UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Fraksi Aktif Arcangelisia flava (L.) Merr terhadap Ekspresi CCND1, TP53, BCL2 pada Sel Kanker Payudara MCF-7 (Kajian: Bioassay-Guided Fractionation, In Vitro)
Dinna Rakhmina, Prof. Dr. Mae Sri Hartati Wahyuningsih, Apt., M.Si; dr. Didik Setyo H, Ph.D, Sp.PA, Subsp.DHB(K),
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

According to the Global Cancer Observatory 2022, Indonesia ranks eighth worldwide in breast cancer incidence among women. Despite advances in cancer treatment, adverse effects remain a major concern, highlighting the need for therapeutic approaches that are more effective, affordable, and associated with lower toxicity and cytotoxic resistance. Preliminary studies indicated that *Arcangelisia flava* (L.) Merr exhibits cytotoxic potential against MCF-7 cells, which represent a commonly used model of estrogen receptor-positive (ER+) breast cancer. CCND1, TP53, and BCL2 were selected as target genes because of their substantial expression in ER+ breast cancer and their potential as biomarkers for evaluating the effects of active *A. flava* fractions in vitro.

Cytotoxicity was evaluated using the MTT assay to determine the most effective IC50 against MCF-7 cells through Bioassay-Guided Fractionation. Flow cytometry was performed to quantify apoptosis, while RT-qPCR was used to assess CCND1, BCL2, and TP53 expression. All assays compared cells treated with the active fraction with untreated controls. Natural compounds were identified using high-resolution mass spectrometry (HRMS).

The active fraction exhibited cytotoxic activity against MCF-7 cells, with IC_{50} values of 42.49 ± 13.6 µg/mL at 24 h and 34.73 ± 1.85 µg/mL at 48 h. Apoptosis increased from 6.2% in controls to 7.2%, 9.3%, and 10.9% at 1/4IC_{50}, 1/2IC_{50}, and IC_{50}, respectively. CCND1 expression decreased 1.80-fold at 24 h and 3.92-fold at 48 h, while BCL2 decreased 1.80-fold and 2.53-fold, respectively. Conversely, TP53 expression increased 1.70-fold and 3.29-fold. HRMS identified eight potential bioactive compounds: Citral, Isoferulic acid, 10-HDA, Scopoletin, Betaine, Formononetin, Palmitic Acid, and Genistein, which have been associated with apoptosis induction, MCF-7 growth inhibition, CCND1 and BCL2 suppression, and TP53 upregulation.

The active fraction demonstrated cytotoxic and pro-apoptotic effects and modulated genes involved in cell-cycle regulation and apoptosis, supporting its potential for further development as a breast cancer therapeutic agent.

Keywords: *Arcangelisia flava* (L.) Merr., active fraction, breast cancer therapy, in vitro, bioassay-guided fractionation

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Fraksi Aktif Arcangelisia flava (L.) Merr terhadap Ekspresi CCND1, TP53, BCL2 pada Sel Kanker Payudara MCF-7 (Kajian: Bioassay-Guided Fractionation, In Vitro)
Dinna Rakhmina, Prof. Dr. Mae Sri Hartati Wahyuningsih, Apt., M.Si; dr. Didik Setyo H, Ph.D, Sp.PA, Subsp.DHB(K),
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Menurut *Global Cancer Observatory* tahun 2022, Indonesia menduduki urutan ke-8 kasus kanker payudara tertinggi pada wanita di dunia. Meskipun teknologi terapi kanker terus berkembang masih ditemukan efek sampingnya sehingga perlu pengembangan pendekatan terapeutik yang lebih efisien, terjangkau biayanya, dan efek samping serta resistensi sitotoksik yang lebih rendah untuk terapi kanker payudara. Uji pendahuluan yang telah dilakukan menjadi pertimbangan bahwa *Arcangelisia flava* (L.) Merr berpotensi sitotoksik pada sel MCF-7 yang mewakili gambaran kanker payudara ER+ secara umum. Pemilihan gen target CCND1, TP53, BCL2 sebagai subpopulasi yang diekspresikan cukup besar pada kanker payudara ER+ dapat menjadi biomarker pada penelitian ini saat diintervensikan dengan ekstrak aktif *Arcangelisia flava* (L.) Merr pada sel MCF-7 secara in vitro.

Uji sitotoksik dengan metode MTT untuk menentukan IC_{50} paling efektif pada sel MCF-7 dipandu *Bioassay Guided Fractionation*. Uji *flow cytometry* untuk menentukan kuantifikasi apoptosis sel MCF-7. Uji RT-qPCR untuk menentukan tingkat ekspresi gen CCND1, BCL2, TP53. Semua uji dibandingkan antara yang diberi perlakuan frkasi aktif dan kontrol sel. Identifikasi senyawa alami dilakukan dengan uji HRMS.

Fraksi aktif memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai (IC_{50}-24 jam = 42,49 ± 13,6 µg/mL; IC_{50}-48 jam = 34,73 ± 1,85 µg/mL) terhadap sel MCF-7, selain itu memberikan efek kuantifikasi apoptosis jika dibandingkan dengan kontrol sel (6,2%) terjadi peningkatan sebagai berikut: $1/4IC_{50}$ (7,2%); $1/2IC_{50}$ (9,3%); IC_{50} (10,9%). Tingkat ekspresi gen CCND1 (↓1,80 kali di 24 jam dan ↓3,92 kali di 48 jam), BCL2 (↓1,80 kali di 24 jam dan ↓2,53 kali di 48 jam), sedangkan ekspresi p53 (↑1,70 kali di 24 jam dan ↑3,29 kali di 48 jam) dibanding kontrol sel. Identifikasi senyawa hasil analisis HRMS dalam fraksi aktif diperoleh 8 senyawa terseleksi yang memiliki potensi untuk terapi kanker payudara seperti: *Citral, Isoferulic acid, 10-HDA, Scopoletin, Betaine, Formononetin, Palmitic Acid, Genistein* yang berkaitan erat dengan kemampuan menginduksi apoptosis, penghambatan pertumbuhan sel MCF-7, serta menekan ekspresi gen CCND1, BCL2, sebaliknya meningkatkan ekspresi gen TP53.

Efek sitotoksik fraksi aktif bersinergi dengan kemampuan kuantifikasi apoptosis terhadap sel MCF-7. Efek fraksi aktif juga mempengaruhi tingkat ekspresi CCND1 dan BCL2 sebagai anti-apoptosis dan TP53 yang pro- apoptosis. Efektivitas fraksi aktif terhadap sel MCF-7 diperkuat dengan kandungan senyawa alami yang terdapat di dalamnya sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut untuk terapi kanker payudara.

Kata kunci: *Arcangelisia flava* (L.) Merr, faksi aktif, terapi kanker payudara, *in vitro*, *bioassay guided fractionation*