

INTISARI

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah global dengan prevalensi dan angka kematian yang tinggi. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati dengan potensi yang sangat besar sebagai bahan obat. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) diketahui mengandung senyawa metabolit aktif yang berpotensi sebagai antikanker. Eksplorasi senyawa aktif tanpa menimbulkan kerusakan ekologis merupakan tantangan besar dalam mewujudkan *Green Pharmacy*. Salah satu strategi yang dapat dilakukan adalah penggunaan mikroba endofit pada tanaman yang mampu memproduksi senyawa metabolit aktif dan memiliki kemungkinan mirip dengan tanaman inangnya. Penelitian bertujuan mencari fungi endofit yang potensial sebagai penghasil senyawa antikanker dari tanaman mahkota dewa.

Fungi endofit diisolasi dari bagian tanaman yang dibiakan menggunakan media PDA. Metabolit sekunder diproduksi melalui fermentasi menggunakan PDB selama 14 hari, kemudian diekstraksi cair-cair dengan etil asetat. Skrining aktivitas sitotoksik dilakukan pada ekstrak etil asetat terhadap lini sel kanker payudara (MCF-7 dan T47D), kanker serviks (HeLa), dan sel normal (Vero) secara *in vitro* menggunakan MTT assay. Identifikasi fungi dilakukan terhadap isolat fungi yang memiliki aktivitas sitotoksik potensial. Kandungan senyawa dari ekstrak aktif dianalisis menggunakan LC-HRMS dan dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan VLC. Isolasi senyawa dilakukan pada fraksi dengan *major compound*, dilanjutkan dengan uji aktivitas sitotoksik, analisis siklus sel dan apoptosis menggunakan metode *flow cytometry*.

Ekstrak fungi endofit yang memiliki aktivitas sitotoksik paling baik adalah ekstrak PC-L2 yang berasal dari fungi daun *P. macrocarpa* terhadap lini sel MCF-7 dengan IC_{50} 110,66 $\mu\text{g/mL}$. Fungi endofit PC-L2 telah teridentifikasi sebagai *Clonostachys wenyi* strain DUCC5606. Isolat 2 yang diisolasi dari ekstrak PC-L2 memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai IC_{50} 107,04 $\mu\text{g/mL}$ pada sel MCF-7 dan dapat memodulasi penghentian siklus sel pada fase S. Isolat ini membunuh sel MCF-7 melalui mekanisme apoptosis.

Kata Kunci: *Phaleria macrocarpa*, Fungi endofit, Antikanker, Sitotoksik.

ABSTRACT

Cancer is a disease that is a global problem with a high prevalence and mortality rate. Indonesia has biodiversity with enormous potential as a medicinal ingredient. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) contains active metabolites with anticancer potential. Exploration of active compounds without causing ecological damage is a big challenge in realizing Green Pharmacy. One strategy that can be carried out is the use of endophytic microbes in plants capable of producing active metabolite compounds and possibly being similar to their host plants. This research aimed to find potential endophytic fungi as a producer of anticancer compounds from the Mahkota Dewa plant.

Endophytic fungi were isolated from plant parts cultured using PDA media. Secondary metabolites were produced by fermentation using PDB for 14 days, then extracted liquid-liquid with ethyl acetate. Cytotoxic activity screening was carried out on ethyl acetate extract against breast cancer cell lines (MCF-7 and T47D), cervical cancer (HeLa), and normal cells (Vero) in vitro using the MTT assay. Identification of fungi was carried out on fungi isolates with potential cytotoxic activity. The compound content of the active extract was analyzed using LC-HRMS and followed by fractionation using VLC. Compound isolation was performed on the fraction with major compound, followed by cytotoxic activity assay, cell cycle analysis, and apoptosis using the flow cytometry method.

The endophytic fungus extracts with the best cytotoxic activity was PC-L2 extract derived from the leaf fungus *P. macrocarpa* against the MCF-7 cell line with an IC_{50} of 110.66 $\mu\text{g/mL}$. The endophytic fungus PC-L2 has been identified as *Clonostachys wenpingi* strain DUCC5606. Isolate 2 isolated from PC-L2 extract had a cytotoxic activity with an IC_{50} value of 107.04 $\mu\text{g/mL}$ in MCF-7 cells and could modulate cell cycle arrest in the S phase. This isolate kills MCF-7 cells through an apoptotic mechanism.

Keywords: *Phaleria macrocarpa*, endophytic fungi, anticancer, cytotoxic.