

INTISARI

UJI KOMBINASI EKSTRAK ETIL ASETAT BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) DENGAN SENYAWA *DOXORUBICIN* PADA SEL KANKER PAYUDARA MCF-7 SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

Kanker payudara merupakan penyebab paling umum kematian akibat kanker pada wanita. Berbagai hal dilakukan untuk mengatasi masalah tersebut salah satunya dengan kemoterapi seperti *doxorubicin*. Penggunaan *doxorubicin* dapat menimbulkan toksik bagi jaringan normal dan resiko resistensi. Oleh karenanya menjadi suatu tantangan untuk dapat memperbaiki paradigma pengobatan kemoterapi. Salah satu pengatasan resistensi kemoterapi yaitu menggunakan agen ko-kemoterapi dengan bahan alam seperti buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) (EEtM) sebagai agen ko-kemoterapi dengan *doxorubicin* (Dox) pada sel kanker payudara.

Ekstraksi buah mengkudu dilakukan menggunakan metode maserasi dengan penyari etil asetat dilanjutkan identifikasi senyawa dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), uji kombinasi terhadap sel MCF-7 dengan metode MTT dan uji apoptosis dengan metode *double staining*. Penelitian ini juga dilakukan analisis *in silico* dari kandungan buah mengkudu yaitu skopoletin dan umbeliferon terhadap protein ER α dan Bcl-xl dengan *docking* PLANTS.

Identifikasi senyawa kumarin pada ekstrak terlihat spot biru dengan *Rf* 0,44. Hasil uji kombinasi, terjadi aktivitas sinergis dengan nilai CI sebesar 0,54 pada kombinasi Dox 0,875 $\mu\text{g/mL}$ dan EEtM 240 $\mu\text{g/mL}$. Dalam uji apoptosis, EEtM memperkuat pemacuan apoptosis oleh Dox pada sel MCF-7. Hasil *molecular docking* menunjukkan senyawa skopoletin dan umbeliferon mempunyai ikatan yang lebih lemah dibandingkan dengan *native ligand* dan *doxorubicin* yaitu sebesar -59,385 dan -66,302 pada ER α sedangkan -73,858 dan -71,898 pada Bcl-xl. Dapat disimpulkan bahwa EEtM berpotensi dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi dengan Dox.

Kata Kunci: Ekstrak etil asetat buah mengkudu, *Doxorubicin*, Ko-kemoterapi, sel MCF-7

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cause of death for women. So many efforts have been done to solve that problem, and one of them is using chemotherapy such as doxorubicin. However, the use of doxorubicin can emerge toxic for normal tissue and resistance risk. Therefore, it can be a challenge to fix the paradigm of chemotherapy. One of option to overcome resistance risk is called co-chemotherapy agent using natural substance such as noni (*Morinda citrifolia* L.). This research aims to identify the activity of noni's ethyl acetate extract (*Morinda citrifolia* L.) (EEtM) which for co-chemotherapy agent with doxorubicin (Dox) in breast cancer.

Morinda's extraction is done by using maceration method with ethyl acetate solvent, then it is continued by the identification of substance by using Thin Layer Chromatography (TLC), combination test to MCF-7 cell by employing MTT method, and apoptosis test by using double staining method. This research was also conducted by *in silico* analysis of *morinda's* substances which are scopoletin and umbeliferone to ER α and Bcl-xl protein by using docking PLANTS.

It is seen from the identification of coumarin substance in the extract that there is blue spot with Rf 0,44. The result of combination test, there is a synergetic activity with CI valued as 0,54 existing in the combination of Dox 0,875 μ g/mL and EEtM 240 μ g/mL. In the apoptosis test, EEtM strengthens the pressing of apoptosis by Dox in MCF-7 cell. The result of molecular docking shows that scopoletin and umbelifrone substance have weaker chemical bond compared to native ligand and doxorubicin, it is -59,385 and -66,302 to ER α . Meanwhile, the result is -73,858 and -71,898 to Bcl-2. Thus, it is concluded that EEtM can be potentially developed as co-chemotherapy agent with Dox

Key words: *Morinda's* ethyl acetate, Doxorubicin, Co-chemotherapy, MCF-7 cell