

## PENGARUH KOMBINASI *MIMIC* MIR-155-5P DAN *ANTAGONIST* MIR-324-5P *ENCAPSULATED* KITOSAN PADA SEL KANKER OVARIUM SKOV3

### INTISARI

**Latar Belakang:** Kanker ovarium adalah tumor ganas yang menyerang alat reproduksi wanita. Menurut data dari *Center for Disease Control and Prevention*, kanker ovarium merupakan kanker ginekologi dengan tingkat *five year survival rate* terendah dari kanker ginekologi di dunia, yaitu sebesar 43%. MikroRNA diketahui memiliki keterkaitan dengan prognosis buruk kanker ovarium. Pada kanker ovarium diketahui miR-155-5p yang berperan sebagai tumor supresor miR mengalami downregulasi menyebabkan upregulasi onkoprotein HIF1 $\alpha$ . Ekspresi miR-324-5p yang berperan sebagai onkomiR mengalami upregulasi yang menyebabkan upregulasi GLI1. Kitosan adalah polisakarida tersusun dari dua subunit D-glukosamin dan N-asetil-D-glukosamin dengan ikatan (1,4) glikosidik. Kitosan digunakan sebagai sistem penghantaran mikroRNA ke dalam sel target. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi *mimic* miR-155-5p dan *antagonist* miR-324-5p dienkapsulasi kitosan dan mengetahui peran terapi kombinasi kitosan *mimic-antagonist* pada sel kanker ovarium SKOV3.

**Metode:** Nanopartikel kitosan (NPs-Cs) dibuat dengan metode gelasi ionik dengan natrium tripolifosfat sebagai *cross-linker*. Karakterisasi NPs-Cs menggunakan elektroforesis dan TEM. MTT *assay* dan qRT-PCR untuk menentukan efek perlakuan. Data diolah menggunakan analisis statistik: *Independent Sample T-Test*, *One way ANOVA* dan *software: Biorad CFXmanager*<sup>TM</sup> dan *GenEx 7*.

**Hasil:** kombinasi miRNA-kitosan mampu menghambat viabilitas sel sebesar 40% pada konsentrasi 100 nm. Ekspresi miR-155-5p endogen meningkat ( $P < 0.05$ ) seiring dengan menurunnya ekspresi mRNA HIF1 $\alpha$ . Ekspresi miR-324-5p setelah diberi perlakuan menurun ( $P < 0.05$ ) diikuti dengan penurunan ekspresi GLI1.

**Kesimpulan:** Kombinasi *mimic* miR-155-5p dan *antagonist* miR-324-5p dienkapsulasi kitosan dapat dipertimbangkan sebagai kandidat terapi target pada kanker ovarium.

**Kata Kunci:** *mimic* miR-155-5p, *antagonist* miR-324-5p, Nanopartikel Kitosan, SKOV3, Kanker Ovarium

## THE EFFECTS OF COMBINATION OF MIMIC MIR-155-5P AND ANTAGONIST MIR-324-5P ENCAPSULATED CHITOSAN IN OVARIAN CANCER SKOV3

### ABSTRACT

**Objective:** Ovarian cancer is a malignant tumor that attacks the female reproductive organs. According to data from the Center for Disease Control and Prevention, ovarian cancer is a gynecological cancer with the lowest five year survival rate of gynecological cancer in the world, which is 43%. MicroRNA is known to be related to the poor of ovarian cancer prognosis. In ovarian cancer, downregulating of miR-155-5p is known to act as a tumor suppressor miR causing upregulation of HIF1 $\alpha$  oncoprotein. Whereas miR-324-5p which acts as oncomiR upregulating causing upregulation of GLI1. Chitosan is a polysaccharide composed of two D-glucosamine and N-acetyl-D-glucosamine subunits with glycosidic (1,4) bonds. Chitosan is used as a microRNA delivery system into the target cell. This study aims to determine the combination of miR-155-5p mimic and miR-324-5p antagonist encapsulated chitosan and determine the role of chitosan mimic-antagonist combination therapy in SKOV3 ovarian cancer cells.

**Methods:** Chitosan nanoparticles (NPs-Cs) were made by ionic gelation method with sodium tripolyphosphate as a cross-linker. Characterization of NPs-Cs using electrophoresis and TEM. MTT assay and qRT-PCR to determine treatment effects. Data were processed using statistical analysis: Independent Sample T-Test, One way ANOVA and software: Biorad CFXmanager <sup>TM</sup> and GenEx 7.

**Result:** miRNA-chitosan combination can inhibit cell viability by 40% at a concentration of 100 nm. Endogenous miR-155-5p expression increases ( $P < 0.05$ ) with decreasing HIF1 $\alpha$  mRNA expression. MiR-324-5p expression after treatment was decreased ( $P < 0.05$ ) followed by decreased GLI1 expression.

**Conclusion:** this study successfully presented effects of combination of mimic miR-155-5p and antagonist miR-324-5p encapsulated chitosan which be considered as a potential therapy targets for ovarian cancer.

**Keywords:** Mimic miR-155-5p, Antagonist miR-324-5p, Chitosan Nanoparticles, Ovarian cancer.