

EFEK TILOFORIN TERHADAP SIKLUS SEL, APOPTOSIS, SERTA EKSPRESI CASPASE 3 DAN 9 PADA SEL KANKER PAYUDARA T47D

INTISARI

Tiloforin merupakan senyawa alkaloid dari golongan fenantroindolisidin. Tiloforin banyak ditemukan pada daun dan batang awar-awar (*F. septica*), bisoro (*F. hispida*). Senyawa ini banyak menjadi target sintesis dan modifikasi untuk dikembangkan sebagai agen anti kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji efek senyawa alkaloid tiloforin tunggal maupun kombinasi dengan doksorubisin terhadap profil siklus sel dan apoptosis pada sel kanker payudara serta mengkaji efek terhadap ekspresi caspase 3 dan 9 pada sel kanker payudara.

Penelitian dilakukan secara *in vitro* menggunakan sel T47D dengan bahan uji tiloforin dan kombinasi doksorubisin. Pengamatan siklus sel dan apoptosis menggunakan flowsitometri. Data flowsitometri siklus sel dan apoptosis dianalisis dengan program *cell quest* untuk melihat distribusi persentase sel pada setiap fase dan melihat persentase sel melalui pemisahan tiap warna yang terbentuk pada kuadran. Ekspresi caspase 3 dan 9 dilakukan dengan metode imunositokimia yang akan melihat perbedaan warna yang dihasilkan menggunakan mikroskop. Peningkatan intensitas warna coklat pada sitoplasma sel mengidentifikasi adanya ekspresi caspase 3 dan 9.

Hasil penelitian siklus sel menunjukkan tiloforin dan kombinasinya dengan doksorubisin dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D karena akumulasi sel pada fase G2-M. Tiloforin tunggal maupun kombinasinya dengan doksorubisin juga dapat menginduksi apoptosis dan meningkatkan ekspresi protein caspase 3 dan 9. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tiloforin tunggal maupun kombinasinya dengan doksorubisin mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D melalui penghambatan siklus sel, induksi apoptosis, dan peningkatan ekspresi caspase 3 dan 9. Oleh karena itu senyawa tiloforin berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kokemoterapi.

Kata Kunci : Tiloforin, siklus sel, apoptosis, caspase 3 dan 9, sel T47D

EFFECT OF TYLOPHORINE ON THE CELL CYCLES, APOPTOSIS, AND CASPASE 3 AND 9 EXPRESSION ON T47D BREAST CANCER CELL

ABSTRACT

Tylophorine is an alkaloid compound of fenantroindolisidin group. Tylophorine is commonly found in leaves and stem awar-awar (*F. septica*), bisoro (*F. hispida*). These compounds are much targeted for synthesis and modification to be developed as an anti-cancer agent. The purpose of this study was to examine the effects of tyloforin alkaloids single and combination with doxorubicin against cell cycle profile and apoptosis in breast cancer cells and to examine the effects on caspase 3 and 9 expression on T47D breast cancer cells.

The study was conducted in vitro using T47D cells with tylophorine test material and a combination of doxorubicin. Observation of cell cycle and apoptosis using flowsitometry. The cell cycle and apoptotic flowsitometry data were analyzed by a cell quest program to see the percentage distribution of cells in each phase and see the percentage of cells through the separation of each color formed in the quadrant. Caspase expressions 3 and 9 are performed by immunocytochemical methods that will see the difference in color produced using a microscope. The increased intensity of brown color in the cell cytoplasm identifies caspase 3 and 9 expressions.

The results of cell cycle studies show that tylophorine and its combination with doxorubicin can inhibit cell growth because cell accumulation in G2-M phase on T47D breast cancer cells. Single tiloforin and its combination with doxorubicin can also induce apoptosis and increase the expression of caspase proteins 3 and 9. From this study it can be concluded that single tiloforin and its combination with doxorubicin can inhibit the growth of T47D breast cancer cells through cell cycle inhibition, apoptotic induction, and increase of caspase expression 3 and 9. Therefore, tylophorine compounds have the potential to be developed as cochemotherapy agents.

Keywords: Tylophorine, cell cycle, apoptotic, caspase expression 3 and 9, Cell T47D.