

INTISARI

Senyawa garam analog kurkumin, kalium pentagamavunon-0 (K PGV-0) telah dikembangkan untuk memperbaiki kelarutan senyawa analog kurkumin PGV-0 yang telah terbukti memiliki aktivitas antiproliferatif pada berbagai sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas sitotoksik dan penghambatan metastasis senyawa garam analog kurkumin, K PGV-0 baik tunggal maupun kombinasinya dengan agen kemoterapi doxorubicin (dox) pada sel kanker payudara.

Pada penelitian ini, dilakukan uji sitotoksik senyawa K PGV-0 dan kombinasinya dengan agen kemoterapi doxorubicin (K PGV-0+dox) menggunakan MTT *assay* pada sel kanker payudara T47D dan 4T1 yang kemudian dilanjutkan dengan pengujian modulasi siklus sel dan induksi apoptosis menggunakan *flowcytometer*. Untuk mengamati aktivitas penghambatan metastasis oleh K PGV-0 maupun K PGV-0+dox, dilakukan *scratch wound healing assay* dan gelatin *zymography*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa K PGV-0 bersifat sitotoksik pada sel T47D dan 4T1 dengan nilai IC_{50} berturut-turut 94,94 μ M dan 48,97 \pm 0,2 μ M. Perlakuan K PGV-0+dox secara umum bersifat sinergis serta mampu menurunkan viabilitas sel hingga 84,69 % pada sel T47D dan 62,6 % pada sel 4T1. Penghambatan pertumbuhan sel T47D akibat pemberian K PGV-0 maupun K PGV-0+dox terjadi akibat akumulasi sel pada G2/M dan induksi apoptosis. Dalam proses metastasis kanker, senyawa K PGV-0 tidak mampu menghambat migrasi sel kanker payudara 4T1, sedangkan K PGV-0+dox dapat menghambat migrasi sel. Senyawa K PGV-0 maupun K PGV-0+dox juga dapat menghambat aktivitas protein MMP-9 yang berperan dalam degradasi matriks ekstraselular. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi K PGV-0 dengan doxorubicin mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara melalui penghambatan siklus sel, induksi apoptosis, penghambatan migrasi sel dan aktivitas protein MMP-9 sehingga senyawa K PGV-0 berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kokemoterapi.

Kata kunci : KPGV-0, kokemoterapi, siklus sel, apoptosis, metastasis

ABSTRACT

A salt compound of curcumin analogue, potassium pentagamavunon-0 (KPGV-0) has been synthesized to improve solubility of pentagamavunon-0 which has been proven to have anti-proliferative effect on several cancer cells. The purpose of this study is to investigate cytotoxic activity and metastasis inhibition of K PGV-0 alone and its combination with chemotherapeutic agent, doxorubicin (dox) on breast cancer cells.

In this study, cytotoxic activity of K PGV-0 and its combination with doxorubicin (K PGV-0+dox) on T47D and 4T1 breast cancer cells were analyzed by using MTT assay. Cell cycle modulation and apoptosis induction were examined by flowcytometer. To investigate metastasis inhibition of K PGV-0 and K PGV-0+dox, scratch wound healing assay and gelatin zymography were conducted.

The result showed that K PGV-0 has cytotoxic activity on T47D and 4T1 with IC_{50} value 94,94 μ M dan $48,97 \pm 0,2 \mu$ M, respectively. In general, K PGV-0+dox revealed synergistic effect and decreased cell viability up to 84,69 % on T47D cells and 62,6 % on 4T1 cells. K PGV-0 and K PGV-0+dox caused cell accumulation in G2/M phase and apoptosis induction. In the process of cancer metastasis, K PGV-0 alone did not show inhibition of 4T1 cell migration, whereas K PGV-0+dox inhibited cell migration. The compound, K PGV-0 and its combination with dox inhibited the activity of MMP-9 which has pivotal role in extracellular matrix degradation. These result show that combination of K PGV-0 and doxorubicin inhibit cancer cell growth through cell cycle inhibition, apoptosis induction, and inhibition of cell migration and MMP-9 activity. Therefore, K PGV-0 performs potency to be developed as co-chemotherapeutic agent.

Keyword : K PGV-0, co-chemotherapy, cell cycle, apoptosis, metastasis