

Efek alfa mangostin terhadap proliferasi dan aktivasi sel stelata hati yang diinduksi asetaldehid melalui jalur tgf- dan erk 1/2 = The effect of alfa mangosteen to the activation and proliferation of acetaldehyde-induced hepatic stellate cell through tgf- and erk 1/2 signalling pathways

Novriantika Lestari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20477049&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang : Fibrosis hati ditandai dengan penimbunan berlebihan matriks ekstraseluler pada cedera hati kronik. HSC memegang peranan sentral dalam proses fibrosis hati. HSC yang teraktivasi merupakan sumber miofibroblas yang berkontribusi terhadap fibrogenesis. Asetaldehid memiliki efek langsung terhadap HSC karena meningkatkan sintesis TGF- β , sitokin profibrogenik utama yang berperan dalam transformasi HSC menjadi aktif. Asetaldehid juga mengaktivasi PKC dan menghasilkan ROS yang selanjutnya mengaktifkan transduksi sinyal ERK1/2. Saat ini belum ada terapi standar fibrosis hati. Alfa mangostin diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi dan antioksidan secara in vivo. Penelitian ini menggunakan alfa mangostin untuk mengetahui aktivitasnya pada jalur TGF- β dan ERK1/2 dengan sorafenib sebagai kontrol positif.

Metode : Penelitian menggunakan sel HSC LX-2. Sel dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok normal, asetaldehid, asetaldehid sorafenib 10 M, asetaldehid alfa mangostin 10 M, asetaldehid alfa mangostin 20 M, dan alfa mangostin 10 M. Sel dipanen setelah induksi obat selama 24 jam. Proliferasi sel dihitung menggunakan trypan blue exclusion method. Ekspresi Ki-67, TGF- β , dan TGF- β R diukur dengan qRT-PCR. Ekspresi α -SMA dan pERK menggunakan Western-Blot. Kadar TGF- β medium diukur menggunakan ELISA. Kadar ROS intraseluler dengan spektrofotometri.

Hasil penelitian : Asetaldehid meningkatkan proliferasi sel dan ekspresi marker fibrogenik pada HSC. Pemberian sorafenib dan alfa mangostin menurunkan viabilitas sel, ekspresi Ki-67 dan pERK. Penurunan tersebut juga diikuti dengan menurunnya ekspresi TGF- β , TGF- β R, and α -SMA, dan penurunan kadar TGF- β dalam medium dan ROS intraseluler. Pada kelompok yang hanya diberikan alfa mangostin, terdapat penurunan viabilitas sel namun penurunan ekspresi biomarker belum terlihat jelas dibandingkan kelompok normal.

Kesimpulan : Alfa mangostin menghambat proliferasi dan aktivasi pada HSC yang diinduksi asetaldehid pada jalur TGF- β dan ERK1/2.