

Peningkatan Efek Sitotoksik Doxorubicin oleh Naringenin pada Sel Kanker Payudara T47D melalui Induksi Apoptosis

(Increased Cytotoxic Effect of Doxorubicin by Naringenin on T47D Cancer Cells through Apoptosis Induction)

SENDY JUNEDI*, RATNA ASMAH SUSIDARTI, EDY MEIYANTO

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Jalan Sekip Utara, Yogyakarta

Diterima 20 November 2009, Disetujui 25 Maret 2010

Abstrak: Doxorubicin masih digunakan sebagai regimen standar kemoterapi kanker payudara, tetapi resistensi terhadap agen ini sering ditemukan, dan penggunaannya dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan kardiotoxicitas. Karena itu, agen kombinasi (ko-kemoterapi) perlu dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas doxorubicin dan mengurangi toksisitas sistemiknya. Naringenin, salah satu flavonoid yang melimpah di kulit buah jeruk, memiliki efek sitotoksik pada berbagai sel kanker dan mekanismenya melalui jalur selain p53. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek naringenin yang dikombinasikan dengan doxorubicin pada sel T47D, model sel kanker payudara yang resisten terhadap doxorubicin karena memiliki p53 termutasi. Nilai IC_{50} dan CI (*combination index*, indeks kombinasi) ditetapkan dengan uji MTT. Efek pemacuan apoptosis naringenin dan doxorubicin diamati dengan pengecatan DNA menggunakan etidium bromida-akridin oranye. Naringenin dan doxorubicin memberikan efek sitotoksik dengan nilai IC_{50} masing-masing 509 μ M dan 15 nM. Nilai CI pada berbagai rasio naringenin-doxorubicin menunjukkan efek sinergis (CI = 0,20–0,89). Pada konsentrasi kombinasi naringenin-doxorubicin yang lebih kecil dari 12,5 μ M–0,6 nM dengan rasio 1:1 akan diperoleh efek kombinasi aditif. Perlakuan kombinasi meningkatkan efek apoptosis dari doxorubicin. Penelitian ini menyimpulkan bahwa naringenin berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi bersama doxorubicin, namun tetap dibutuhkan penelusuran mekanisme molekuler lebih lanjut.

Kata kunci: naringenin, doxorubicin, sel T47D, apoptosis.