

## INTISARI

*Human Epidermal Growth Factor 2 (HER2)* adalah protein yang mempengaruhi pertumbuhan, perkembangan serta migrasi dari sel kanker. Pentagamaboron-0 (PGB-0) merupakan analog kurkumin yang baru dan diketahui memiliki efek sitotoksik pada sel kanker payudara HER2-positif tetapi senyawa ini praktis tidak larut dalam air. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas sitotoksik dan anti-migrasi dari bentuk yang lebih larut dari PGB-0 yaitu kompleks PGB-0 dengan gula fruktosa (PGB-0-F) terhadap sel kanker payudara over ekspresi HER2 (MCF-7/HER2). PGB-0-F diperoleh dari *Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC)* Fakultas Farmasi UGM. Berdasarkan pada pewarnaan menggunakan DCFDA, PGB-0-F pada konsentrasi 35  $\mu\text{M}$  dan 70  $\mu\text{M}$  dapat menginduksi level ROS selular. Uji modulasi siklus sel menggunakan pewarnaan PI dan pembacaan menggunakan flowsitometri menunjukkan bahwa PGB-0-F menginduksi *S-phase arrest* pada konsentrasi 30  $\mu\text{M}$  dan 45  $\mu\text{M}$  dalam 24 jam. Selain itu, pewarnaan annexin V-FITC/PI menggunakan flowsitometri menunjukkan bahwa PGB-0-F menginduksi apoptosis. Kombinasi PGB-0-F dengan doksorubisin pada uji *scratch wound healing assay* menunjukkan penghambatan migrasi sel yang disebabkan oleh perlakuan doksorubisin. Selain itu, PGB-0-F pada konsentrasi tinggi baik tunggal maupun kombinasi dengan doksorubisin dapat mengurangi ekspresi MMP-9. Berdasarkan hasil yang didapatkan dapat disimpulkan, PGB-0-F memiliki efek sitotoksik dan menghambat migrasi sel pada sel kanker payudara over ekspresi HER2.

Kata Kunci : HER2, Kurkumin, PGB-0-F, Sitotoksik, Migrasi

## ABSTRACT

Human epidermal growth factor 2 (HER2) is a protein that affects the growth, progression and migration of cancer cells. Pentagamaboron-0 (PGB-0), a newly curcumin analogue performed cytotoxic effect on HER2-positive breast cancer cells but it is practically water-insoluble. The aims of this study are to determine the cytotoxicity and anti-metastatic activities of a more soluble form of PGB-0 namely PGB-0 fructose complex (PGB-0-F) toward HER2 positive cancer cells (MCF-7/HER2). PGB-0-F was obtained from Cancer Chemoprevention Research Center Faculty of Pharmacy UGM. Based on DCFDA staining assay PGB-0-F in concentration of 70 and 140  $\mu$ M induced the increase of cellular ROS level. Cell cycle analysis by PI-staining flowcytometry showed that PGB-0-F induced S-phase arrest at the concentration 30 and 45  $\mu$ M in 24 hours. Moreover, annexin V-FITC/PI staining flowcytometry revealed that PGB-0-F induced apoptosis. PGB-0-F in combination with doxorubicin also affected cells migration through scratch wound healing assay. In under gelatin zymography assay addition, PGB-0-F at the high concentration alone and combination with doxorubicin decreased MMP-9 expression. Based on all data, PGB-0-F performs cytotoxic effect and inhibits cells migration on over expression HER2 breast cancer cells.

Key words : HER2, Curcumin, PGB-0-F, Cytotoxicity, Metastasis