

INTISARI

Kanker payudara merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi pada wanita. Namun, terapi yang digunakan untuk mengobati kanker, misalnya doksorubisin, telah mengalami resistensi. Telah dilaporkan bahwa metabolisme sel, termasuk aldehid dehidrogenase (ALDH), berperan dalam resistensi dengan mekanisme proteksi sel dari stres oksidatif (*reactive oxygen species* (ROS)). Oleh karena itu, pengembangan agen kokemoterapi yang tertarget pada metabolisme sel menjadi salah satu strategi terapi kanker.

Merica (*Piper nigrum* L.) yang mengandung piperin dilaporkan memiliki aktivitas antikanker. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak merica (EM) sebagai agen kokemoterapi doksorubisin tertarget metabolisme sel pada kanker payudara. EM diperoleh dengan metode maserasi lalu diuji kromatografi lapis tipis (KLT). Efek sitotoksik EM tunggal dan kombinasi doksorubisin diuji dengan MTT *assay*. Level ROS diukur dengan 2',7'-*dichlorofluorescein diacetate staining flowcytometer*. Aktivitas ALDH pada sel 4T1 diukur dengan spektrofotometri.

Hasil uji KLT menunjukkan bercak dengan *hRf* yang sama antara EM (rendemen 6.63%) dan piperin. EM berefek sitotoksik terhadap sel 4T1 dengan IC₅₀ 45±0.70 µg/mL. Perlakuan kombinasi EM dan doksorubisin menunjukkan peningkatan sitotoksitas. Level ROS perlakuan kombinasi tidak berbeda dengan doksorubisin tunggal. Perlakuan kombinasi menunjukkan peningkatan aktivitas ALDH pada sel 4T1. Dapat disimpulkan bahwa EM berpotensi sebagai agen kokemoterapi doksorubisin tidak melalui jalur ROS dan ALDH.

Kata kunci: merica (*Piper nigrum* L.), sel kanker payudara 4T1, *reactive oxygen species* (ROS), aldehid dehidrogenase (ALDH)

ABSTRACT

Breast cancer is a cancer with the most prevalence that occurs in women. The therapies for cancer currently use doxorubicin, but it was resistance. The reports showed cell metabolism, such as enzyme aldehydes dehydrogenase (ALDH) contributes the resistance by protecting the cell from oxidative stress, reactive oxygen species (ROS). Therefore, the development of chemotherapy agent targeting on cell metabolism becomes one of the strategies for cancer therapy.

Pepper (*Piper nigrum* L.) that contains piperine was reported to has anticancer activities. The aim of this study is to know the pepper extract (PE) potency as doxorubicin cochemotherapy for threating breast cancer targeted on cell metabolism. PE was obtained using maceration, then ordered the thin layer chromatography (TLC). The cytotoxic effect of PE was measured by MTT assay. The intracellular ROS was measured by 2',7'-dichlorofluorescein diacetate staining by flowcytometry. The ALDH activity was measured by spectrophotometer.

The result of TLC showed that PE (yield of 63%) had the same *hRf* as piperine. Cytotoxic effect of PE got $IC_{50} 45 \pm 0.70 \mu\text{g/mL}$. Combination PE and doxorubicin increased cytotoxic effect, but not through induction ROS level in cells and ALDH activity. The conclusion was PE is potential as cochemotherapy agent for doxorubicin by other targeted cell metabolism.

Keywords: pepper (*Piper nigrum* L.), 4T1 breast cancer cells, reactive oxygen species (ROS), aldehyde dehydrogenase (ALDH)