

## INTISARI

Spons laut *Stylissa flabelliformis* dan salah satu fungi asosiasinya *Trichoderma reesei* TV221 telah diketahui memiliki aktivitas sebagai sitotoksik pada sel kanker WiDr. Namun, identifikasi komponen aktif sitotoksik pada sel kanker WiDr dari fungi asosiasi *Trichoderma reesei* TV221 belum dilakukan. Pendekatan metabolomik merupakan metode alternatif dalam mengidentifikasi komponen bioaktif. Metode ini dilakukan dengan melakukan variasi pada media tumbuh fungi. Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan isolasi dan identifikasi senyawa sitotoksik dari fungi *Trichoderma reesei* TV221 dengan pendekatan metabolomik.

Fungi *Trichoderma reesei* TV221 dikultur terlebih dahulu pada media padat. Kultur fungi kemudian dipindahkan pada media cair dengan berbagai variasi pada kadar dekstrosa dan salinitas, selanjutnya dilakukan fermentasi dengan waktu dan suhu yang sama. Supernatan dan biomassa dari hasil fermentasi diekstraksi dengan etil asetat. Ekstrak etil asetat dari supernatan dan biomassa diuji aktivitas sitotoksiknya pada sel kanker WiDr dengan metode MTT serta ditentukan profil kandungan kimianya dengan metode KCKT dan KLT-densitometer. Hasil uji aktivitas dan profil kimia dianalisis secara kemometrika menggunakan metode PCA dan HCA, selanjutnya ditentukan kandidat senyawa sitotoksik pada sel kanker WiDr dari Fungi *Trichoderma reesei* TV221. Kandidat senyawa aktif dilakukan pemisahan dan pemurnian ekstrak supernatan serta dilanjutkan dengan konfirmasi aktivitas sitotoksik pada sel kanker WiDr dan identifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis, Infra Merah, Spektroskopi Massa dan Spektroskopi  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  serta 2D-NMR.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etil asetat supernatan dengan variasi kadar dekstrosa 2 % dan salinitas 30 ppt memberikan aktivitas sitotoksik pada sel kanker WiDr dengan  $\text{IC}_{50}$  81,61  $\mu\text{g/mL}$ . Berdasarkan pendekatan metabolomik, profil kimia KCKT belum mampu memberikan gambaran pengelompokan jenis ekstrak dan aktivitas sitotoksiknya, sedangkan profil kimia KLT-Densitometer sudah mampu mengelompokkan dan membedakan ekstrak supernatan dan biomassa serta mampu memberikan petunjuk bercak yang paling memberikan pengaruh dalam aktivitas sitotoksik, yaitu bercak dengan  $R_f$  0,21 – 0,23. Setelah dilakukan pemisahan menggunakan kromatografi kolom dan pemurnian menggunakan KLT-preparatif, didapatkan isolat dengan aktivitas sitotoksik isolat  $\text{IC}_{50}$  94  $\mu\text{M}$  dan memiliki selektivitas tinggi pada sel kanker WiDr dan diperkirakan memiliki rumus molekul  $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{NO}$ , berat molekul 333,7054 dan penamaan IUPAC *N-ethyl-4-(2-((10-methylundecyl)oxy)ethyl) aniline*. Berdasarkan hal ini, pendekatan metabolomik dapat digunakan dalam isolasi dan identifikasi senyawa sitotoksik dari fungi *Trichoderma reesei* TV221.

---

**Kata Kunci :** *Stylissa flabelliformis*, *Trichoderma reesei* TV221, metabolomik, sitotoksik, WiDr

## ABSTRACT

The marine sponge *Stylissa flabelliformis* and one of its associated fungi *Trichoderma reesei* TV221 have been known to have cytotoxic activity of WiDr cancer cells. However, identification of the active cytotoxic component in WiDr cancer cells from the associated fungus *Trichoderma reesei* TV221 has not been carried out. Metabolomics approach is an alternative method in identifying bioactive components. This method is carried out by varying the fungi growing media. The purpose of this study was to isolate and identify cytotoxic compounds from the fungus *Trichoderma reesei* TV221 using a metabolomics approach.

The fungus *Trichoderma reesei* TV221 was first cultured on solid media. Fungal cultures were then transferred to liquid media with various variations in dextrose and salinity levels, then fermented at the same time and temperature. The supernatant and biomass from the fermentation were extracted with ethyl acetate. The ethyl acetate extract from the supernatant and biomass was tested for its cytotoxic activity on WiDr cancer cells by the MTT method and its chemical content profile was determined by the HPLC and TLC-densitometer methods. The activity test results and chemical profiles were analyzed chemometrically using the PCA and HCA methods, then the candidate cytotoxic compounds were determined in WiDr cancer cells from the fungi *Trichoderma reesei* TV221. The active compound candidates were separated and purified by supernatant extracts and followed by confirmation of cytotoxic activity on WiDr cancer cells and identification of structures with UV-Vis, Infrared, Mass Spectroscopy and <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR and 2D-NMR spectroscopy.

The results showed that the supernatant ethyl acetate extract with varying levels of 2% dextrose and 30 ppt salinity gave cytotoxic activity to WiDr cancer cells with IC<sub>50</sub> = 81.61 µg/mL. Based on the metabolomics approach using the PCA and HCA chemometric methods, the HPLC chemical profile has not been able to provide an overview of the grouping of extract types and their cytotoxic activity, while the TLC-Densitometer chemical profile has been able to classify and differentiate supernatant and biomass extracts and is able to provide clues to the spots that have the most influence on activity. cytotoxic, namely spots with R<sub>f</sub> 0.21 – 0.23. After separation using column chromatography and purification using preparative TLC, an isolate with a cytotoxic activity of 94 µM was obtained in WiDr cancer cells and was estimated to have the molecular formula C<sub>22</sub>H<sub>39</sub>NO, molecular weight 333.7054 and IUPAC designation N-ethyl-4-(2-((10-methylundecyl)oxy)ethyl) aniline. Based on this, the metabolomics approach can be used in the isolation and identification of cytotoxic compounds from the fungus *Trichoderma reesei* TV221.

---

**Keywords:** *Stylissa flabelliformis*, *Trichoderma reesei* TV221, metabolomics, cytotoxic, WiDr