

AKTIVITAS ANTIKANKER KOMBINASI EKSTRAK RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* L.) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP SEL T47D

INTISARI

Prevalensi kejadian kanker payudara sangat tinggi di seluruh dunia. Penggunaan ekstrak kombinasi bahan alam dipercaya mampu menjadi solusi yang efektif. Dua bahan alam yang telah diketahui memiliki efek antikanker yakni rimpang kunyit dan daun sirsak. Keduanya memiliki mekanisme penghambatan yang berbeda pada sel kanker payudara, sehingga potensial untuk dikombinasikan guna meningkatkan efektivitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa pada kedua sampel dengan metode KLT dan LC-HRMS, menentukan rasio kombinasi terbaik dengan aplikasi *Design Expert 13*, uji sitotoksitas dan proliferasi sel dengan *MTT assay*, uji metastasis dengan *scratch assay*, serta uji apoptosis dan siklus sel dengan *flow cytometry*. Sel yang digunakan yakni T47D dan Vero. Sedangkan analisis data menggunakan *One-Way Anova* ($p < 0,05$) dan uji lanjut dengan Tukey HSD dan LSD. Hasil identifikasi senyawa menunjukkan bahwa senyawa pada rimpang kunyit mengandung 11 golongan senyawa dan daun sirsak mengandung 13 golongan senyawa. Senyawa dengan kelimpahan tertinggi pada rimpang kunyit yakni (+)-ar-turmeron, sedangkan pada daun sirsak yakni D-(+)-prolin. Rasio kombinasi terbaik dari rimpang kunyit dan daun sirsak yakni berturut-turut 1:21. Kombinasi tersebut memiliki aktivitas sitotoksitas sedang dengan nilai IC_{50} sebesar $32,2 \pm 2,5 \mu\text{g/mL}$ dan aktivitas antiproliferasi terbaik pada waktu inkubasi ke-24 jam. Selanjutnya, aktivitas antimetastasis terjadi pada konsentrasi $\frac{1}{2}$, 1, dan $2 \times IC_{50}$. Pada uji apoptosis, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin tinggi apoptosis sel yang terjadi. Ekstrak kombinasi juga memiliki aktivitas penghambatan siklus sel pada fase G2/M pada konsentrasi 1 dan $2 \times IC_{50}$. Secara keseluruhan, ekstrak kombinasi rimpang kunyit dan daun sirsak konsentrasi $2 \times IC_{50}$ potensial dikembangkan sebagai antikanker payudara melalui penghambatan proliferasi dan metastasis sel, serta induksi apoptosis dan hambatan siklus sel.

Kata kunci: Antikanker, kombinasi ekstrak, *Design Expert 13*, LC-HRMS, T47D sel

ANTICANCER ACTIVITY OF COMBINED EXTRACTS OF TURMERIC RHIZOME (*Curcuma longa* L.) AND SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) ON T47D CELLS

ABSTRACT

The prevalence of breast cancer is very high worldwide. The use of combined natural extracts is believed to be an effective solution. Turmeric rhizome and soursop leaves are natural products known to have anticancer effects. They have different inhibitory mechanisms on breast cancer cells, making them potential for combination to increase effectiveness. This study aims to identify compounds in both samples using TLC and LC-HRMS methods, determine the best combination ratio using Design Expert 13 application, analyze cytotoxicity and cell proliferation using MTT assay, analyze metastasis using scratch assay, and analyze apoptosis and cell cycle using flow cytometry method. The cells used are T47D and Vero cells. Data were analyzed with One-Way Anova ($p < 0.05$) followed by Tukey HSD and LSD tests. The results of compound identification indicate that turmeric rhizomes contain 11 groups of compounds, while soursop leaves contain 13 groups of compounds. The most abundant compound in turmeric rhizome was (+)-ar-turmerone, while in soursop leaves it was D-(+)-proline. The best combination ratio of turmeric rhizome and soursop leaves was 1:21, respectively. The combination exhibited moderate cytotoxic level with an IC_{50} value of 32.2 ± 2.5 $\mu\text{g/mL}$ and the best antiproliferative activity at 24 hours incubation. Furthermore, antimetastatic activity occurred at $\frac{1}{2}$, 1, and $2 \times IC_{50}$ concentrations. In the analysis of cell apoptosis, the higher extract concentration, the higher apoptotic cell. The combined extract also showed cell cycle arrest at G2/M phase using 1 and $2 \times IC_{50}$ concentrations. Overall, the combined extract at $2 \times IC_{50}$ concentration has potential to be developed as a breast cancer treatment through inhibition of cell proliferation and metastasis, induction of apoptosis, and cell cycle arrest.

Keywords: Anticancer, extract combination, Design Expert 13, LC-HRMS, T47D cell