

**EVALUASI POTENSI ANTIKANKER EKSTRAK DAUN
BELIMBING PAPUA (*Averrhoa dolichocarpa* Rugayah & Sunarti)
DAN BELIMBING GORONTALO (*Averrhoa leucopetala* Rugayah
& Sunarti) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D**

----- Syafa Erista Hidayah -----

----- 21/476619/BI/10732 -----

Dosen Pembimbing: Woro Anindito Sri Tunjung, S.Si., M.Sc., Ph.D.

INTISARI

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum diderita pada wanita di 157 negara yang menyebabkan kematian secara global sebanyak 670.000 jiwa pada tahun 2022. Pengobatan seperti kemoterapi, operasi, dan terapi radiasi dapat menimbulkan efek samping, sehingga dibutuhkan alternatif pengobatan yang relatif aman dan efisien. Salah satu alternatifnya yaitu dengan tumbuhan belimbing (*Averrhoa*) endemik yang diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antikanker, yaitu *Averrhoa dolichocarpa* (belimbing Papua) dan *Averrhoa leucopetala* (belimbing Gorontalo). Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi potensi antikanker payudara ekstrak *A. dolichocarpa* dan *A. leucopetala*. Metode yang digunakan meliputi analisis *in silico* untuk mengetahui overlapping antara senyawa bioaktif dengan target gen dalam bentuk diagram venn, kategori fungsional dan jalur biologis dengan Gene Ontology dan KEGG Pathway, prediksi aktivitas senyawa bioaktif dengan PASS Online, prediksi sitotoksitas sel kanker dengan CLC-Pred, analisis *protein network* dengan STITCH, dan *molecular docking* dengan Pyrx. Adapun analisis secara *in vitro* meliputi uji viabilitas dengan MTT dan uji apoptosis dengan flow cytometry. Hasil yang diperoleh yaitu 81 gen pada *A. dolichocarpa* dan 91 gen pada *A. leucopetala* diprediksi dapat merespon 3-methylcholanthrene, memodulasi komponen seluler di dalam nukleus, dan berinteraksi dengan vitamin D 24-hydroxylase, yang berpotensi dapat mempengaruhi jalur kanker dengan tingkat signifikansi yang tinggi. Kompleksitas gen dalam senyawa bioaktif kedua spesies ini didominasi oleh potensi aktivitas peningkatan TP53 dengan prediksi sitotoksitas sel kanker payudara, memiliki interaksi langsung dengan protein target dengan afinitas ikatan terkuat pada jalur MAPK8. Secara *in vitro*, ekstrak daun *A. dolichocarpa* dengan nilai IC_{50} 289,6 $\mu\text{g/mL}$ dapat menyebabkan kematian sel sebanyak 99,4% yang terdiri dari mekanisme apoptosis 38,1% dan nekrosis 61,3%. Sementara itu, pada ekstrak *A. leucopetala* dengan nilai IC_{50} 891,3 $\mu\text{g/mL}$, menyebabkan kematian sel sebanyak 85,7% yang terdiri dari apoptosis 29,55% dan nekrosis 56,15. Kesimpulannya yaitu kedua spesies ini berpotensi sebagai agen antikanker payudara T47D dengan tingkat efektivitas spesies *A. dolichocarpa* lebih tinggi daripada *A. leucopetala*.

KATA KUNCI: antikanker, daun belimbing, ekstrak, kanker.

**EVALUATION OF ANTICANCER POTENTIAL OF PAPUA
STARFRUIT LEAF EXTRACT (*Averrhoa dolichocarpa*
Rugayah & Sunarti) AND GORONTALO STARFRUIT LEAF
EXTRACT (*Averrhoa leucopetala* Rugayah & Sunarti)
AGAINST T47D BREAST CANCER CELLS**

----- Syafa Erista Hidayah -----

----- 21/476619/BI/10732 -----

Supervisor: Woro Anindito Sri Tunjung, S.Si., M.Sc., Ph.D.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer affecting women in 157 countries, causing global deaths of 670,000 individuals in 2022. Conventional treatments such as chemotherapy, surgery, and radiation therapy are commonly used can cause side effects, thus there is a need for alternative treatments that are relatively safe and efficient. One potential alternative is the endemic *Averrhoa* plants, which are known to contain bioactive compounds with anticancer potential, namely *Averrhoa dolichocarpa* (Papua starfruit) and *Averrhoa leucopetala* (Gorontalo starfruit). The research methods include in silico analysis to identify the overlapping target genes using a Venn diagram, functional categories, and biological pathways with Gene Ontology and KEGG Pathway, prediction of anticancer activity using PASS Online, prediction of cancer cell cytotoxicity using CLC-Pred, protein network analysis using STITCH, and molecular docking using PyRx. Additionally, in vitro analysis was performed with the MTT assay and flow cytometry-apoptosis test. The results show that 81 genes in *A. dolichocarpa* and 91 genes in *A. leucopetala* are predicted to respond to 3-methylcholanthrene, modulate cellular components within the nucleus, and interact with vitamin D 24-hydroxylase, with high potential to affect cancer pathways with significant significance. The genetic complexity of bioactive compounds in both species is dominated by the upregulation of TP53 expression with predicted cytotoxicity against breast cancer cells, direct interactions with target proteins, with the strongest binding affinity observed in the MAPK8 pathway. In vitro, *Averrhoa dolichocarpa* leaf extract with an IC50 value of 289.6 µg/mL induced 99.4% cell death, consisting of 38.1% apoptosis and 61.3% necrosis. Meanwhile, *Averrhoa leucopetala* extract with an IC50 value of 891.3 µg/mL induced 85.7% cell death, comprising 29.55% apoptosis and 56.15% necrosis. In conclusion, both species have the potential to act as breast cancer T47D agents, with *A. dolichocarpa* showing a higher level of effectiveness than *A. leucopetala*.

KEYWORDS: anticancer, starfruit leaves, extract, cancer.