

INTISARI

Latar Belakang: Dewasa ini, pengembangan terapi berbasis mikroRNA (miRNA) menjadi pendekatan yang potensial dalam penemuan obat kanker ovarium yang memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Terapi ini didasarkan atas adanya kekacauan ekspresi miRNA dalam sel kanker. Penurunan ekspresi miR-155-5p menyebabkan peningkatan ekspresi onkoprotein HIF1 α . Lebih lanjut, peningkatan ekspresi miR-324-5p menyebabkan upregulasi protein Bcl-2 yang memperburuk prognosis dapat memperburuk prognosis kanker tersebut. Dalam pengirimannya ke sel target, metode pengemasan berbasis nanopartikel dinilai mampu menjawab tantangan yang menjadi salah satu masalah dalam pengembangan terapi ini. Muatan kationik kitosan dapat membentuk nanokompleks dengan miRNA yang bermuatan negatif untuk menghantarkan miRNA ke target aksinya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasi dan mengevaluasi potensi antikanker nanopartikel kitosan mimik miR-155-5p dan antimiR-324-5p terhadap sel line kanker ovarium SKOV3.

Metode: Nanopartikel kitosan (NPs-Cs) dibuat dengan metode gelasi ionik dengan menggunakan natrium tripolifosfat sebagai *cross-linker*. NPs-Cs yang diperoleh di karakterisasi menggunakan TEM, DLS, elektroforesis dan NanoQuant. Uji MTT dan qRT-PCR digunakan untuk menentukan efek CS-NP/miRNA terhadap sel SKOV3.

Hasil: Dari hasil karakterisasi elektroforesis menunjukkan bahwa CS-NP dapat membentuk nanokompleks dengan anti dan mimik miRNA dengan efisiensi penjerapan masing-masing 65,2% dan 57,43%. Diameter rata-rata NPs-Cs/mimik miR-155-5p dan antimiR-324-5p adalah $261.367 \pm 7,16$ nm dan $326,4 \pm 3.041$ nm. Partikel nanokompleks yang diperoleh bermuatan positif dengan potensial zeta 47.267 ± 0.961 dan 47.2 ± 0.529 . Hasil analisis qPCR menunjukkan bahwa NPs-Cs/miRNA mampu mengirimkan miRNA ke dalam sel SKOV3 untuk menyeimbangkan kadar miRNA endogen yang sebelumnya terdisregulasi. Lebih lanjut, hasil *MTT assay* diperoleh bahwa NPs-Cs/miRNA mampu menghambat pertumbuhan sel SKOV3 dengan cara meregulasi ekspresi HIF1 α dan Bcl-2.

Kesimpulan: Nanopartikel kitosan dapat dijadikan sebagai vektor pengiriman miR-155-5p dan antimiR-324-5p ke dalam sel kanker ovarium SKOV3 untuk menginduksi penghambatan viabilitas sel tersebut.

Keyword: Nanopartikel kitosan mimik miR-155-5p, antimiR-324-5p, SKOV3, Kanker Ovarium.

ABSTRACT

Background: Recently, the development of microRNA-based therapy (miRNA) is a potential approach in the discovery of ovarian cancer drugs that have a high mortality rate. The therapy is based on the presence of aberrant of miRNA expression in cancer cell which worsens the prognosis of the ovarian cancer. Chitosan nanoparticles were used for delivery of miRNA on cancer cell line. The aim of this study was to formulate and evaluate the effect of mimic chitosan nanoparticles miR-155-5p and antimiR-324-5p against ovarian cancer cell line SKOV3.

Methods: Chitosan nanoparticles (NPs-Cs) were made by ionic gelation method employes sodium tripolyphosphate as a cross-linker. NPs-Cs were characterized using TEM, DLS, electrophoresis and NanoQuant. MTT and qPCR assay were used to determine the effect of CS-NP/miRNA on SKOV3 cells.

Results: The results of electrophoresis characterization showed that CS-NP can form nanocomplex with anti and mimic miRNA with adsorption efficiency of 65.2% and 57.43%, respectively. The mean diameter of NPs-Cs/mimic miR-155-5p and antimiR-324-5p were $261,367 \pm 7.16$ nm and 326.4 ± 3.041 nm. The nanocomplex particles obtained were positively charged with potential zeta $47,267 \pm 0.961$ and 47.2 ± 0.529 . The results of the qPCR analysis showed that NPs-Cs/miRNA was able to send miRNA into SKOV3 cells to balance the levels of previously endregulated endogenous miRNA. Furthermore, the MTT assay results showed that NPs-Cs/miRNA was able to inhibit SKOV3 cell growth by regulating the expression of HIF1 α and Bcl-2.

Conclusion: Our analysis suggest that chitosan nanoparticle can be used as vector to delivery mimic miR-155-5p and antimiR-324-5p to SKOV3 cell line to induce inhibition of viability of the cell line.

Keyword: mimics miR-155-5p, antimiR-324-5p, SKOV3, Ovarian Cancer, Chitosan Nanoparticle.