

## **Pengembangan Aplikasi Senyawa Derivat Kalkon Bersubstituen Bromo Pada Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara Melalui Pendekatan Kombinasi dengan Agen Kemoterapi**

---

### **RINGKASAN**

Kanker leher rahim dan kanker payudara merupakan neoplasma malignan dengan insiden tinggi dan banyak menyebabkan kematian bagi penderitanya. Upaya untuk menemukan obat kanker yang bertarget molekuler spesifik perlu terus dilakukan untuk meningkatkan efektivitasnya, mengurangi efek samping dan resistensi terhadap agen kemoterapi seperti Doksorubisin. Perkembangan terapi kanker dewasa ini mengarah pada kombinasi agen kemoterapi dan agen kemopreventif. Kalkon (1,3-difenilpropen-1-on) telah banyak diteliti sebagai senyawa terapeutik, khususnya sebagai obat antitumor. Pada umumnya kalkon dan derivatnya beraksi sebagai agen kemopreventif dengan menghambat proliferasi sel, menghambat siklus sel dan induksi apoptosis. Senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on merupakan senyawa derivat kalkon bersubstituen bromo, yang telah terbukti memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker leher rahim, namun belum dikaji lebih lanjut aplikasinya pada sel lain dan potensinya sebagai agen ko-kemoterapi. Tujuan jangka panjang dari penelitian ini adalah mengkaji aplikasi senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on sebagai agen ko-kemoterapi dengan Doksorubisin pada sel kanker leher rahim HeLa dan sel kanker payudara T47D. Pada tahun pertama dilakukan: (1) investigasi aktivitas sitotoksik senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on, dokso-rubisin, dan kombinasinya dengan metode MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-dipheniltetrazolium bromide] *assay*; (2) pengamatan morfologi sel menggunakan mikroskop fase kontras dan pengamatan apoptosis dengan metode flowcytometri; serta (3) pengamatan ekspresi protein yang berperan dalam mekanisme apoptosis (Bcl-2 dan Bax) dengan teknik *immunohistochemical analysis*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on bersifat sitotoksik pada sel HeLa dan sel T47D dengan  $IC_{50}$  berturut-turut sebesar 50  $\mu$ M dan 45  $\mu$ M. Nilai  $IC_{50}$  Doksorubisin diperoleh sebesar 6  $\mu$ M pada sel HeLa dan 185 nM pada sel T47D. Kombinasi senyawa tersebut dengan Doksorubisin di bawah nilai  $IC_{50}$  pada umumnya memberikan efek sinergi hingga sinergi kuat pada sel HeLa, dan mendekati aditif hingga sinergi pada sel T47D. Senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on pada pemakaian tunggal dan kombinasinya dengan Doksorubisin dapat memacu terjadinya apoptosis baik pada sel HeLa maupun sel T47D. Jalur pemacuan apoptosis adalah dengan menurunkan ekspresi Bcl-2 dan meningkatkan ekspresi Bax pada sel HeLa dan T47D.

Kata kunci : Senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on, ko-kemoterapi, doksorubisin, HeLa, dan T47D, apoptosis, Bcl-2, dan Bax.