

INTISARI

Doksorubisin sebagai agen kemoterapi dapat memunculkan efek samping yang tidak diinginkan bagi pasien. *Chromolaena odorata* L. atau kirinyuh memiliki potensi aktivitas antikanker untuk dapat menjadi kandidat agen ko-kemoterapi doksorubisin. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap lini sel kanker payudara subtipe *triple negative breast cancer* (TNBC), 4T1. Uji sitotoksik menggunakan MTT *assay* pada sel kanker 4T1 dan sel normal Vero dilakukan untuk menentukan nilai IC_{50} . *Selectivity Index* (SI) kemudian ditentukan dari nilai IC_{50} yang didapat dari kedua sel model untuk menentukan selektivitas. Persistensi sitotoksik pada sel 4T1 dievaluasi dengan melihat penurunan viabilitas dan penghambatan pembentukan koloni selama beberapa hari. Uji sitotoksik kombinasi pada sel 4T1 untuk menentukan nilai *combination index* (CI) dari agen yang dikombinasikan untuk menentukan sinergisitasnya dengan doksorubisin. Aktivitas penghambatan migrasi dievaluasi dengan metode *scratch wound healing assay*. Ekstrak daun kirinyuh (EDK) yang didapat menunjukkan kandungan sinensetin melalui profil kromatogram. EDK memiliki sitotoksik sedang pada sel 4T1 dengan nilai IC_{50} 53 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan sinensetin 58 μM (21,6 $\mu\text{g/mL}$) dan doksorubisin 90 nM (0,05 $\mu\text{g/mL}$). EDK dan sinensetin masing-masing menunjukkan sitotoksik sedang dan rendah terhadap sel Vero dengan nilai IC_{50} 60 $\mu\text{g/mL}$ dan 243 μM (90,5 $\mu\text{g/mL}$). Kedua agen uji tersebut tidak tergolong selektif terhadap sel normal berdasarkan nilai SI yang lebih rendah dari 10. Efek sitotoksik EDK menunjukkan persistensi penurunan viabilitas 24 jam dan 5 hari setelah penggantian media pada uji klonogenik. Kombinasi doksorubisin dengan EDK dan sinensetin memberikan nilai CI di bawah 0,7 sehingga dapat dikatakan sinergis. EDK ($\frac{1}{4} IC_{50}$) bekerja sinergis dengan doksorubisin ($\frac{1}{2} IC_{50}$) dan sinensetin ($\frac{1}{8} IC_{50}$) juga bekerja sinergis dengan doksorubisin ($\frac{1}{8} IC_{50}$). Penghambatan migrasi EDK terhadap sel 4T1 menunjukkan signifikansi lebih tinggi dibandingkan sinensetin dan kontrol positif. Hasil penelitian ini dapat memperkuat dan menambah informasi potensi EDK sebagai kandidat agen ko-kemoterapi doksorubisin dalam menangani TNBC.

Kata kunci: *Chromolaena odorata* L., doksorubisin, ko-kemoterapi, anti-migrasi, TNBC

ABSTRACT

Doxorubicin as a chemotherapeutic agent has toxicity towards normal cells that cause side effects. *Chromolaena odorata* L. have potential anticancer properties to be a co-chemotherapy candidate for doxorubicin. The objective of this research is to examine the anticancer properties of *C. odorata* ethanol leaves extract on triple negative breast cancer (TNBC) cell line model (4T1). MTT assay on 4T1 and Vero cells used to determine the IC₅₀. The IC₅₀ score in cancer cells and normal cells was used to determine the selectivity index (SI). The cytotoxic persistence was evaluated with the decreasing of viability and inhibition of colony formation for a few days. Cytotoxic combination on 4T1 cells used to determine the Combination Index (CI) of the two agents in each combination with doxorubicin. Anti-migratory activity was evaluated by scratch wound healing assay. *Chromolaena odorata* extract (COE) obtained was proven to contain sinensetin which gave a positive signal on the chromatogram. COE was moderately cytotoxic to 4T1 cells with IC₅₀ of 53 µg/mL, while sinensetin was 58 µM (21.6 µg/mL) and doxorubicin was 90 nM (0.05 µg/mL). Meanwhile, COE and sinensetin showed low and moderate cytotoxic activity against Vero cells with IC₅₀ value of 60 µg/mL and 243 µM (90.5 µg/mL). COE and sinensetin are not considered as selective on normal cells with SI score lower than 10. The cytotoxic effects of COE on 4T1 cells still persist 24 hours and also 5 days after washout in colony formation assay. The combination of doxorubicin with COE and sinensetin showed synergistic effects with CI score lower than 0.7. COE (1/4 IC₅₀) was synergistic when combined with doxorubicin (1/2 IC₅₀) and sinensetin (1/8 IC₅₀) was also synergistic when combined with doxorubicin (1/8 IC₅₀). The migration inhibitory effects on 4T1 cells by COE was higher than sinensetin and the positive control. Our findings strengthen the scientific basis of *C. odorata* leaf extract to be developed as a co-chemotherapy agent for doxorubicin in TNBC.

Keywords : *Chromolaena odorata* L., TNBC, doxorubicin, co-chemotherapy