

## ABSTRAK

Arumsari, Isna Asri. 2016. *Efek Ekstrak Spons Laut (Aaptos suberitoides) pada Apoptosis Sel HeLa melalui Aktivasi DR4/TRAIL-R1 secara In Silico dan In Vitro*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD.

Spons merupakan salah satu biota laut yang keberadaannya cukup melimpah dan sekitar 830 jenis terdapat di laut Indonesia. Salah satu jenis spons laut adalah *Aaptos suberitoides* yang akhir-akhir ini banyak diteliti karena dapat berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak spons *Aaptos suberitoides* terhadap aktivasi DR4/TRAIL-R1 secara *in silico* dan *in vitro*. Studi eksperimental menggunakan *true experimental design, post test only*, dan *control group design* dilakukan terhadap model sel kanker serviks yaitu sel HeLa. Pengujian *in silico* dilakukan dengan *docking* molekul senyawa aaptamin sebagai senyawa uji dan cisplatin sebagai pembanding yang masing-masing dipasangkan dengan DR4. Pengujian *in vitro* dilakukan dengan pemberian ekstrak spons 67 µg/mL terhadap sel HeLa untuk melihat aktivasi DR4 menggunakan teknik imunositokimia. Variabel yang diukur pada penelitian ini adalah aktivasi DR4 yang merupakan salah satu parameter apoptosis sel HeLa. Hasil penelitian *in silico* menunjukkan bahwa aaptamin lebih mudah berinteraksi dengan DR4 dibandingkan cisplatin yang ditunjukkan dengan nilai *binding affinity* Aaptamin-DR4 (-5,5 kkal/mol) lebih rendah dibandingkan Cisplatin-DR4 (-1,2 kkal/mol). Hasil penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivasi DR4 akibat pemberian ekstrak spons yang ditunjukkan dengan nilai indeks aktivasi DR4 pada pemberian ekstrak adalah 0,099, pemberian cisplatin adalah 0,278, dan kontrol adalah 0. Kesimpulan dari penelitian ini adalah senyawa aaptamin lebih mudah berinteraksi dengan DR4 dibandingkan cisplatin dengan DR4 dan pada sel HeLa, dengan adanya pemberian ekstrak spons dapat meningkatkan aktivasi DR4. Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar digunakan isolat senyawa aaptamin sebagai antikanker serta dilakukan pengujian terhadap parameter apoptosis yang lain.

Kata Kunci: *Aaptos suberitoides*, sel HeLa, DR4/TRAIL-R1

## ABSTRACT

Arumsari, Isna Asri. 2016. *The Effect of Marine Sponge (Aptos suberitoides) Extracts on Apoptotic HeLa Cell Line via Activation of DR4/TRAIL-R1 using In Silico and In Vitro Evaluations*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: Dra. Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD.

Sponge is one of the marine product which is abundant and approximately 830 species of them are found in Indonesian waters. One species of marine sponge is *Aptos suberitoides* that currently widely studied because it is a potential anticancer. This study aims to determine the effect of sponge *Aptos suberitoides* extracts on the activation of DR4/TRAIL-R1 both in *in silico* and *in vitro* evaluations. This study used a true experimental design, post-test only, and control group design on cervical cancer cell model, HeLa cells. *In silico* evaluation was done by molecular docking between aaptamine as a tested compound and cisplatin as a comparator, each paired to DR4. *In vitro* evaluation, HeLa cells were treated with 67 µg/mL of sponge extract to see DR4 activation using immunocytochemistry techniques. The variable measured in this study is DR4 activation which is one of apoptotic parameters in HeLa cells. *In silico* results showed that Aaptamin-DR4 binding affinity (-5.5 kcal/mol) was lower than Cisplatin-DR4 (-1.2 kcal/mol) which means aaptamin interact with DR4 more readily compared to cisplatin. *In vitro* results showed an increasing activation of DR4 after treatment with sponge extract as indicated by index activation on HeLa cells. The values are for extract 0.099; cisplatin 0.278; and the control group 0. In conclusion compared to cisplatin, aaptamin interact with DR4 more readily and sponge extract enhanced DR4 activation. Based on this study, it is suggested to use aaptamin isolates and conduct tests on other apoptotic parameters.

Keywords: *Aptos suberitoides*, HeLa cells, DR4/TRAIL-R1

