

## Pengaruh *mimic-hsa-miR-143-3p* Terenkapsulasi Eksosom terhadap Viabilitas dan Migrasi lini sel Hs578T : Validasi Eksperimental dan Prediksi Gen Target Secara *In Silico*

### INTISARI

*Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) merupakan subtipe kanker payudara dengan tingkat keparahan paling tinggi dibandingkan subtipe lainnya dan kasusnya mencapai 12 – 20% dari semua kasus kanker payudara. Salah satu biomarker yang berkorelasi terhadap agresivitas tumor, serta respons terhadap terapi obat pada kanker payudara yaitu *micro-RNA* (miRNA), *miR-143-3p* memiliki peranan sebagai *tumor suppressor*. kemoterapi berbasis *nanomedicine* banyak dilakukan, Penggunaan nanopartikel sebagai *delivery* obat mampu meningkatkan stabilitas dan biokompatibilitas, mengatasi resistensi, peningkatan permeabilitas, kemampuan penargetan yang tepat dan dapat mengurangi efek dari lingkungan eksternal. Eksosom merupakan membran fosfolipid dari vesikel ekstraseluler berukuran 30-150 nm yang berfungsi sebagai komunikasi seluler sehingga memiliki potensi yang baik dalam penghantaran. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekso-miR terhadap viabilitas, migrasi dan ekspresi secara *in vitro* pada lini sel Hs578T. Eksosom yang diisolasi dari sekretom *mesenchymal stem cell* kemudian dilakukan karakterisasi dengan metode *Nanopartikel Tracking Analysis* dan *Transmission Electron Microscopy*. Transfeksi *mimic-miR-143-3p* dilakukan dengan menggunakan reagen *exo-fect*. Uji yang dilakukan berupa *MTT Assay*, *Wound Healing Assay*, qRT-PCR dan Studi *in silico* dilakukan untuk mengetahui gen yang di target oleh *hsa-miR-143-3p*. Berdasarkan analisis yang telah dilakukan didapatkan hasil pada uji MTT bahwa pemberian eksomiR dengan konsentrasi 15% mampu menekan viabilitas hingga 75,93%, dibandingkan kontrol ( $p < 0.0001$ ) dengan nilai IC50 9,215 %. *Wound Healing Assay* menunjukkan bahwa pemberian eksomiR pada konsentrasi 15% menghambat migrasi hingga 60,14% pada jam ke-24 dibandingkan dengan kontrol ( $p < 0.05$ ). berdasarkan analisis ekspresi diperoleh 19 onkogen yang terlibat dalam *molecular pathway* pada TNBC

Kata Kunci : *Triple Negative Breast Cancer*, *mimic-hsa-143-3p*, *eksosom*, *ekso-miR*

## The Effect of Exosome-Encapsulated mimic-hsa-miR-143-3p on Viability and Migration of Hs578T Cell Lines: Experimental Validation and In Silico Target Gene Prediction

### ABSTRACT

Triple Negative Breast Cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer with the highest severity level compared to other subtypes, accounting for 12-20% of all breast cancer cases. One of the biomarkers correlated with tumor aggressiveness and drug therapy response in breast cancer is micro-RNA (miRNA), where miR-143-3p acts as a tumor suppressor. Nanomedicine-based chemotherapy is widely used and the use of nanoparticles for drug delivery can enhance stability and biocompatibility, retention effects, overcome resistance, increasing permeability, ensuring precise targeting ability, and reducing the effects of the external environment. Exosomes are phospholipid membranes of extracellular vesicles, measuring 30-150 nm that has function as cellular communication agents, making them highly potential for delivery. This research aims to determine the effect of exo-miR on viability, migration, and expression in vitro on Hs578T cell lines. Exosomes were isolated from the secretome of mesenchymal stem cells and characterized using Nanoparticle Tracking Analysis and Transmission Electron Microscopy methods. mimic-miR-143-3p transfection was performed using the exo-fect reagent. Tests were conducted MTT Assay, Wound Healing Assay, qRT-PCR and *In-silico* studies were conducted to identify genes targeted by hsa-miR-143-3p. Based on the analyses performed, the MTT assay results showed that exo-miR treatment with concentration 15% could suppress viability by up to 75.93% compared to the control ( $p < 0.0001$ ) with an IC50 value of 9.215 %. The Wound Healing Assay indicated that exo-miR treatment with concentration 15% inhibited migration by up to 60.14% at 24 hours compared to control ( $p < 0.05$ ). Expression analysis revealed 19 oncogenes involved in the molecular pathway in TNBC.

*Keywords* : Triple Negative Breast Cancer, mimic-hsa-143-3p, exosom, exo-miR