

INTISARI

Latar Belakang: Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) merupakan kanker payudara paling agresif, invasif, prevalensi tinggi serta tingkat kekambuhan dan prognosis klinis yang buruk. Kasus TNBC berkorelasi dengan perubahan epigenetik dan disregulasi miRNA endogen. Pada kasus kanker, miRNA onkogenik diekspresikan secara berlebihan, sementara miRNA tumor suppressor mengalami downregulation. Pada penelitian ini dilakukan pengujian tentang pengaruh formulasi nanokompleks yang terdiri dari mimic miR-143-3p dan anti miR-203a-3p yang dienkapsulasi kitosan terhadap viabilitas, proliferasi, dan migrasi lini sel 4T1 sebagai model tikus TNBC.

Metode: Enkapsulasi dari mimic miR-143-3p dan anti miR-203a-3p ke nanopartikel kitosan membentuk nanokompleks Ch/miR-143-203a dilakukan dengan metode gelasi ionik. Karakterisasi dan efisiensi enkapsulasi dilakukan dengan *size-zeta analyzer* dan elektroforesis gel. Sitotoksitas Ch/miR-143-203a dikuantifikasi dengan uji MTT untuk memperoleh nilai IC_{50} sebagai standard bagi *colony formation assay* dan *wound healing assay*.

Hasil: Karakteristik nanokompleks Ch/miR-143-203a menunjukkan profil yang ideal untuk sistem penghantaran obat dengan ukuran kurang dari 200 nm (158,4 nm), distribusi ukuran yang homogen ($PDI=0,259$), dan nilai zeta potensial positif (16,3 mV) untuk target permukaan sel kanker yang bermuatan negatif. Efisiensi enkapsulasi mencapai $82,12 \pm 2,38\%$. Uji MTT menunjukkan sitotoksitas yang sangat kuat dengan IC_{50} sebesar 1,538 μM , secara signifikan menghambat viabilitas, *colony forming ability*, dan *wound enclosure capability* dari lini sel 4T1.

Kesimpulan: Telah dilakukan penelitian pengembangan potensi obat kanker baru berbasis oligonukleotida berbasis enkapsulasi kitosan yaitu nanokompleks Ch/miR-143-203a dengan karakteristik dan sifat yang sesuai yang memberikan efek sitotoksitas yang sangat kuat pada viabilitas, proliferasi, dan migrasi lini sel 4T1 sebagai model tikus TNBC.

Kata kunci: Chitosan, 4T1, mimic miR-143-3p, anti miR-203a-3p, Nanocomplex, TNBC

ABSTRACT

Background: Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) is the most aggressive, invasive, high prevalence and recurrence rate with poor clinical prognosis subtype of breast cancer. TNBC cases correlate with epigenetic changes and dysregulation of endogenous miRNA. In the case of cancers, oncogenic miRNA is overexpressed, while tumor suppressor miRNA is downregulated. In this research, we study the effect of formulated nanocomplex consisting of chitosan encapsulated mimic miR-143-3p and anti miR-203a-3p on the viability, proliferation, and migration of 4T1 cell lines as a TNBC mouse model.

Methods: Encapsulation of mimic miR-143-3p and anti miR-203a-3p to chitosan nanoparticle (Ch/miR-143-203a) was generated by ionic gelation method. Characterization and encapsulation efficiency were carried out by particle size-zeta analyzer and gel electrophoresis. Ch/miR-143-203a cytotoxicity assessed by MTT assay to obtain IC₅₀ followed by colony formation and wound healing assay.

Results: Characteristics of Ch/miR-143-203a nanocomplex showed favorable properties for drug delivery systems with a size less than 200nm (158.4 nm), homogenous size distribution (0.259 PDI), and positive value of zeta potential (16.3 mV) which is the opposite with the surface of cancer cells. Encapsulation efficiency achieved $82.12 \pm 2.38\%$. MTT assay showed very strong cytotoxicity of the nanocomplex with 1.538 μM IC₅₀, significantly inhibiting the viability, colony forming ability, and wound enclosure capability of 4T1 cell lines.

Conclusion: We developed a novel oligonucleotide-based drug delivered by the encapsulation of chitosan, Ch/miR-143-203a nanocomplex, with suitable characteristics and properties which performed a very strong cytotoxicity effect on the viability, proliferation, and migration of 4T1 cells as TNBC mouse model.

Keywords: Chitosan, 4T1, mimic miR-143-3p, anti miR-203a-3p, Nanocomplex, TNBC