

INTISARI

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia dengan angka kematian yang tinggi. Kanker payudara jenis *triple negatif* atau *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) merupakan salah satu subtype kanker payudara yang menyumbang 15-25% dari seluruh jenis kanker payudara. Kemoterapi standar memiliki banyak tantangan, seperti efek samping, kurangnya efikasi pada kanker stadium lanjut, dan resistensi. Penggunaan ko-kemoterapi dapat meningkatkan efikasi sekaligus menurunkan toksisitas kemoterapi melalui efek sinergis atau aditif dari agen ko-kemoterapi. Ekstrak kulit duku (EKD) telah diteliti memiliki kandungan senyawa triterpenoid seperti limesticum A, kokosanolide E, dan *8,14-Secogammacera-7,14(27)-diene-3,21-dione* yang bersifat sitotoksik terhadap sel kanker payudara. Studi ini bertujuan untuk menganalisis efek sitotoksik persisten EKD dan efek sinergismenya dengan doxorubicin terhadap sel 4T1.

Ekstrak kulit duku (EKD) diperoleh melalui maserasi dengan pelarut etil asetat. Uji kandungan triterpen pada EKD dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) secara kualitatif. Uji sitotoksik EKD secara tunggal dilakukan dengan MTT *assay* terhadap sel 4T1 sebagai model sel TNBC dengan nilai IC_{50} sebagai parameter sitotoksik. Kemudian nilai IC_{50} digunakan untuk pengujian kemampuan EKD sebagai agen sitotoksik persisten yang dilakukan dengan uji klonogenik. Potensi EKD sebagai agen ko-kemoterapi dengan doxorubicin (Dox) diperoleh melalui uji sitotoksik kombinasi dengan MTT *assay* dengan parameter *combination indeks* (CI).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa EKD memiliki kandungan triterpen berdasarkan KLT dan memiliki efek sitotoksik terhadap sel 4T1 dengan IC_{50} sebesar 47 $\mu\text{g/mL}$. Konsentrasi IC_{50} EKD terbukti memiliki efek sitotoksik yang persisten setelah diujikan melalui uji klonogenik. Pada konsentrasi $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$, dan $\frac{1}{2}$ IC_{50} EKD dikombinasi dengan Dox konsentrasi $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$, dan $\frac{1}{2}$ IC_{50} , uji sitotoksik kombinasi menunjukkan adanya efek sinergis. Oleh karena itu, EKD memiliki efek sitotoksik persisten dan efek sinergisme dengan doxorubicin terhadap sel 4T1.

Kata kunci: Kulit duku, kanker payudara *triple negative*, doxorubicin, sinergisme

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer in women throughout the world, with a high mortality rate. Triple Negative Breast Cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer that accounts for 15-25% of all types of breast cancer. Standard chemotherapy has many challenges, such as side effects, lack of efficacy in advanced cancer, and resistance. The use of co-chemotherapy can increase the efficacy while reducing the toxicity of chemotherapy through the synergistic or additive effects of co-chemotherapy agents. Duku peel extract (EKD) contains triterpenoid compounds such as lamesticum A, kokosanolide E, and 8,14-Secogammacera-7,14(27)-diene-3,21-dione which are cytotoxic to breast cancer cells. This study aims to analyze the persistent cytotoxic effect of EKD and its synergistic effect with doxorubicin on 4T1 cells.

Duku peel extract (EKD) is obtained through maceration with ethyl acetate solvent. The triterpene content test in EKD was carried out using a qualitative thin-layer chromatography (TLC) method. The cytotoxic test of EKD was carried out using the MTT assay on 4T1 cells as a TNBC cell model with the IC_{50} value as a cytotoxic parameter. Then, the IC_{50} value was used to test the ability of EKD as a persistent cytotoxic agent, which was carried out using a clonogenic test. The potential of EKD as a co-chemotherapy agent with doxorubicin (Dox) was obtained through a combined cytotoxic test with MTT assay with combination index (CI) parameters.

The results of this study show that EKD has a cytotoxic effect on 4T1 cells with an IC_{50} of 47 $\mu\text{g/mL}$. The IC_{50} EKD concentration was proven to have a persistent cytotoxic effect after being tested via a clonogenic test. At concentrations of $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$, and $\frac{1}{2}$ IC_{50} EKD combined with Dox concentrations of $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$, and $\frac{1}{2}$ IC_{50} , the combined cytotoxic test showed a synergistic effect. Therefore, EKD has the potential to be a persistent cytotoxic agent and co-chemotherapy agent against TNBC cells.

Keywords: Duku peel, Triple negative breast cancer, Doxorubicin, Synergism