

ABSTRAK

Ekstrak daun sirsak (EDS) telah banyak diteliti aktivitas sitotoksiknya pada berbagai jenis sel kanker. Sel kanker payudara *triple negative* memiliki karakteristik level *reactive oxygen species* (ROS) yang tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengeksplorasi aktivitas antikanker EDS dengan mengevaluasi efek sitotoksik dan efek peningkatan ROS intraseluler dari EDS baik perlakuan tunggal maupun kombinasinya dengan doxorubicin pada sel 4T1 yang memiliki karakteristik *highly metastatic*.

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Identifikasi kandungan senyawa dalam EDS dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan fase gerak butanol:etil asetat:air (5:4:1) didukung dengan penetapan flavonoid total dengan secara spektrofotometri. Pengujian efek sitotoksik EDS baik tunggal maupun kombinasinya dengan doxorubicin dilakukan dengan cara *MTT assay* dengan parameter IC_{50} . Sementara pengukuran level ROS intraseluler dilakukan dengan *DCFDA staining assay* menggunakan *flowcytometry*.

Ekstraksi daun sirsak menghasilkan rendemen sebanyak 10,10%. Profil kromatogram EDS menunjukkan bahwa EDS memiliki bercak dengan R_f yang sama dengan pembanding *quercetin* ($hR_f = 0,70$) yang merupakan senyawa golongan flavonoid. Uji kandungan flavonoid total di dalam EDS diperoleh sebanyak $2,3 \pm 0,05$ % b/b ekstrak. EDS menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel 4T1 dengan nilai IC_{50} sebesar $63,33 \pm 6,847$ $\mu\text{g/mL}$. Sementara kombinasi EDS pada konsentrasi 25 $\mu\text{g/mL}$ dengan doxorubicin pada dosis 10 nM menurunkan % viabilitas sel 4T1 hingga 58%. Selain itu ternyata EDS pada konsentrasi 12,5 dan 25 $\mu\text{g/mL}$ menurunkan level ROS intraseluler baik pada perlakuan tunggal maupun kombinasinya dengan doxorubicin. Hasil-hasil ini menunjukkan bahwa sifat sitotoksik EDS tidak disebabkan oleh peningkatan level ROS intraseluler. Secara keseluruhan dapat dikatakan bahwa EDS memiliki potensi yang dapat dikembangkan sebagai agen anti kanker (atau ko-kemoterapi) sekaligus sebagai antioksidan.

Kata kunci: Kanker payudara *triple negative*, Sitotoksik, ROS, *Annona muricata* L.

ABSTRACT

Annona muricata L. extract (AME) has been investigated by its cytotoxic activity on various types of cancer cells. Triple negative breast cancer cells are characterized by the high level of reactive oxygen species (ROS). The aim of this study was to explore the anticancer activity of AME with cytotoxic enhancement effects and the effect on intracellular ROS in 4T1 cells..

Extraction was carried out using maceration method by using ethanol 96% solvent. Identification of phytochemical contents in AME was carried out by thin layer chromatography (TLC) with the mobile phase of butanol: ethyl acetate: water (5:4:1) supported by the determination of total flavonoids contents by spectrophotometry. The cytotoxic effects of both single and in combination with doxorubicin then evaluated by MTT assay with IC_{50} as its parameters. While the measurement of intracellular ROS level was carried out with DCFDA staining assay using flowcytometry.

The chromatogram profile shows that AME has flavonoids content proven by quercetin as the comparison ($hRf = 0.70$) of the flavonoid group compound. It was confirmed with the result of its total flavonoid contents much as $2,3 \pm 0,05$ % w/w. In a single treatment AME gives an IC_{50} value of $63,33 \pm 6,847$ $\mu\text{g/mL}$. While the combination of AME at a concentration of 25 $\mu\text{g} / \text{mL}$ with doxorubicin at a dose of 10 nM decreased % viability of 4T1 cells to 58%. In addition, it turned out that AME at concentrations of 12.5 and 25 $\mu\text{g} / \text{mL}$ decreased intracellular ROS levels both in single treatment and in combination with Doxorubicin. these results indicate that the cytotoxic properties of AME are not caused by an increase in intracellular ROS levels. However it shows that AME has the potential to be developed as an anti-cancer agent as well as an antioxidant.

Key words: Triple Negative Breast Cancer, Cytotoxic, ROS, *Annona muricata* L.