

Kemampuan Andrografolida pada Ekstrak Etanol Daun Andrographis paniculata dalam Memperbaiki Resistensi Temozolomide pada Sel Glioblastoma T98G dan U87MG Melalui Regulasi Ekspresi dan Aktivitas MnSOD = The Effect of Andrographolide in Ethanol Extract of Andrographis paniculata Leaves to Reduce Temozolomide Resistance in T98G and U87MG Glioblastoma Cells through Regulating MnSOD Expression and Activity

Maria Magdalena, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20522123&lokasi=lokal>

Abstrak

Temozolomide (TMZ) seringkali dijadikan terapi standar glioblastoma multiforme (GBM). Namun, terdapat kejadian resistensi pada sel kanker terhadap TMZ. Adanya kejadian resistensi ini berhubungan dengan enzim MnSOD dan stress oksidatif yang mekanismenya tidak diketahui. Penelitian terbaru menyarankan untuk mengkombinasikan terapi kanker dengan senyawa aktif bahan alam untuk mencegah resistensi pada sel kanker. Andrografolida merupakan salah satu bahan aktif dalam ekstrak sambiloto yang memiliki sifat anti kanker. Menanggapi hal tersebut, penelitian ini menggunakan dua jenis sel yang secara intrinsik resisten terhadap temozolomide (T98G) dan sensitif terhadap temozolomide (U87MG). Terlebih dahulu dilakukan analisis viabilitas sel pada tiga jenis ekstrak sambiloto untuk mengetahui jenis ekstrak yang terbaik. Setiap perlakuan menggunakan terapi tunggal TMZ, andrografolida murni (AM), dan ekstrak kering (EK) serta terapi kombinasi TMZ+AM dan TMZ+EK menggunakan dosis CC₅₀ dan CC₂₅. Sel T98G diberikan perlakuan selama 48 jam sedangkan sel U87MG diberikan TMZ berulang hingga hari ke-17 dan diberikan terapi tunggal maupun terapi kombinasi mulai hari ke-17 hingga hari ke-21. Viabilitas sel, analisis ROS, penentuan aktivitas dan ekspresi mRNA MnSOD dilakukan. Diketahui bahwa pemberian terapi kombinasi ekstrak sambiloto dengan dosis CC₅₀ efektif mengatasi resistensi sel GBM. Pemberian terapi kombinasi dapat menurunkan ekspresi gen dan aktivitas MnSOD sehingga meningkatkan ROS dan menurunkan viabilitas sel.

.....Temozolomide (TMZ) used as standard therapy for glioblastoma multiforme (GBM). However, there is an incidence of resistance in cancer cells with TMZ. This phenomenon is related with MnSOD enzyme and oxidative stress whose mechanism is unknown. Latest research suggests combining cancer therapy with natural active compounds to prevent resistance in cancer cells. Andrographolide is one of the active compounds in sambiloto extract which has anti-cancer properties. Therefore, this study used intrinsically resistant (T98G) and sensitive to temozolomide (U87MG) cells. Firstly, cell viability was analyzed on three types of sambiloto extract. Each treatment used single therapy TMZ, pure andrographolide (AM), and dry extract (EK) as well as combination therapy TMZ+AM and TMZ+EK using CC₅₀ and CC₂₅ doses. T98G cells were given treatment for 48 hours while U87MG cells were given TMZ repeatedly until the 17th day and given single therapy or combination therapy from the 17th day to the 21st day. Cell viability, ROS analysis, determination of MnSOD activity and expression were performed. It was known that the combination therapy of sambiloto extract with CC₅₀ dose was effective in overcoming the resistance of GBM cells. Combination therapy can reduce gene expression and MnSOD activity thereby increased ROS and decreased cell viability.