

Abstrak

Angka mortalitas dan kegagalan terapi pada kanker payudara masih tertinggi pertama di dunia. Tatalaksana berbasis target yang efektif dan aman terus berkembang salah satunya dengan memanfaatkan mikroRNA (miRNA/miR). Sebagai non-koding RNA berantai pendek, miRNA mampu mempengaruhi ekspresi gen di tingkat post transkripsi salah satunya mengatur tumorigenesis pada kanker payudara. Beberapa miRNA telah dipetakan pada kanker payudara dan miR-106b-5p termasuk dalam onkogenik miRNA (onkomiR) yang aktivitasnya dapat mempengaruhi ekspresi beberapa gen regulator selama siklus sel seperti p21 dan E2F1. Namun, transfeksi miRNA ke dalam sel membutuhkan suatu kurir yang aman dan efisien salah satunya bipolimer kitosan.

Nanopartikel kitosan yang mengenkapsulasi oligonukleotida sintetik antimiR-106b-5p dapat dibuat dengan metode gelasi ionik menggunakan natrium tripolifosfat (Na. TPP). Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi formula nanokitosan, pengujian formula secara *in vitro* pada *cell line* kanker payudara T47D di beberapa konsentrasi serta pengujian ekspresi mRNA p21 dan E2F1 menggunakan PCR dilanjutkan gel agarosa 2% elektroforesis. Hasil yang diperoleh antara lain nilai *entrapment efficiency* sebesar 96,7%, ukuran nanokitosan 458 ± 11.79 dengan *polydispersion index* 0.65 ± 0.07 , morfologi sferik pada analisis SEM (*Scanning Electron Microscope*), transfeksi antimiR-106b-5p signifikan memperlihatkan ekspresi p21 lebih tinggi dibanding kontrol di tiga konsentrasi; 35 nm ($p=0,046$), 70 nm ($p=0,012$), 140 nm ($p=0,036$) sedangkan ekspresi E2F1 lebih rendah dibanding kontrol hanya pada dosis 35 nm ($p=0,016$) dan 140 nm ($p=0,022$). Dapat disimpulkan bahwa formulasi nanokitosan-antimiR-106b-5p ini dapat menekan proliferasi sel kanker payudara dengan meregulasi ekspresi p21 dan E2F1

Kata Kunci : kitosan, antimiR-106b-5p, T47D, p21, E2F1

Abstract

The high mortality rate and therapeutic failure in breast cancer still become the major problem globally. With recent technologies, scientists have managed to use microRNA (miRNA/miR) as part of the targeted therapy for cancer. As a non-coding short chain RNA, miRNA/miR could form specific bond with multiple tumor-related genes inside the breast cancerous cells and alter the expression post-transcriptionally. Reported, abundant miRNAs involved in breast cancer have been mapped and miR-106b-5p is notably known as oncomiR. High level of miR-106b-5p could downregulate cycle cell regulator gene, p21. In contrast, it elevates the E2F1 gene. In order to regain its normal level, the endogenous miRNA could be suppressed by transfecting the similar synthetic oligonucleotides. Unfortunately, it needs safe and biodegradable courier to reach intracellular.

To obtain a nanocomplex courier, we formulate chitosan-antimiR-106b-5p using natrium tripolyphosphate (Na. TPP) as crosslinker. The purpose of this study is to characterize the nanochitosan formula, in vitro analysis using luminal A T47D cell line with five different concentrations, PCR analysis and gel electrophoresis for p21 and E2F1 expressions. We found efficiency entrapment value as respectively 96.7%, particle size analysis 458 ± 11.79 PI 0.65 ± 0.07 , spherical morphology as viewed in SEM, the encapsulated antimiR-106b-5p significantly increase the p21 mRNA expression in three concentrations; 140 nm ($p=0.036$), 70 nm ($p=0.012$), 35 nm ($p=0.046$) while E2F1 mRNA slightly decrease compared to control group. In conclusion, nanochitosan-antimiR-106b-5p formula able to suppress breast cancer cells growth by regulating the expression of p21 and E2F1.

Keyword : chitosan, antimiR-106b-5p, T47D, p21, E2F1