

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. Oleh karena itu upaya menemukan obat kanker yang bertarget molekuler spesifik perlu dilakukan secara terus-menerus untuk meningkatkan efektivitasnya, mengurangi efek samping, dan mengatasi resistensi terhadap agen kemoterapi seperti Doksorubisin (Dox). Dewasa ini perkembangan terapi kanker mengarah pada kombinasi agen kemoterapi dan agen kemopreventif dengan target pada pemacuan apoptosis dan penghambatan daur sel. Tujuan jangka panjang dari penelitian ini adalah mengkaji aplikasi senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on (BHM) sebagai agen ko-kemoterapi dengan doksorubisin (Dox) pada sel kanker leher rahim HeLa dan sel kanker payudara T47D. Hasil penelitian pada tahun pertama menunjukkan bahwa BHM bersifat sitotoksik pada sel HeLa dan sel T47D dengan IC_{50} berturut-turut sebesar 50 μ M dan 45 μ M. Kombinasi senyawa ini dengan Dox di bawah nilai IC_{50} pada umumnya memberikan efek sinergi hingga sinergi kuat pada sel HeLa, dan mendekati aditif hingga sinergi pada sel T47D. Mekanisme aksi BHM baik tunggal maupun kombinasi BHM-DOx pada sel HeLa dan sel T47D melalui pemacuan apoptosis, dengan jalan menurunkan ekspresi Bcl-2 dan meningkatkan ekspresi Bax. Tujuan khusus pada tahun kedua adalah menginvestigasi pengaruh BHM, Dox dan kombinasi keduanya terhadap daur sel dan ekspresi protein yang mempengaruhi daur sel (cyclin D1, cyclin E, cyclin A, cyclin B1) pada sel HeLa dan T47D.

Pengamatan daur sel dilakukan menggunakan metode flowcytometri dengan propidium iodide (PI) serta dianalisis menggunakan program *Cellquest*. Pengamatan ekspresi protein cyclin dilakukan dengan teknik imunositokimia.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa BHM, baik tunggal dan kombinasinya dengan Dox menyebabkan akumulasi sel pada S dan fase G2/M dengan menurunkan ekspresi cyclin A dan cyclin B1 pada sel HeLa dan sel T47D.

Kata kunci : Senyawa 1-(4'-bromofenil)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on, ko-kemoterapi, Doksorubisin, daur sel, cyclin, HeLa, dan T47D