



## INTISARI

Aktivitas sitotoksik kuat doksorubisin masih menjadi pilihan pengobatan kanker, namun merusak sel normal sehingga perlu diupayakan untuk mengurangi resikonya. tumbuhan paku (*Pteris wallichiana Agardh*) mengandung flavonoid sehingga berpotensi digunakan sebagai agen kokemoterapi untuk menurunkan dosis toksik doksorubisin. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi sinergitas aktivitas sitotoksik ekstrak etanolik tumbuhan paku (ETP) yang dikombinasikan dengan doksorubisin secara *in vitro* menggunakan sel kanker payudara luminal T47D. Penelitian ini menggunakan eksperimental murni *post-test only control group design*. Metode penelitian meliputi ekstraksi tumbuhan paku menggunakan maserasi menjadi ETP yang kemudian kandungan flavonoid dalam ETP dikuantifikasi dengan reagen  $\text{AlCl}_3$  dan dibaca dengan spektrofotometer. Aktivitas *radical scavenging* ETP dalam mereduksi radikal bebas dievaluasi menggunakan uji DPPH. Sitotoksitas ETP dan doksorubisin baik tunggal maupun kombinasi diuji menggunakan MTT assay pada sel T47D. Merasasi tumbuhan paku menggunakan etanol 96 % menghasilkan rendemen sebesar 4,27 %. ETP memiliki kandungan flavonoid total sebesar  $2,18 \pm 0,86 \%$ . Aktivitas *radical scavenger* ETP memiliki  $IC_{50}$  sebesar 429  $\mu\text{g/mL}$  sedangkan asam askorbat sebagai kontrol positif menunjukkan hasil  $IC_{50}$  sebesar 8,6  $\mu\text{g/mL}$ . Aktivitas sitotoksik tunggal ETP dan doksorubisin pada sel T47D memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 44  $\mu\text{g/mL}$  dan 0,26  $\mu\text{M}$  secara berurutan. Uji sitotoksik kombinasi ETP dan doksorubisin menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik sinergis kuat ( $CI < 0,3$ ). Dengan demikian, ETP berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen kokemoterapi pada kanker payudara luminal.

**Kata kunci :** kanker payudara luminal, tumbuhan paku (*Pteris wallichiana Agardh*), doksorubisin, kokemoterapi



## ABSTRACT

The strong cytotoxic activity of doxorubicin is still an option for cancer treatment, but it damages normal cells so efforts need to be made to reduce the risk. Ferns (*Pteris wallichiana Agardh*) contain flavonoids so they have the potential to be used as cochemotherapy agents to reduce the toxic dose of doxorubicin. This study aims to explore the synergy of the cytotoxic activity of ethanolic fern extract (ETP) combined with doxorubicin *in vitro* using luminal T47D breast cancer cells. This study used a purely experimental post-test-only control group design. The research method involved extracting ferns using maceration to become ETP, which then quantified the flavonoid content in ETP with  $AlCl_3$  reagent and determined spectrophotometrically. ETP's radical scavenging activity in reducing free radicals was evaluated using the DPPH test. The cytotoxicity of ETP and doxorubicin both alone and in combination was determined using the MTT assay on T47D cells. Maceration of ferns using ethanol 96 % produced a yield of 4.27%. ETP has a total flavonoid content of  $2.18 \pm 0.86$  % b/b. The radical scavenger activity of ETP showed an  $IC_{50}$  of 429  $\mu$ g/mL while ascorbic acid as a positive control showed an  $IC_{50}$  of 8,6  $\mu$ g/mL. The single cytotoxic activity of ETP and doxorubicin on T47D cells exhibited  $IC_{50}$  values of 44  $\mu$ g/mL and 0.26  $\mu$ M respectively. The cytotoxic test of the combination of ETP and doxorubicin showed strong synergistic cytotoxic activity ( $CI < 0.3$ ). Thus, ETP has the potential to be developed as a chemotherapeutic agent on luminal breast cancer.

**Keywords:** luminal breast cancer, fern (*Pteris wallichiana Agardh*), doxorubicin, cochemotherapy