

INTISARI

Triple negative breast cancer (TNBC) merupakan salah satu jenis kanker payudara yang bersifat metastatik dan memiliki prognosis paling rendah di antara jenis kanker payudara yang lain sehingga sering kali menyebabkan kegagalan dalam terapi kanker. Minyak Kulit Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa*) (MKJL) mengandung golongan senyawa terpenoid dan dilaporkan dapat menghambat perkembangan sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi MKJL sebagai agen antimetastatik melalui aktivitas antimigrasi pada sel kanker payudara subtype TNBC, 4T1. Jeruk limau didapatkan dari Jejamon, Tawangmangu, Indonesia dan dideterminasi untuk menentukan spesies jeruk. Kulit jeruk limau lalu dipreparasi dengan cara diparut. Minyak didapatkan dengan metode distilasi Stahl, dilanjutkan dengan analisis kualitatif dan kuantitatif menggunakan GC-MS. Selanjutnya, minyak secara tunggal diuji menggunakan uji MTT pada model sel TNBC, 4T1 untuk menentukan IC₅₀. Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif antimigrasi. Minyak kulit jeruk limau diuji aktivitas penghambatan migrasinya menggunakan uji *scratch wound healing assay* dan regulasi ekspresi MMP-9 menggunakan uji *Gelatin Zymography*. Minyak yang didapatkan memiliki berat jenis 0,8358 gram/mL dengan rendemen 0,646% b/b. Hasil identifikasi GC-MS menunjukkan bahwa MKJL mengandung terpenoid dengan komponen terbesar adalah limonene, terpinen-4-ol, dan β -Pinene. Uji sitotoksik dengan MTT assay, menunjukkan bahwa MKJL memiliki sifat sitotoksik lemah terhadap sel 4T1, dengan nilai IC₅₀ 192 μ g/mL. Sementara itu, MKJL memberikan efek penghambatan migrasi sel 4T1 pada konsentrasi 24 μ g/mL ($\frac{1}{8}$ IC₅₀) secara signifikan pada jam ke-24 dan ke-48 ($p < 0,001$). Efek penghambatan ini tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan konsentrasi simvastatin 1 μ M. Selebihnya, MKJL pada konsentrasi 48 ($\frac{1}{4}$ IC₅₀) μ g/mL juga menurunkan ekspresi MMP-9 ($p < 0,001$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun MKJL memiliki sitotoksitas yang lemah, minyak atsiri ini memberikan efek penghambatan yang efektif terhadap migrasi sel kanker TNBC. Oleh karena itu, MKJL dapat dikembangkan sebagai agen antimetastatik untuk TNBC.

Kata kunci: *Citrus amblycarpa*, kanker payudara triple-negatif, 4T1, antimigrasi

ABSTRACT

*Triple negative breast cancer (TNBC) is a type of breast cancer that is metastatic and has the lowest prognosis among other types of breast cancer, causing failure in cancer therapy. Lime Peel (*Citrus amblycarpa*) Oil (LPEO) contains terpenoid compounds and is reported to inhibit the development of cancer cells. This study aims to explore the potential of MKJL as an antimetastatic agent through antimigration activity in breast cancer cells of the TNBC subtype, 4T1. Limes were obtained from Jejamon, Tawangmangu, Indonesia and determined to reveal the citrus species. The lime is then prepared by grating it. Oil was obtained using the Stahl distillation method, followed by qualitative and quantitative analysis using GC-MS. Next, the oil was tested individually using the MTT test on the TNBC cell model, 4T1 to determine the IC_{50} . Simvastatin was used as an antimigration positive control. We studied the migration inhibitory activity using a scratch wound healing assay and the regulation of MMP-9 expression using the Gelatin Zymography assay. The oil obtained had a density of 0.8358 gram/mL with a yield of 0.646% w/w. GC-MS identification results show that LPEO contains limonene, terpinen-4-ol, and β -Pinene. The cytotoxic test using the MTT assay showed that LPEO had weak cytotoxic properties against 4T1 cells, with an IC_{50} value of 192 μ g/mL. Meanwhile, LPEO had a significant inhibitory effect on 4T1 cell migration at a concentration of 24 μ g/mL at the 24h and 48h hours ($p < 0.001$). This inhibitory effect was not significantly different compared to a simvastatin concentration of 1 μ M. In addition, LPEO at a concentration of 48 μ g/mL also suppressed MMP-9 expression ($p < 0.001$). This study indicates that even though LPEO has weak cytotoxicity, this essential oil performs an effective inhibitory effect of TNBC cancer cell migration. Hence, LPEO can be developed as an antimetastatic agent for TNBC.*

Keyword : *Citrus amblycarpa*, TNBC, 4T1, antimigration