

Efek alfa mangostin pada jalur TGF-beta/SMAD terhadap aktivasi sel stelata hepatik manusia LX2 dalam rangka pengembangan terapi fibrosis hati = Effect of alpha mangostin on TGF-beta SMAD pathway in the activation of human hepatic stellate cell LX2 in the development of liver fibrosis treatment

Rahmaniah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20455954&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Fibrosis hati adalah akumulasi berlebihan dari matriks ekstraseluler, termasuk kolagen yang terjadi pada berbagai tipe penyakit hati. Aktivasi Hepatic Stellate Cell HSC memegang peran kunci dalam proses fibrogenesis. Jalur transduksi sinyal TGF- β /Smad ditengarai merupakan jalur yang paling dominan dalam aktivasi HSC yang ditandai dengan meningkatnya ekspresi marker-marker profibrogenik TGF- β , α -SMA, Col1A1 dan pSmad3. Proliferasi HSC yang teraktivasi juga berperan dalam patogenesis fibrosis hati. Pada saat ini belum ada terapi standar untuk fibrosis hati. Sorafenib, suatu multi kinase inhibitor diketahui mempunyai efek yang baik pada fibrosis hati ketika digunakan untuk indikasi karsinoma hepatoseluler. Pada saat ini, sedang dilakukan uji klinik tahap II terhadap Sorafenib untuk indikasi fibrosis hati. Alfa mangostin telah diteliti secara in vivo dapat memperbaiki fibrosis dan mempunyai efek antiproliferatif pada sel kanker. Pada penelitian ini kami menggunakan alfa mangostin untuk mengetahui aktivitasnya pada jalur TGF- β /Smad dengan pembandingan Sorafenib.

Metode: Ini merupakan penelitian in vitro menggunakan sel lestari HSC LX-2. Sel dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok normal tanpa perlakuan, kelompok TGF- β , kelompok TGF- β Sorafenib 10mM, kelompok TGF- β Alfa mangostin 5mM dan 10mM. Dosis obat diperoleh dari perhitungan CC50 dengan MTS assay. Sel dipanen setelah induksi obat selama 24 jam. Proliferasi dilihat dari hitung sel dengan metode trypan blue exclusion method dan ekspresi Ki-67 dengan metode qRT-PCR. Ekspresi TGF- β dan Col1A1 diukur dengan qRT-PCR. Ekspresi α -SMA dan pSmad3 diukur dengan Western Blot.

Hasil: Terdapat peningkatan ekspresi Ki-67 yang senada dengan peningkatan jumlah sel hidup secara pada kelompok TGF- β . Ekspresi Ki-67 maupun jumlah sel hidup menurun secara signifikan pada kelompok Sorafenib dan Alfa Mangostin 5mM dan 10mM. Ekspresi penanda fibrogenesis TGF- β , Col1A1, α -SMA dan pSmad3 meningkat secara signifikan pada kelompok TGF- β dan menurun signifikan dengan pemberian Sorafenib dan Alfa mangostin 5mM dan 10mM. Terdapat perbedaan signifikan dalam jumlah sel hidup, ekspresi Ki-67, TGF- β , Col1A1, α -SMA dan pSmad3 pada dua kelompok dosis Alfa mangostin.

Kesimpulan: Alfa mangostin menghambat proliferasi HSC yang aktif dan menekan ekspresi marker-marker pro fibrogenik secara dose dependent.