

## ABSTRAK

*Triple negative breast cancer* (TNBC) adalah salah satu sub tipe kanker payudara dengan tingkat keberhasilan terapi yang rendah. Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah melalui regulasi siklus sel untuk memperlambat pertumbuhan sel tumor TNBC. Pentagamavunon-1 (PGV-1) merupakan senyawa analog kurkumin yang memiliki aktivitas sitotoksik pada 13 jenis sel kanker. Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) diketahui memiliki kandungan senyawa brazilin, brazilein, protosappanin A, dan senyawa homoisoflavonoid lainnya yang memiliki peran dan aktivitas antikanker. Aktivitas kombinasi PGV-1 dan ekstrak kayu secang ke sel kanker payudara TNBC serta efeknya ke siklus sel belum dapat diketahui secara pasti. Studi ini bertujuan untuk melakukan uji sinergisitas ekstrak kayu secang sebagai *ko-treatment* PGV-1 pada sel 4T1 melalui pendekatan bioinformatika dan *in vitro*. Penelitian dilakukan dengan mengekstraksi kayu secang kemudian dianalisis kandungannya menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Kombinasi ekstrak kayu secang dan PGV-1 diuji aktivitas sitotoksiknya pada sel 4T1. Hasil aktivitas yang berkaitan dengan *cell cycle* dianalisis lebih lanjut melalui pendekatan bioinformatika. EKS dan PGV-1 sitotoksik terhadap sel 4T1 dengan  $IC_{50}$  sebesar 9,34  $\mu\text{g/mL}$  dan 1,99  $\mu\text{M}$  secara berurutan. Hasil data uji sitotoksik kombinasi menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik yang sinergis antara perlakuan EKS dengan konsentrasi  $\frac{1}{2}$  dan  $\frac{1}{4}$   $IC_{50}$  dengan PGV-1 pada sel 4T1 ( $CI < 0,9$ ). Analisis bioinformatika menunjukkan bahwasinergisitas yang terjadi adalah implikasi dari adanya target protein yang berbeda antarakedua jenis perlakuan dan keduanya meregulasi siklus sel. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa EKS memiliki sinergisitas yang baik sebagai *ko-treatment* PGV-1, khususnya untuk kanker payudara TNBC.

**Kata kunci:** Siklus sel, *Caesalpinia sappan* L., TNBC, bioinformatika, analog kurkumin, 4T1

## ABSTRACT

Triple negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer with a low therapeutic success rate. One approach that can be done is through cell cycle regulation to slow the growth of TNBC tumor cells. Pentagamavunon-1 (PGV-1) is a curcumin analog compound that has cytotoxic activity on 13 types of cancer cells. Secang wood or sappanwood (*Caesalpinia sappan* L.) is known to contain brazilin, brazilein, protosappanin A, and other homoisoflavonoid compounds that have anticancer roles and activities. The activity of the combination of PGV-1 and sappan wood extract (CSE) on TNBC breast cancer cells and its effect on the cell cycle has not been known with certainty. This study aims to test the synergism of sappanwood extract as a co-treatment of PGV-1 on 4T1 cells through bioinformatics and in vitro approaches. The research was conducted by extracting sappanwood and then analyzing its content using thin layer chromatography (TLC). The combination of sappanwood extract and PGV-1 was tested for cytotoxic activity on 4T1 cells. The results of activities related to the cell cycle were analyzed further through a bioinformatics approach. CSE and PGV-1 was cytotoxic on 4T1 cells with IC<sub>50</sub> value 9.34 µg/mL and 1.99 µM, respectively. The results of the combined cytotoxic test data showed that there was a synergistic cytotoxic activity between PGV-1 treatment and CSE at ½ and ¼ IC<sub>50</sub> in 4T1 cells. Bioinformatics analysis shows that the synergism that occurs is the implication of the presence of different protein targets between the two types of treatment and both regulate the cell cycle. The results of this study indicate that CSE has a synergism effect as PGV-1 co-treatment particularly for TNBC breast cancer.

**Keywords:** *TNBC, Caesalpinia sappan L., 4T1, Bioinformatics, Combination Cytotoxic*