

INTISARI

Kasus kanker payudara diperkirakan akan terus meningkat dengan subtipe luminal A yang memiliki prevalensi paling tinggi. Doxorubicin merupakan salah satu agen kemoterapi kanker payudara yang sering memunculkan efek samping, resistensi, dan *relapse*. Ekstrak daun kirinyuh (EDK) dilaporkan mengandung berbagai flavonoid diantaranya sinensetin dengan aktivitas sitotoksik pada sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan EDK sebagai agen ko-kemoterapi kanker payudara luminal A. Sel T47D dan MCF-7 dijadikan sebagai representatif kanker payudara luminal A, dan uji sitotoksik dilakukan dengan uji MTT. Untuk mengetahui persistensi efek sitotoksiknya, dilakukan uji klonogenik. EDK dikonfirmasi mengandung sinensetin dengan kromatografi lapis tipis menggunakan marker sinensetin murni. EDK memiliki efek sitotoksik lemah terhadap sel T47D pada perlakuan 24 jam, dengan IC_{50} 127 $\mu\text{g/mL}$. Namun setelah diperpanjang hingga 48 jam, nilai IC_{50} turun menjadi 26 $\mu\text{g/mL}$. Berbeda dengan EDK pada sel MCF-7 yang telah menunjukkan efek sitotoksik sedang pada perlakuan 24 jam dengan nilai IC_{50} sebesar 30 $\mu\text{g/mL}$. Efek sitotoksik EDK bekerja lebih lambat pada sel T47D dibanding pada sel MCF-7. Meskipun demikian, efek sitotoksik pada sel T47D bersifat persisten. Setelah diberi perlakuan EDK dengan $\frac{1}{4}$ IC_{50} selama 24 jam, tidak terbentuk koloni sel T47D, bahkan setelah perlakuan dihilangkan selama 8 hari. Berbeda dengan sinensetin murni yang secara konsisten memberikan efek sitotoksik yang lemah baik pada sel T47D maupun MCF-7 dengan nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{M}$, meskipun perlakuan diperpanjang hingga 48 jam. Uji klonogenik menunjukkan efek sitotoksik sinensetin tidak persisten, karena koloni yang terbentuk tidak berbeda signifikan dengan kontrol tanpa perlakuan. Kombinasi dengan doxorubicin menunjukkan EDK dan sinensetin dapat bersifat sinergis baik pada sel T47D maupun MCF-7 dilihat dari nilai $CI < 0,9$. Oleh karena itu, EDK berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi kanker payudara luminal A dengan efek yang persisten sehingga mencegah terjadinya *relapse*.

Kata kunci: Kanker payudara luminal A, Doxorubicin, Sitotoksik kombinasi, kirinyuh

ABSTRACT

Breast cancer cases are predicted to increase every year with luminal A as the most prevalent subtype. Doxorubicin is a chemotherapy agent that exhibits side effects, resistance, and relapse. *Chromolaena odorata* L. extract (COE) is reported to contain various kinds of flavonoids including sinensetin with cytotoxic activity on cancer cells. This research aims to develop COE as a co-chemotherapy agent for luminal A breast cancer. MCF-7 and T47D were used as representatives of luminal A breast cancer, and the cytotoxic test was carried out using MTT assay. To determine the persistence of the cytotoxic effect, a clonogenic test was carried out. COE was confirmed to contain sinensetin by thin-layer chromatography with pure sinensetin as a marker. COE had a weak cytotoxic effect against T47D cells at 24 hours of treatment, with an IC₅₀ of 127 µg/mL. However, after extending it to 48 hours, the IC₅₀ value dropped to 26 µg/mL. In contrast to EDK on MCF-7 cells which showed a strong cytotoxic effect after 24 hours of treatment with an IC₅₀ value of 30 µg/mL. The cytotoxic effect of EDK works more slowly on T47D cells than on MCF-7 cells. Nevertheless, the cytotoxic effect on T47D cells was persistent. After being treated with COE with ¼ IC₅₀ for 24 hours, colony formation of T47D cells was inhibited even after the treatment was removed for 8 days. In contrast to pure sinensetin which consistently had a weak cytotoxic effect on both T47D and MCF-7 cells with an IC₅₀ value of >100 µM, even though the treatment was extended to 48 hours. The clonogenic test showed that the cytotoxic effect of sinensetin was not persistent, because it did not inhibit colony formation significantly. The combination with doxorubicin shows that COE and sinensetin can be synergist in both T47D and MCF-7 cells based on its CI value < 0,9. Therefore, COE has the potential to be developed as a co-chemotherapy agent for luminal A breast cancer with persistent effects that prevent relapse.

Keyword: Luminal A breast cancer, doxorubicin, cytotoxic combination, *Chromolaena odorata* L.