

INTISARI

Senyawa analog kurkumin *Dibenilidine Boronic Acid Cyclopentanone* (DBBAC) telah berhasil disintesis oleh CCRC Farmasi UGM. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas sitotoksik dan penghambatan metastasis senyawa DBBAC baik tunggal maupun kombinasinya dengan agen kemoterapi doxorubicin (dox) pada sel kanker payudara tipe *triple negative receptor* (4T1). Pada penelitian ini, uji sitotoksik senyawa DBBAC, doxorubicin, dan kombinasi keduanya dilakukan dengan menggunakan *MTT assay* untuk mendapatkan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} digunakan sebagai dasar penentuan konsentrasi pada pengujian modulasi siklus sel dan induksi apoptosis menggunakan *flowcytometer*. Pengamatan aktivitas penghambatan metastasis oleh DBBAC, doxorubicin maupun kombinasi keduanya, dilakukan dengan *scratch wound healing assay* untuk melihat efeknya pada kemampuan migrasi dan gelatin zymography untuk melihat efeknya terhadap ekspresi MMP-9. Hasil penelitian menunjukkan bahwa DBBAC bersifat sitotoksik pada sel 4T1 dengan nilai IC_{50} 300 μ M, sedangkan doxorubicin memiliki nilai IC_{50} 2,4 μ M. Perlakuan kombinasi DBBAC dengan doxorubicin secara umum bersifat sinergis serta mampu menurunkan viabilitas sel hingga 70% pada sel 4T1. Penghambatan pertumbuhan sel 4T1 oleh DBBAC terjadi karena akumulasi sel pada S-phase, sedangkan DBBAC+dox mengakibatkan akumulasi sel pada G2/M dan induksi apoptosis. Dalam proses metastasis kanker, senyawa DBBAC terbukti mampu menghambat migrasi sel kanker payudara 4T1, efek penghambatan semakin besar ketika dikombinasikan dengan doxorubicin. Senyawa DBBAC maupun DBBAC+dox juga dapat menghambat aktivitas protein MMP-9 yang berperan dalam degradasi matriks ekstraselular. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi DBBAC dengan doxorubicin mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara melalui penghambatan siklus sel, induksi apoptosis, penghambatan migrasi sel dan aktivitas protein MMP-9 pada sel *triple negative*. Oleh karena itu, senyawa DBBAC berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kokemoterapi.

Kata kunci : DBBAC, kokemoterapi, siklus sel, apoptosis, metastasis, MMP-9

ABSTRACT

Dibenzilidene Boronic Acid Cyclopentanone (DBBAC) is a curcumin analogue which has been successfully synthesized by CCRC Farmasi UGM to improve affectivity of doxorubicin treatment for triple negative breast cancer. The objective of this study is an initial screening study of DBBAC to investigate the cytotoxic activity and metastasis inhibition of DBBAC alone and its combination with chemotherapeutic agent, doxorubicin (dox) on highly metastatic breast cancer cells, 4T1. In this study, cytotoxic activity of PGB-0 and its combination with doxorubicin (DBBAC+dox) on 4T1 breast cancer cells were analyzed by using MTT assay. Cell cycle modulation and apoptosis induction were examined by flowcytometer. To investigate metastasis inhibition of DBBAC and DBBAC+dox, scratch wound healing assay and gelatin zymography were conducted. The result showed that DBBAC has cytotoxic activity on 4T1 with IC_{50} value of 300 μ M. In general, DBBAC+dox revealed synergistic effect and decreased cell viability up to 70.87 % on 4T1 cells. DBBAC and DBBAC+dox caused cell accumulation in S-phase and G2/M phase respectively. DBBAC and DBBAC+dox also caused apoptosis also necrotic by 24 hour incubation. In the process of cancer metastasis, DBBAC alone showed inhibition of 4T1 cell migration, moreover DBBAC+dox inhibited cell migration. The inhibition of MMP-9 activity has principal role in extracellular matrix degradation. These result showed that DBBAC alone and its combination with doxorubicin inhibit cancer cell growth through cell cycle inhibition, necrotic induction, inhibition of cell migration and decrease MMP-9 activity. Therefore, DBBAC performs potency to be developed as co-chemotherapeutic agent.

Keyword : DBBAC, co-chemotherapy, cytotoxic, metastasis