UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Sinergistik Senyawa Kurkumin Analog, Pentagamavunon-0 (PGV-0) dengan Doxorubicin pada Sel HCC
1954: Kajian Keterkaitan Antara Apoptosis, ROS dan Senescence
SONIA META ANGRAINI, Prof. Dr. Edy Meiyanto, M.Si., Apt.; Dr. rer. nat. Adam Hermawan, M.Sc., Apt.
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Senescence menghambat proliferasi sel kanker dan apoptosis berperan dalam mengurangi populasi sel kanker. Diketahui bahwa *reactive oxygen species* (ROS) memiliki peran dalam menginduksi *senescence* dan apoptosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik, induksi apoptosis, induksi *senescence* dan pengaruh ROS senyawa PGV-0 pada sel kanker payudara dengan karakteristik HER2- positif, HCC 1954. Uji sitotoksik yang dilakukan dengan *MTT assay* menunjukkan bahwa senyawa PGV-0 memiliki efek sitotoksik semakin kuat seiring dengan peningkatan dosis (*dose-dependent manner*) dengan nilai IC_{50} sebesar 39 µM. Perlakuan dengan sub-dosis IC_{50} yang dikombinasikan dengan doxorubicin menunjukkan efek peningkatan sitotoksik. Uji apoptosis menunjukkan bahwa senyawa PGV-0 dan kombinasinya dengan doxorubicin mampu menginduksi apoptosis. Pengujian *senescence* menggunakan *SA-β-Galactosidase assay* menunjukkan bahwa senyawa PGV-0 pada perlakuan tunggal dengan konsentrasi setengah IC_{50} mampu menginduksi *senescence* dengan persentase *cell senescent* sebesar 15%. Perlakuan kombinasi PGV-0 pada dosis setengah IC_{50} dengan doxorubicin 100 nM mampu menginduksi *senescence* dengan persentase *cell senescent* sebesar 25%. Uji level ROS seluler pada penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa PGV-0 dan kombinasinya dengan doxorubicin meningkatkan level ROS seluler. Kesimpulan penelitian ini antara lain senyawa PGV-0 memiliki efek sitotoksik, meningkatkan sitotoksik doxorubicin, menginduksi apoptosis, menginduksi *senescence* dan meningkatkan ROS pada sel HCC 1954, serta berpotensi dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi.

Kata Kunci: Pentagamavunon (PGV-0), HCC 1954, Sitotoksik, *Senescence*

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Sinergistik Senyawa Kurkumin Analog, Pentagamavunon-0 (PGV-0) dengan Doxorubicin pada Sel HCC 1954: Kajian Keterkaitan Antara Apoptosis, ROS dan Senescence
SONIA META ANGRAINI, Prof. Dr. Edy Meiyanto, M.Si., Apt.; Dr. rer. nat. Adam Hermawan, M.Sc., Apt.
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Senescence inhibits cancer cell proliferation and apoptosis causing in cancer regression. Reactive oxygen species (ROS) play role in senescence and apoptosis induction on cancer cell. The aim of this study is to examine the cytotoxic effects of PGV-0 on breast cancer cells with HER2-expressing cell, HCC 1954, emphasizing on apoptosis induction, senescence induction and ROS generation. Under MTT assay PGV-0 performed cytotoxic effect with IC_{50} value of 39 µM. In IC_{50} sub-doses treatment PGV-0 enhanced cytotoxic effect of doxorubicin. The assessment of apoptosis using flowcytometry showed that PGV-0 and combination with doxorubicin induced apoptosis. The senescence test showed that PGV-0 at a single concentration induced senescence by 15% senescent positive cells. The combination treatment of PGV-0 with doxorubicin 100 nM induced senescence by 25% senescent positive cells. ROS generation test showed that PGV-0 and its combination with doxorubicin increased ROS level. In summary, PGV-0 showed cytotoxic effect, increasing cytotoxic doxorubicin leads to inducing apoptosis, inducing senescence and increasing ROS on HCC 1954 cells. Therefore, PGV-0 performed a potential agent to be developed as a co-chemotherapeutics agent.

Keywords: Pentagamavunon (PGV-0), HCC 1954, Senescence, Apoptosis, ROS