

Efek Terapi Kombinasi *Doxorubicin* dan mimic-hsa-miR-143-3p Terenkapsulasi Eksosom Terhadap Apoptosis Pada Sel Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231

INTISARI

Triple Negative Breast Cancer (TNBC) ditandai dengan penurunan ekspresi reseptor, estrogen, progesteron, dan *Human Epidermal Growth Factor Receptor* (HER2). TNBC merupakan sub tipe kanker payudara dengan mortalitas tertinggi. TNBC tidak sensitif terhadap terapi endokrin. Kemoterapi digunakan sebagai terapi lini pertama. Namun, kemoresistensi rentan terjadi pada penggunaan kemoterapi jangka panjang. miR-143-3p merupakan micro RNA (miRNA) penekan tumor yang mengalami penurunan ekspresi pada TNBC. Transfeksi miR-143-3p berpotensi mengembalikan sensitivitas sel kanker terhadap *doxorubicin*. Namun, struktur miRNA tidak stabil. Oleh karena itu, dibutuhkan eksosom sebagai penghantar miRNA karena strukturnya identik dengan membran sel sehingga memiliki biokompatibilitas tinggi dan imunogenisitas rendah. Efek kombinasi miR-143-3p terenkapsulasi eksosom (eksomiR) dengan *doxorubicin* diteliti berdasarkan sitotoksitas dan aktivitas apoptosis pada sel lini TNBC MDA-MB-231. Didapatkan karakteristik eksosom yang berasal dari sekretom sel HUVEC : memiliki rentang ukuran 30-150 nm, konsentrasi eksosom murni sebanyak $3,2 \times 10^7$ partikel/mL, dan eksosom berukuran 30-150 μ M memiliki jumlah kurang dari 50% total keseluruhan sampel eksosom yang diukur. Kompleks ExomiR dengan kombinasi *doxorubicin* dapat menurunkan viabilitas sel secara signifikan. Komplek ExomiR yang dikombinasikan dengan *doxorubicin* secara sinergis dan signifikan meningkatkan aktivitas apoptosis sel lini TNBC MDA-MB-231.

Kata kunci : miR-143-3p, Eksosom, TNBC, Doxorubicin, Apoptosis

The Effect of Combined Therapy of *Doxorubicin* and Exosome-Encapsulated mimic-hsa-miR-143-3p on Apoptosis in Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cells

ABSTRACT

Triple-negative breast cancer (TNBC) is characterized by reduced expression of estrogen receptors, progesterone receptors, and Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER2). TNBC is the subtype of breast cancer with the highest mortality rate. TNBC is not sensitive to endocrine therapy. Chemotherapy is used as first-line therapy. However, chemotherapy resistance is prone to occur with long-term chemotherapy use. miR-143-3p is a tumor-suppressing microRNA (miRNA) that exhibits reduced expression in TNBC. Transfection of miR-143-3p has the potential to restore cancer cell sensitivity to *doxorubicin*. However, miRNA structure is unstable. Therefore, exosomes are needed as miRNA carriers because their structure is identical to cell membranes, resulting in high biocompatibility and low immunogenicity. The combined effect of exosome-encapsulated miR-143-3p (exomiR) with *doxorubicin* was investigated based on cytotoxicity and apoptotic activity in TNBC MDA-MB-231 cells. The characteristics of exosomes derived from the secretome of HUVEC cells were obtained: they have a size range of 30–150 nm, a concentration of pure exosomes of 3.2×10^7 particles/mL, and exosomes with a size of 30–150 μ M account for less than 50% of the total exosome sample measured. The ExomiR complex combined with *doxorubicin* significantly reduced cell viability. The ExomiR complex combined with *doxorubicin* synergistically and significantly increased apoptosis activity in TNBC MDA-MB-231 cells.

Keywords : *miR-143-3p*, *Exosome*, *TNBC*, *Doxorubicin*, *Apoptosis*