UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Eksplorasi Aktivitas Antikanker Analog Kurkumin PGV-1 Dan CCA-1.1 Pada Sel Karsinoma Hepatoseluler
Yang Mengekspresikan MYCN**
Moordiani, Prof. Dr. apt. Ratna Asmah Susidarti, M.S.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Karsinoma hepatoseluler (*hepatocellular carcinoma*, HCC) merupakan jenis kanker hepar paling banyak dan menjadi salah satu penyebab kematian akibat kanker tertinggi di dunia. Tingginya ekspresi *MYCN* berperan dalam proliferasi sel HCC dan menjadi target potensial terapi. Meskipun Pentagamavunon-1 (PGV-1) dan *Chemoprevention Curcumin Analog*-1.1 (CCA-1.1) telah menunjukkan aktivitas antikanker, termasuk pada sel HepG2 dengan ekspresi *MYCN* relatif rendah, efektivitasnya terhadap HCC yang mengekspresikan *MYCN* serta kaitannya dengan regulasi *MYCN* masih belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antikanker PGV-1 dan CCA-1.1 pada sel yang mengekspresikan *MYCN* (JHH-7 dan Huh-7) melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo*.

Secara *in vitro*, uji sitotoksisitas dan viabilitas sel terhadap sel JHH-7 dan Huh-7, serta sitotoksisitas persisten terhadap sel Huh-7 dilakukan menggunakan metode eksklusi *trypan blue*, sedangkan modulasi siklus sel dan uji *mitotic arrest* dianalisis menggunakan *flow cytometry* dan pewarnaan Hoechst. Induksi senesens, peningkatan level ROS intraseluler, serta penekanan ekspresi *MYCN* pada tingkat mRNA kedua jenis sel dan ekspresi protein pada sel Huh-7 berturut-turut diuji menggunakan pewarnaan β-galaktosidase, *flow cytometry*, RT-PCR, dan Western blot. Penghambatan pertumbuhan tumor secara *in vivo* dievaluasi dengan model mencit *xenograft* yang diinduksi dengan sel Huh-7.

Senyawa PGV-1 dan CCA-1.1 menunjukkan aktivitas sitotoksik yang poten terhadap sel JHH-7 (nilai GI50 0,35 μM dan 0,63 μM) serta sel Huh-7 (GI50 masing-masing 0,49 μM), menghambat viabilitas kedua sel, dan menunjukkan sitotoksisitas yang persisten pada sel Huh-7. Pada konsentrasi rendah (PGV-1 2 μM; CCA-1.1 2,5 μM), kedua senyawa menginduksi penghentian siklus sel pada fase G2/M, *mitotic arrest*, senesens, serta peningkatan ROS intraseluler setelah perlakuan selama 24 jam. Namun, PGV-1 dan CCA-1.1 tidak menekan ekspresi *MYCN*, baik pada tingkat mRNA di sel JHH-7 dan Huh-7 maupun pada level protein di sel Huh-7. Meskipun pada dosis 25 mg/kg BB tidak terjadi penghambatan tumorigenesis secara bermakna pada model mencit *xenograft* yang diinduksi Huh-7, kedua senyawa tidak mengganggu parameter berat badan dan profil hematologi. Hal ini menunjukkan kedua senyawa relatif aman. Penelitian ini merupakan studi pertama yang mengevaluasi aktivitas PGV-1 dan CCA-1.1 pada model HCC yang mengekspresikan *MYCN* secara *in vitro* dan *in vivo*. Penelitian ini menjadi dasar ilmiah potensi antikanker PGV-1 dan CCA-1.1 pada HCC dengan mekanisme yang tidak bergantung pada *MYCN*.

Kata kunci: PGV-1; CCA-1.1; JHH-7; Huh-7; *MYCN*.

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Eksplorasi Aktivitas Antikanker Analog Kurkumin PGV-1 Dan CCA-1.1 Pada Sel Karsinoma Hepatoseluler
Yang Mengekspresikan MYCN**
Moordiani, Prof. Dr. apt. Ratna Asmah Susidarti, M.S.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common type of liver cancer and one of the leading causes of cancer death worldwide. High *MYCN* expression contributes to HCC cell proliferation and is a potential therapeutic target. Although Pentagamavunon-1 (PGV-1) and Chemoprevention Curcumin Analog-1.1 (CCA-1.1) have shown anticancer activity, including in HepG2 cells with relatively low *MYCN* expression, their effectiveness against *MYCN*-expressing HCC and their relationship with *MYCN* regulation remain unknown. Therefore, this study aimed to evaluate the anticancer activity of PGV-1 and CCA-1.1 on *MYCN*-expressing cells (JHH-7 and Huh-7) through *in vitro* and *in vivo* assays.

For the *in vitro* assay, cytotoxicity and cell viability tests against JHH-7 and Huh-7 cells, as well as persistent cytotoxicity against Huh-7 cells were performed using the trypan blue exclusion method, while cell cycle modulation and mitotic arrest tests were analysed using flow cytometry and Hoechst staining. Induction of senescence, increased intracellular ROS levels, and suppression of *MYCN* expression at the mRNA level of both cell types and protein expression of Huh-7 cells were tested using β-galactosidase staining, flow cytometry, RT-PCR, and Western blot, respectively. *In vivo* tumor growth inhibition was evaluated in a xenograft mouse model induced with Huh-7 cells.

PGV-1 and CCA-1.1 compounds showed potent cytotoxic activity against JHH-7 cells (GI50 values of 0.35 μM and 0.63 μM) and Huh-7 cells (GI50 values of 0.49 μM, respectively), inhibited the viability of both cells, and showed persistent cytotoxicity in Huh-7 cells. At low concentrations (PGV-1 2 μM; CCA-1.1 2.5 μM), both compounds induced cell cycle arrest at the G2/M phase, mitotic arrest, senescence, and increased intracellular ROS after 24 hours of treatment. However, PGV-1 and CCA-1.1 did not suppress *MYCN* expression, either at the mRNA level in JHH-7 and Huh-7 cells or at the protein level in Huh-7 cells. Although at a dose of 25 mg/kg BW there was no significant inhibition of tumorigenesis in the Huh-7-induced xenograft mouse model, neither compound interfered with body weight parameters and haematological profiles. This indicates that both compounds are relatively safe. This study is the first to evaluate the activity of PGV-1 and CCA-1.1 in a *MYCN*-expressing HCC model *in vitro* and *in vivo*. This study provides a scientific basis for the anticancer potential of PGV-1 and CCA-1.1 in HCC with a *MYCN*-independent mechanism.

Keywords: PGV-1; CCA-1.1; JHH-7; Huh-7; *MYCN*.