

Efek andrografolida pada apoptosis intrinsik pada sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+) yang telah mengalami penurunan sensitivitas terhadap pemberian doxorubisin berulang = Effect of andrographolide on the intrinsic apoptosis in breast cancer stem cells (CD24-/CD44+) after decreased sensitivity to repeated doxorubicin administration

Ayu Suraduhita, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20514242&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Penggunaan doxorubisin untuk terapi kanker masih menjadi pilihan utama karena terbukti poten. Namun, terjadinya resistensi pada sel kanker terhadap kemoterapi merupakan salah satu penghambat keberhasilan dari pengobatan ini. Sel punca kanker payudara berperan pada terjadinya resistensi terapi yang ditandai dengan adanya peningkatan ekspresi survivin. Survivin adalah protein bifungsional yang dapat menekan apoptosis dan mengatur pembelahan sel. Penelitian terbaru menyarankan untuk mengkombinasikan terapi kanker konvensional dengan senyawa aktif bahan alam untuk mencegah resistensi sel kanker terhadap kemoterapi seperti andrografolida. Oleh karena itu senyawa andrografolida diharapkan dapat digunakan sebagai kemosensitizer terhadap doxorubisin. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis peran andrografolida dalam mengatasi resistensi dan meningkatkan efektivitas doxorubisin pada sel punca kanker payudara melalui penekanan aktivitas survivin pada jalur apoptosis intrinsik.

Metode: Sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+) diberikan doxorubisin 0,1M. Setelah 14 hari perlakuan maka dilakukan kombinasi doxorubisin 0,1M dan andrografolida 0,285 mM hingga hari ke-22. Setiap 2 hari, sel dipanen dan dihitung dengan metode eksklusi trypan blue. Analisis ekspresi mRNA Caspase-9, Caspase-3, dan Survivin dilakukan dengan qRT-PCR, sedangkan uji apoptosis dilakukan dengan metode flow cytometry.

Hasil: Pemberian doxorubisin tunggal dapat mengurangi viabilitas sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+). Setelah 12 hari pemberian, viabilitas sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+), dan ekspresi mRNA survivin meningkat, tetapi ekspresi mRNA caspase 9 dan caspase 3 ditekan. Sedangkan kombinasi doxorubisin dan andrografolida dapat menurunkan viabilitas sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+) pada hari ke 16, sejalan dengan penurunan ekspresi survivin mRNA dan peningkatan ekspresi mRNA caspase-9 dan caspase-3.

Kesimpulan: Andrografolida dapat berfungsi sebagai kemosensitizer untuk meningkatkan apoptosis intrinsik pada sel punca kanker payudara yang telah diberikan doxorubisin berulang.

.....Background: Doxorubicin is still the main option for cancer treatment because it has proven to be effective. However, the resistance of cancer cells to chemotherapy is one of the obstacles to the success of this treatment. Breast cancer stem cells play a role in the development of treatment resistance, which is indicated by the increase in survivin expression. Survivin is a bifunctional protein that suppresses apoptosis and regulates cell division. Recent studies had suggested using additional substances to prevent cancer cell resistance to chemotherapy such as andrographolide. Hence, andrographolide compounds are expected to be used as chemosensitizer against the doxorubicin. This study aimed to analyze the role of andrographolide to overcome the resistance and improve the effectiveness of doxorubicin in human BCSC through suppressing survivin activity on the intrinsic apoptosis pathway.

Method: BCSCs (CD24⁻/CD44⁺) were treated with 0.1M doxorubicin. After 14 days of treatment, the cells were treated with a combination of 0.1M doxorubicin and 0.285 mM andrographolide until the 22nd day. Every 2 days, the cells were harvested and counted by using the trypan blue exclusion method. The analysis of Caspase-9, Caspase-3, and Survivin mRNA expression was performed by using qRT-PCR, while apoptotic assay was done using flow cytometry.

Result: The single treatment of doxorubicin could reduce BCSCs viability. After 12 days of treatment, the survivin mRNA expression was increased following BCSCs viability, but the caspase 9 and caspase 3 mRNA expressions were suppressed. Meanwhile, the combination of doxorubicin and andrographolide could decrease BCSCs viability on the 16th day, in line with the decreased expression of survivin mRNA, there was an improvement of caspase-9 and caspase-3 mRNA expression levels.

Conclusion: Andrographolide could be considered as chemosensitizer to increase intrinsic apoptosis in breast cancer stem cells that given repeated doxorubicin administration.