

## ABSTRACT

*Doxorubicin* is widely used chemotherapy agent. However, its activity induces cardiotoxicity by iron-mediated free radicals formation. Co-chemotherapy which combine conventional chemotherapy such as *Doxorubicin* with herbal was expected to reduce cardiotoxicity. Petai seed extract (*Parkia speciosa*) contains flavonoid which were allegedly suitable co-chemotherapy agent for its properties as antioxidant and iron chelating agent. The purpose of this paper was to evaluate co-chemotherapy effect of petai seed (*Parkia speciosa*) extract with *Doxorubicin* against cardiotoxicity in tongue cancer rat (*Sprague dawley*) model.

42 rats were collected and divided into 6 groups. Group 1 is negative control, group 2-6 were given exposure to carcinogenic (4-NQO) as cancer models for 12 weeks. After 12 weeks, group 2-6 received treatment. Group 2 were given only aquades, Group 3 were given *Doxorubicin* 4,6mg/KgBW and Group 4, 5, 6 were given 100, 200, 400 mg/KgBW of petai seed extract (*Parkia speciosa*) combined with 4,6mg/KgBW of *Doxorubicin*. This treatment was performed for 14 days. In 14th week heart tissue of rats were necropted, stained using Hematoxylin-Eosin (HE) and observed. The damage was evaluated based on its percentage and damage scale.

Data analysis of one way ANOVA showed significant result with  $p=0,000$ . Tukey HSD were then performed and showed that group with combination of *Doxorubicin* 4,6mg/KgBW and 400mg/KgBW of petai seed extract (*Parkia speciosa*) has significant result with  $p=0,000$  compared to *Doxorubicin* group.

Petai seed (*Parkia speciosa*) extract has been proven as an effective co-chemotherapy agent in reducing *Doxorubicin* induced cardiotoxicity in tongue cancer rat (*Sprague dawley*) model.

**Key words** : *Doxorubicin*, *Parkia speciosa*, 4-NQO, cardiotoxicity, co-chemotherapy.

## INTISARI

*Doxorubicin* merupakan agen kemoterapi yang digunakan secara luas, namun aktifitasnya menimbulkan toksisitas pada jantung dengan terbentuknya radikal bebas yang dimediasi oleh akumulasi zat besi sistemik. Ko-kemoterapi yang merupakan gabungan kemoterapi konvensional dengan herbal diduga dapat meminimalisir efek toksisitas pada jantung. Biji petai (*Parkia speciosa*) yang mengandung flavonoid disinyalir cocok sebagai agen ko-kemoterapi karena propertinya sebagai antioksidan dan agen kelasi zat besi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ko-kemoterapi ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan *Doxorubicin* terhadap toksisitas sel jantung pada tikus (*Sprague dawley*) model kanker lidah.

42 ekor tikus *Sprague dawley* dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok 1 dijadikan kontrol negatif, kelompok 2-6 dijadikan model kanker lidah selama 12 minggu menggunakan 4-NQO. Setelah 12 minggu perlakuan kelompok 2 diberi aquades, kelompok 3 diberi *Doxorubicin* 4,6mg/KgBB, sedangkan kelompok 4, 5, 6 diberi 100, 200, 400 mg/KgBB ekstrak biji petai yang pada tiap kelompok dikombinasikan dengan *Doxorubicin* 4,6mg/KgBB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pada minggu ke 14 seluruh jaringan jantung diambil, dan diberi pewarnaan histologi Hematoxylin-Eosin (HE). Kerusakan jaringan kemudian dihitung berdasarkan prosentase dan skala derajat kerusakan.

Hasil analisis data uji *one way ANOVA* menunjukkan ada perbedaan signifikan antar kelompok uji yaitu  $p=0,000$ . Uji statistik lanjutan dengan *Tukey HSD* hasilnya adalah kelompok dengan kombinasi *Doxorubicin* 4,6mg/KgBB dan ekstrak biji petai 400 mg/KgBB memiliki nilai signifikan ( $p<0,05$ ) yaitu 0,00 terhadap kelompok *Doxorubicin*.

Kombinasi ekstrak etanol biji petai (*Parkia speciosa*) dan *Doxorubicin* terbukti efektif sebagai agen ko-kemoterapi dalam mengurangi terjadinya toksitas pada jantung tikus (*Sprague dawley*) model kanker lidah.

**Kata Kunci:** *Doxorubicin*, *Parkia speciosa*, 4-NQO, toksisitas jantung, ko-kemoterapi.