

**Potensi Ekstrak Etanolik Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai Ko-  
Kemoterapi Doksorubisin melalui Penghambatan Migrasi Sel dan Penurunan  
Ekspresi Protein MMP-9 pada Sel Kanker Payudara 4T1**

**INTISARI**

Doksorubisin diketahui dapat menginduksi migrasi dan invasi sel kanker sehingga menginisiasi metastasis. Maka dari itu, diperlukan pengembangan ko-kemoterapi untuk mengatasinya. Ekstrak biji melinjo dan beberapa senyawa aktif di dalamnya diketahui memiliki aktivitas antikanker secara *in vitro*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas Ekstrak Etanolik Biji Melinjo (EBM) tunggal dan kombinasi dengan doksorubisin dalam menghambat proses metastasis pada sel kanker payudara 4T1.

Profil fitokimia EBM diamati dengan Kromatografi Lapis Tipis. Sitotoksitas EBM tunggal pada sel 4T1 diukur menggunakan MTT *assay*. Pengaruh doksorubisin dan EBM pada proses migrasi sel diamati melalui *scratch wound healing assay*, sedangkan pengamatan ekspresi protein MMP-9 dilakukan dengan metode *gelatin zymography*.

Sitotoksitas EBM tergolong sedang dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $151 \pm 9,24 \mu\text{g/mL}$  pada sel 4T1. Perlakuan kombinasi EBM dengan doksorubisin mampu menghambat migrasi sel 4T1 pada jam ke-42 setelah perlakuan, ditandai oleh penghambatan pembentukan lamelipodia dan penurunan  $\%closure$  sebesar 24% terhadap doksorubisin tunggal dan 28% terhadap kontrol. Kombinasi tersebut juga mampu menurunkan ekspresi protein MMP-9 sebesar 18% terhadap doksorubisin tunggal dan 35% terhadap kontrol. Penelitian ini mengungkapkan kemampuan kombinasi EBM dengan doksorubisin dalam menghambat beberapa tahap metastasis secara *in vitro* sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai ko-kemoterapi doksorubisin.

**Kata kunci:** *Gnetum gnemon*, doksorubisin, metastasis, 4T1.

**The Potential Activity of Melinjo Seed Ethanolic Extract (*Gnetum gnemon* L.) as  
A Co-Chemotherapy of Doxorubicin through Inhibition of Cell Migration and  
MMP-9 Expression in 4T1 Breast Cancer Cell Line**

**ABSTRACT**

*Recent study revealed that doxorubicin significantly enhanced both migration and invasion to initiate metastasis. It encourages the development of doxorubicin co-chemotherapy agents for cancer metastasis therapy. Melinjo seed extract and its active compounds are known to have anticancer activity in in-vitro study. Therefore, this study aims to determine the activity of single Melinjo Seed Ethanolic Extract (EBM) and its combination with doxorubicin in inhibiting the metastasis process of 4T1 cancer cells.*

*Identification of bioactive compound in EBM was done by Thin Layer Chromatography. EBM cytotoxicity in 4T1 cancer cells was measured using MTT assay. The effect of EBM and doxorubicin in cell migration process was observed over the scratch wound healing assay, while the inhibition of MMP-9 activity was assayed by gelatin zymography.*

*EBM cytotoxicity was weak with  $IC_{50}$  values of  $151 \pm 9,24$   $\mu\text{g/mL}$  in 4T1 cancer cells. Combination of EBM and doxorubicin inhibited cell migration, characterized by inhibition of lamellipodia formation and a decrease of % closure by 24% compared to single doxorubicin and 28% compared to the control at 42 hours after the treatment. The combination also reduced the expression of MMP-9 by lower the %band intensity value of 18% compared to single doxorubicin and 35% toward the controls. This study shows the ability of single EBM and its combination with doxorubicin to inhibit several steps of metastasis according to in-vitro study, so it is potential to be developed as doxorubicin co-chemotherapy agent.*

**Keywords:** *Gnetum gnemon*, doxorubicin, metastasis, 4T1.