

## INTISARI

Cisplatin (Cis) merupakan agen kemoterapi standar yang umum diberikan pada pengobatan kanker hati jenis *hepatocellular carcinoma* (HCC) dan payudara jenis *triple-negative breast cancer* (TNBC). Cis memiliki efektivitas yang masih rendah. Oleh karena itu, diperlukan agen yang dapat meningkatkan efektivitas dari Cis pada sel kanker, khususnya pada HCC dan TNBC. Sinensetin (Sin) merupakan senyawa berbasis natural yang potensial untuk dimanfaatkan sebagai agen ko-kemoterapi karena telah diketahui memiliki kemampuan sitotoksik pada beberapa sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi Sin sebagai agen ko-kemoterapi dalam meningkatkan efektivitas Cis terhadap sel HCC dan TNBC, khususnya dalam aspek sitotoksik serta penghambatan migrasi pada sel TNBC. Pada penelitian ini, sel HepG2 digunakan sebagai model HCC dan sel 4T1 sebagai representasi TNBC. Uji yang dilakukan dalam penelitian ini berupa uji sitotoksik menggunakan MTT untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  dan *combination index* (CI), uji *clonogenic* untuk mengetahui persentase koloni yang terbentuk setelah pengangkatan *treatment*, serta uji migrasi menggunakan *scratch wound healing assay* guna mengetahui persentase penutupan. Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa Sin menghasilkan efek sitotoksik moderat pada sel HepG2 dan 4T1 dengan  $IC_{50}$  sebesar 83,13 dan 120  $\mu$ M. Sementara itu, Cis menghasilkan efek sitotoksik moderat dan kuat secara berurutan pada sel HepG2 dan 4T1 dengan  $IC_{50}$  sebesar 7,86 dan 2,47  $\mu$ M. Sin dan Cis mampu bekerja sinergis dengan  $CI < 1,0$  pada sel HepG2. Selain itu, Sin dan Cis juga menunjukkan kesinergisan ( $CI < 1,0$ ) dan persistensi ketika dikombinasi pada sel 4T1. Sin dapat menghambat migrasi sel 4T1 secara signifikan ( $P < 0,0001$ ). Secara umum, Sin merupakan senyawa yang prospektif untuk dijadikan sebagai agen ko-kemoterapi pada HCC dan TNBC yang dapat meningkatkan efek sitotoksitas dari Cis dan mampu menghambat migrasi pada TNBC.

Kata kunci: HCC, TNBC, Cisplatin, Sinensetin, Ko-kemoterapi

## ABSTRACT

Cisplatin (Cis) is a standard chemotherapy agent used to treat hepatocellular carcinoma (HCC) and triple-negative breast cancer (TNBC) but faces some challenges regarding its effectiveness. Therefore, identifying a potential co-chemotherapy agent to enhance Cis's effectiveness is crucial. Sinensetin (Sin), a naturally derived compound with cytotoxic capacity against several cancer cells, is potentially combined with Cis as co-chemotherapy. This research aimed to study the potential of Sin in enhancing the effectivity of Cis in the aspect of cytotoxic effects on HCC and TNBC, along with its migration inhibition on TNBC. This study used HepG2 and 4T1 as a model of HCC and TNBC. This study evaluates the cytotoxicity and synergism of Sin and Cis in single and combination using MTT to find the  $IC_{50}$  and CI, the persistency of Sin and Cis effect using clonogenic assay to find %colonies after six days treatment removal, and the evaluation of Sin and Cis migration inhibition using scratch wound healing assay to find the %closure. This study found that Sin exhibited cytotoxic effects against HepG2 and 4T1 with the  $IC_{50}$  of 83,13 dan 120  $\mu$ M, while Cis also performed cytotoxic effects with the  $IC_{50}$  of 7,86 dan 2,47  $\mu$ M. Sin and Cis worked synergistically on HepG2 cells. In 4T1 cells, Sin and Cis showed synergistic and persistent effects. Sin showed 4T1 cell migration restriction. Overall, this study strengthens the potency of Sin to elevate Cis effectiveness on HCC and TNBC in terms of cytotoxicity and migration inhibition.

Keywords: HCC, TNBC, Cisplatin, Sinensetin, Co-Chemotherapy