

INTISARI

Doksorubisin adalah agen kemoterapi tertarget DNA yang digunakan untuk mengobati kanker payudara metastasis tetapi berefek toksik pada sel normal. Ekstrak etanol paku (*Thelypteris tenera*) (EEP) yang mengandung flavonoid berpotensi menjadi inhibitor pertumbuhan sel kanker melalui jalur protein kinase. Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap potensi EEP sebagai agen ko-kemoterapi doksorubisin pada kanker *triple negative breast cancer* (TNBC) dengan mengamati sinergitas sitotoksiknya. Bahan dikumpulkan dari daerah Sleman pada siang hari. Setelah dideterminasi, bahan dikeringkan, dihaluskan, dan dimaserasi dengan etanol 96%. Hasil rendemen EEP diperoleh sebesar 4,7% b/b. Kandungan flavonoid total EEP ditentukan berdasarkan reaksi kompleks dengan $AlCl_3$ serta senyawa referensi kuersetin dan diperoleh nilai sebesar 10,30% b/b. EEP menunjukkan IC_{50} sebesar 428,7 $\mu g/mL$ pada uji aktivitas antioksidan, sedangkan vitamin C sebagai pembanding sebesar 9,3 $\mu g/mL$. Uji sitotoksik tunggal dan kombinasi dilakukan dengan metode *MTT assay* pada sel TNBC 4T1 untuk mengetahui sifat sitotoksik dengan parameter IC_{50} serta menentukan nilai *Combination Index* (CI). Nilai IC_{50} EEP dan doksorubisin pada sel 4T1 masing-masing sebesar 76 $\mu g/mL$ dan 0,51 μM . Meskipun aktivitas antioksidan EEP tergolong lemah, uji sitotoksik kombinasi menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik yang sinergis antara perlakuan EEP dengan doksorubisin pada sel 4T1 ($CI < 0,9$). Dengan demikian, hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa EEP memiliki sinergitas yang baik sebagai *co-treatment* doksorubisin pada kanker payudara 4T1 sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi doksorubisin pada TNBC.

Kata kunci: TNBC, *Thelypteris tenera*, doksorubisin, ko-kemoterapi, flavonoid

ABSTRACT

*Doxorubicin is a DNA-targeted chemotherapeutic agent used to treat metastatic breast cancer but is toxic to normal cells. The ethanol extract of ferns (*Thelypteris tenera*) (EEP) which contains flavonoids, has the potential to become an inhibitor of cancer cell growth through the protein kinase pathway. This study aims to reveal the potential of EEP as a co-chemotherapy agent for doxorubicin in triple negative breast cancer (TNBC) by observing its cytotoxic synergy. The materials were collected from the Sleman area during the day. After being determined, the materials were dried, crushed, and macerated with 96% ethanol. The yield of EEP was 4.7% w/w. The total flavonoid content of EEP was determined based on the complex reaction with $AlCl_3$ and the reference compound is quercetin then a value of 10.30% w/w was obtained. EEP showed an IC_{50} of 428.7 $\mu g/mL$ in the antioxidant activity test, while vitamin C as a comparison was 9.3 $\mu g/mL$. Single and combination cytotoxic assays were carried out using the MTT assay method on 4T1 TNBC cells to determine cytotoxic properties with the IC_{50} parameter and determine the Combination Index (CI) value. The IC_{50} values of EEP and doxorubicin in 4T1 cells were 76 $\mu g/mL$ and 0.51 μM , respectively. Although the antioxidant activity of EEP was relatively weak, the combined cytotoxic test showed synergistic cytotoxic activity between EEP treatment and doxorubicin in 4T1 cells ($CI < 0.9$). Thus, the results of this study indicate that EEP has good synergy as a co-treatment of doxorubicin in 4T1 breast cancer so it has the potential to be developed as an agent of doxorubicin co-chemotherapy in TNBC.*

Keyword : TNBC, *Thelypteris tenera*, doxorubicin, co-chemotherapy, flavonoid