

MEKANISME AKTIVITAS ANTI PROLIFERASI, APOPTOSIS, DAN SIKLUS PENGHAMBATAN *CELL LINES* KANKER DARI BEBERAPA SENYAWA OLIGOESVERATROL HASIL ISOLASI KULIT BATANG *HOPEA ODORATA*

Nurfina Aznam, Sri Atun, dan Retno Arianingrum

Tujuan jangka panjang dari penelitian ini adalah untuk mempelajari keanekaragaman struktur dan bioaktivitas senyawa oligoesveratrol dari kulit batang tumbuhan *Hopea odorata*, serta dapat mengembangkan potensi senyawa kimia tersebut sebagai obat antikanker. Target khusus yang ingin dicapai adalah untuk mendapatkan data mekanisme aktivitas dari beberapa senyawa oligoesveratrol yang telah ditemukan dari kulit batang tumbuhan *Hopea odorata*, sebagai antiproliferasi, apoptosis, dan siklus penghambatan terhadap *cell lines raji* dan *Hela-S3*. Beberapa senyawa yang akan diuji mekanisme aktivitasnya adalah balanokarpol (1), ampelopsin H (2), hopeafenol (3), dan hemlesyanol C (4) yang memiliki struktur yang bervariasi. Data mekanisme aktivitas tersebut sangat bermanfaat sebagai landasan untuk mengembangkan senyawa tersebut sebagai obat antikanker baru.

Metode penelitian yang akan dilakukan adalah dengan melakukan eksperimen di laboratorium menggunakan kultur *cell lines raji* dan *Hela S3* yang dikembangkan di laboratorium Kedokteran UGM. *Hela-S3 cell lines* merupakan *culture continous* turunan dari *Hela cell lines* dan tumbuh sebagai sel yang semi melekat (*semi adherent*), sedangkan *cell lines raji* merupakan *culture continous* dan bersifat melayang dalam media (ATCC). Aktivitas antiproliferasi dilakukan dengan MTT Cell Proferation Kit menggunakan metode kolorimetri yang diukur berdasarkan pembentukan warna pada λ 570 nm dari cell kontrol dan akibat perlakuan penambahan sampel pada berbagai variasi konsentrasi. Uji apoptosis dilakukan dengan menggunakan pengecatan DNA *seluler* dan *immunohistochemical analysis*. Uji aktivitas siklus penghambatan sel dilakukan dengan uji *doubling time*. Penelitian ini secara bertahap akan dilaksanakan dalam waktu 2 tahun.

Hasil penelitian tahun pertama menunjukkan adanya beberapa senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel *Hela S3* yaitu ampelopsin H (2), sedangkan yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel *Raji* adalah ampelopsin H (2), dan beberapa fraksi, yaitu fraksi total, fraksi relatif non polar, dan fraksi relatif polar. Uji antiproliferatif menggunakan ampelopsin H (2) pada berbagai konsentrasi menunjukkan makin besar konsentrasinya makin banyak sel *Hela S3* yang mati, demikian juga uji siklus penghambatan sel menunjukkan bahwa ampelopsin H (2) dapat menyebabkan terjadinya penundaan waktu *doubling time*. Ampelopsin H (2) juga menunjukkan mekanisme apoptosis dengan menekan protein-protein yang mendegradasi protein p53 yang merupakan suppressor kematian sel. Masing-masing jenis sel kanker memiliki karakteristik mekanisme aktivitas yang berbeda, oleh karena itu penelitian tahun 2 akan dilakukan uji aktivitas untuk mengetahui mekanisme molekuler sebagai antiproliferasi, apoptosis, dan siklus penghambatan senyawa ampelopsin H (2) dan beberapa fraksi yang menunjukkan sitotoksitas tinggi terhadap sel *Raji*. Disamping itu juga akan dilakukan uji aktivitas ampelopsin H (2) terhadap sel Vero (sel normal) untuk mengkaji keamanan senyawa tersebut apabila digunakan untuk pengobatan kanker

Kata Kunci: *Oligoesveratrol; Hopea odorata; antiproliferative; apoptosis*

FMIPA, 2008 (PEND. KIMIA)