

Tinjauan sistematis studi preklinik potensi asam galat sebagai radiosensitizer pada kanker prostat = The potential of gallic acid as a radiosensitizer on prostate cancer: a systematic review of preclinical studies

Agung Tri Cahyono, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20507997&lokasi=lokal>

Abstrak

Kanker prostat berkontribusi terhadap 366.000 kematian laki-laki setiap tahun. Radiasi merupakan salah satu modalitas tatalaksana dalam pengobatan kanker prostat. Adenokarsinoma prostat merupakan jenis kanker prostat yang paling banyak dan diketahui memiliki radioresistensi yang tinggi. Asam galat merupakan salah satu jenis asam fenolik yang dapat ditemukan secara alamiah pada berbagai macam tanaman. Asam galat dilaporkan memiliki berbagai macam karakteristik biologis yang berperan dalam membunuh cell line dan xenograf kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meninjau potensi asam galat sebagai radiosensitizer pada cell line dan xenograf kanker prostat. Penelitian ini merupakan penelitian tinjauan sistematis yang ditulis berdasarkan pada panduan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). Pencarian artikel dilakukan di PubMed, EBSCO, dan Scopus. Tinjauan sistematis ini berfokus pada studi preklinik karena belum adanya uji klinis pada topik terkait. Populasi yang dipelajari pada studi ini adalah berbagai cell line dan xenograf kanker prostat manusia. Intervensi yang ditinjau adalah pemberian asam galat pada berbagai dosis dan durasi. Pembanding yang digunakan adalah kelompok kontrol yang menerima intervensi kontrol atau plasebo dan penggunaan cell line prostat normal yang representatif. Luaran yang dinilai adalah penurunan kemampuan bertahan hidup cell line dan xenograf yang diukur melalui berbagai parameter yang meliputi kematian sel, pertumbuhan sel, apoptosis, migrasi sel, pembentukan ROS, hambatan siklus sel, dan kerusakan DNA. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci yang berdasarkan pada pertanyaan PICO dan ditulis menggunakan operator Boolean. Sebanyak 11 artikel penelitian yang menggunakan berbagai macam cell line dan xenograf kanker prostat manusia meliputi DU145, PC-3, LNCaP, dan xenograf 22Rv1 disertakan pada studi ini. Asam galat memiliki potensi sebagai radiosensitizer dengan melibatkan berbagai mekanisme yang berujung pada penurunan viabilitas sel, proliferasi sel, migrasi sel, invasi sel, peningkatan apoptosis, hambatan siklus sel, kerusakan DNA, dan pembentukan ROS. Mekanisme kerja utama asam galat sebagai radiosensitizer yang potensial yaitu dengan meningkatkan aktivasi caspase-3 dan caspase-9 yang menyebabkan apoptosis serta menurunkan kadar CDK, cyclin, dan cdc25 fosfatase yang menyebabkan siklus sel terhambat pada fase G2-M. Asam galat memiliki potensi untuk digunakan sebagai radiosensitizer dalam penatalaksanaan kanker prostat. Dibutuhkan Universitas Indonesia viii studi klinis lebih lanjut menggunakan derivat asam galat dengan lipofilisitas yang lebih baik.

.....

Prostate cancer contributes to 366.000 mortality of men every year. Radiation is one of the available modalities widely used in the treatment of prostate cancer. Prostate adenocarcinoma accounts for majority of prostate cancer cases, and it was found to be highly radioresistant. Radioresistance of prostate cancer is contributed by many different factors, including resistance to reactive oxygen species (ROS), increased DNA repair activation, and the expression of differentially expressed genes including INHBA, CD22, and

MAP2K5. Gallic acid is a phenolic acid naturally occurring in many plants and it is reported to exhibit biological activities in eliminating cancer cell lines and xenografts. The purpose of this study is to review gallic acid as a potential radiosensitizer in prostate cancer cell line and xenograft. This study is a systematic review written in adherence to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines. Article search was conducted in PubMed, EBSCO, and Scopus. The systematic review focused on preclinical studies in regards to the absence of clinical trial done on the topic. The populations for the review include different types of human prostate cancer cell line and xenograft. Intervention reviewed in the study is gallic acid administration in different dosages and duration. Comparators in the study are control group receiving control treatment or placebo and representative normal prostate cell line. The outcome is the inhibition of the cancer cell and xenograft survivability measured in various parameters including cell death, cell growth, apoptosis, cell migration, ROS formation, cell cycle arrest, and DNA breakage. The literature search was done using keywords based on the PICO question and utilizing Boolean operators as needed. A total of 11 studies using different cell lines including DU145, PC-3, LNCaP, and 22Rv1 xenograft of human prostate cancer were reviewed in this paper. Gallic acid has potential as a radiosensitizer by involving various mechanisms that resulted in decreased cell viability, cell proliferation, cell migration, cell invasion, angiogenesis, and increased apoptosis, cell cycle arrest, DNA damage, and ROS formation. Gallic acid exerts its radiosensitizer characteristic mainly by increasing caspase-3 and caspase-9 activation resulting in apoptosis, while also reducing intracellular CDKs, cyclins, and cdc25 phosphatases ultimately causing G2-M cell cycle arrest. Gallic acid has a potential to be a new radiosensitizer compound in prostate cancer treatment. Additional clinical studies using gallic acid derivatives with higher lipophilicity are needed.