

## Abstrak

**Latar belakang:** Kanker payudara menjadi penyumbang kasus kanker terbanyak pada wanita dan menjadi penyebab kematian tertinggi akibat kanker secara global, termasuk di Indonesia. Doxorubicin (DOX) merupakan kemoterapi lini pertama yang efektif, namun penggunaannya terbatas oleh toksisitas dosis tinggi dan munculnya kemoresistensi. Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah dilaporkan memiliki aktivitas antikanker, namun potensi kombinasinya dengan DOX belum banyak dieksplorasi.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektivitas kombinasi fraksi heksan buah mahkota dewa (HFPM) dan DOX dalam menekan pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 melalui jalur apoptosis.

**Metode:** Uji sitotoksitas dilakukan menggunakan metode MTT Assay. Interaksi kombinasi dianalisis dengan pendekatan *Chou-Talalay*. Induksi apoptosis dianalisis menggunakan *flow cytometry* dengan pewarnaan *Annexin FITC-V/ PI*. Perubahan ekspresi *CASP-3* dan *TP53* dianalisis menggunakan qRT-PCR. Seluruh data dianalisis secara statistik menggunakan *GraphPad Prism 5.0* dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

**Hasil:** DOX dan HFPM secara tunggal menurunkan viabilitas sel MCF-7 secara signifikan dengan korelasi negatif yang kuat ( $r = -0,9916$  dan  $-0,9618$ ). Analisis CI menunjukkan interaksi yang bersifat dosis-spesifik, dengan efek sinergis ( $CI < 1$ ) terutama teramati pada kombinasi dengan konsentrasi DOX sebesar  $\frac{1}{2} IC_{50}$ . Kombinasi  $\frac{1}{2} IC_{50}$  DOX +  $\frac{1}{2} IC_{50}$  HFPM secara signifikan meningkatkan apoptosis awal dan ekspresi *CASP-3*. Senyawa aktif dalam HFPM seperti isophalerin, stigmaterol,  $\alpha$ -eleostearic acid, dan  $\beta$ -sitosterol diduga berperan dalam peningkatan efektivitas DOX melalui regulasi jalur apoptosis dan penekanan kemoresistensi.

**Simpulan:** Kombinasi HFPM dan DOX efektif menekan pertumbuhan sel kanker MCF-7 melalui induksi apoptosis, serta berpotensi meningkatkan efektivitas kemoterapi doxorubicin pada dosis tertentu.

**Kata kunci:** Mahkota dewa, doxorubicin, MCF-7, apoptosis, kombinasi, *CASP-3*, *TP53*.