang potensial menjadi agen terapi pendamping bagi pasien-pasien yang menjalani kemoterapi maupun radioterapi.

<hr />

ABSTRACT

ABSTRACT Name Elvira Yunita
Study Program Biomedical Science
Title In Vitro Effect of Andrographolide on the intrinsic pathway of apoptosis in rotenone induced human breast cancer stem cells
Focus on caspase 9, caspase 3 and survivin expression
Background Andrographolide ANDRO is an active compound of *Andrographis paniculata*, has been suggested to have an anti cancer property. Our in silico study has shown that ANDRO could interact with survivin, caspase 9 and caspase 3 which influence the

intrinsic apoptotic pathway. We have also demonstrated that human breast cancer stem cells BCSCs could survive better than their counterpart non BCSCs after rotenone treatment. In this study, we aimed to investigate whether andrographolide could induced apoptotic of rotenone induced BCSCs. Method Human BCSCs ALDH cells were first induced by 50 M rotenone for 6 hours and treated with 0.075 mM, 0.15 mM, 0.3 mM dan 0.6 mM of ANDRO for 24 hours. Total RNA from the cells was isolated, followed by determination of survivin, caspase 9 and caspase 3 m RNA expression level using Real Time RT PCR technique. Protein from the cells used to examine expression of survivin and phosphorylated survivin. Besides, examining of apoptotic cell also measured by flowcytometry. Result Treatment of rotenone and ANDRO drastically increase caspase 9 and caspase 3 expression, leading to the decrease of cell viability. Low concentration of ANDRO treatment until 0.15 mM could supress survivin expression, but gradually increased higher than the control in line with the increasing of ANDRO concentration. Survivin protein expression was increased following by decreasing ratio of activated survivin. Besides, percentage of apoptosis after rotenone and ANDRO treatment until 0.3 mM of ANDRO treatment also increased in line with increasing ANDRO concentration dose dependent manner .Conclusion Rotenone and ANDRO treatment could induced apoptotic intrinsic in BCSCs. Thus, we propose that andrographolide as potential compound that could be used as a novel co chemoradiation therapy and radiotherapy targeted to BCSCs.