

Penghambatan silimarin terhadap ekspresi transporter efluks breast cancer resistance protein bcrp untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara terhadap doksorubisin = Inhibitory effect of silymarin on the expression of transporter efflux breast cancer resistance protein bcrp to increase breast cancer cells sensitivity to doxorubicin

Mimi Yosiani Permana, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20364662&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Terjadinya penurunan sensitivitas sel kanker terhadap doksorubisin merupakan masalah yang terjadi pada terapi metastatic breast cancer. Salah satu penyebab turunnya sensitivitas sel kanker payudara terhadap doksorubisin adalah overekspresi transporter efluks BCRP. Penambahan silimarin, suatu senyawa golongan flavonoid diketahui memiliki efek antikanker dan penghambat BCRP, diharapkan dapat meningkatkan kembali sensitivitas sel kanker terhadap doksorubisin.

Metode: Doksorubisin dipaparkan pada sel sel kanker payudara, MCF-7 selama 14 hari, kemudian dianalisis perubahan sensitivitas sel terhadap doksorubisin dengan melihat persentase sel hidup dan ekspresi mRNA BCRP. Pada sel tersebut, silimarin diberikan dalam dosis 10/25/50/100 M dengan atau tanpa doksorubisin 0,1 mM selama 7 hari dan dianalisis persentase sel hidup dan ekspresi mRNA BCRP pada hari ke-3 dan ke-7. Ritonavir 19 M digunakan sebagai kontrol positif penghambat BCRP.

Hasil: Pajanan doksorubisin 0,1 M selama 14 hari, menurunkan sensitivitas sel MCF-7 terhadap doksorubisin (MCF-7/Dox) dibuktikan dengan terjadinya pergeseran CC50 sebesar 9,5 kali, peningkatan persentase sel hidup, dan ekspresi mRNA BCRP sebesar 9,7 kali. Silimarin berbagai konsentrasi yang dikombinasikan dengan doksorubisin 0,1 mM mampu menurunkan persentase sel hidup secara bermakna pada hari ke-3 dan ke-7 yang disertai dengan penurunan ekspresi mRNA BCRP. Silimarin tunggal yang diberikan tanpa doksorubisin, tidak mampu menurunkan persentase sel hidup walaupun terjadi penurunan ekspresi mRNA BCRP yang bermakna.

Kesimpulan: Kombinasi doksorubisin dan silimarin dapat meningkatkan sensitivitas sel MCF-7 terhadap doksorubisin. Peningkatan sensitivitas tersebut terjadi melalui penghambatan ekspresi mRNA BCRP oleh silimarin. Kombinasi doksorubisin dengan silimarin diharapkan dapat menjadi kandidat obat sebagai cochemotherapy metastasis kanker payudara yang sudah mengalami penurunan sensitivitas.