

INTISARI

Doxorubicin merupakan agen kemoterapi yang digunakan dalam terapi kanker payudara. Namun, penggunaannya menimbulkan toksisitas terhadap sel normal dan resistensi. Biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang mengandung berbagai senyawa stilbenoid seperti gnetin C dan *trans*-resveratrol dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap berbagai sel kanker. Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi biji melinjo sebagai agen ko-kemoterapi untuk meningkatkan efektivitas terapi doxorubicin pada penyakit kanker, khususnya kanker payudara.

Kandungan senyawa kimia ekstrak etanolik biji melinjo (EBM) diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Uji sitotoksik tunggal EBM dan kombinasinya dengan doxorubicin dilakukan dengan MTT *assay* dengan parameter nilai IC_{50} dan persen viabilitas sel. Pengamatan pengaruh EBM dan kombinasinya dengan doxorubicin terhadap modulasi siklus sel dilakukan dengan *flowcytometry* dengan parameter % jumlah sel di tiap fase.

Hasil penelitian menunjukkan EBM memiliki efek sitotoksik terhadap sel 4T1 dengan nilai IC_{50} $150 \pm 4,9$ μ g/ml. Uji sitotoksik kombinasi EBM dan doxorubicin dapat menurunkan viabilitas sel lebih besar dibandingkan dengan perlakuan tunggal. Perlakuan kombinasi EBM dan doxorubicin menyebabkan modulasi siklus sel 4T1 pada fase G2/M. Berdasarkan data-data yang diperoleh, menunjukkan EBM dapat meningkatkan sitotoksitas doxorubicin sehingga EBM berpotensi dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi pada terapi kanker, terutama kanker payudara *triple negative*.

Kata kunci : *Gnetum gnemon* L., doxorubicin, ko-kemoterapi, 4T1.

ABSTRACT

Doxorubicin is chemotherapeutic agent widely used for breast cancer. Nonetheless, its clinical uses could initiate toxicity to normal cells and drug resistance. Melinjo seed (*Gnetum gnemon* L.) with its stilbenoid compound i.e. gnetin C dan *trans*-resveratrol, was reported to have cytotoxic activity on various cancer cells. Therefore, the aims of this study is to explore melinjo seed as co-chemotherapeutic agent to enhance effectiveness of doxorubicin in cancer therapy, especially in breast cancer.

Chemical compound of melinjo seed extract (MSE) was identified using thin layer chromatography (TLC). Cytotoxic effect of MSE and its combination with doxorubicin was conducted by MTT *assay* with the parameter of IC₅₀ and percent of cell viability. The effect of MSE and its combination with doxorubicin on cell cycle modulation was observed using flow cytometer with the parameter of percent cells in each cell cycle phase.

The results showed MSE had cytotoxic effect on 4T1 cells with IC₅₀ value of 150 ± 4,9 µg/ml. Combination of MSE and doxorubicin could decrease cells viability greater than single treatment. Furthermore, the combination also modulated cell cycle in G2/M phase. In conclusion, MSE could enhances doxorubicin cytotoxic thus MSE has potency to be developed as co-chemotherapeutic agent for cancer disease especially triple-negative breast cancer.

Keywords : *Gnetum gnemon* L., doxorubicin, co-chemotherapy, 4T1.