

Aktivitas Sitotoksik dan Induksi Apoptosis Ekstrak Daun dan Ranting *Castanopsis tungurru* (Blume) A.DC. pada Sel Kanker Serviks HeLa

INTISARI

Kanker serviks menjadi penyebab kematian wanita terbesar kedua di Indonesia. Terapi kanker saat ini masih memiliki keterbatasan seperti munculnya efek samping, resistensi obat, serta kurang spesifik terhadap sel kanker. Produk alam dari tumbuhan telah banyak menunjukkan potensi sebagai antikanker. *Castanopsis tungurru* merupakan salah satu tumbuhan Indonesia yang berpotensi untuk dikaji kandungan senyawa bioaktif dan manfaatnya sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi *C. tungurru* sebagai antikanker. Ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi dan dekoksi menggunakan 3 pelarut berbeda (akuades, etanol 70%, dan etil asetat). Aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi terhadap sel HeLa dievaluasi dengan *MTT assay*. Ekstrak potensial difraksinasi dengan *Vacuum Liquid Chromatography* dan fraksinasi cair-cair dengan corong pisah. Selektivitas fraksi potensial diuji pada sel Vero. Kemampuan dalam induksi apoptosis fraksi potensial terhadap sel HeLa dianalisis dengan metode *flow-cytometry*. qRT-PCR dilakukan untuk melihat ekspresi gen terkait apoptosis setelah perlakuan dengan fraksi potensial. *TLC-Densitometry* dan GC-MS digunakan untuk identifikasi senyawa pada ekstrak dan fraksi potensial. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat ranting *C. tungurru* sebagai ekstrak potensial dengan nilai IC_{50} 127,74 $\mu\text{g/mL}$ pada sel HeLa. Fraksi metanol sebagai fraksi potensial dengan IC_{50} 83,73 $\mu\text{g/mL}$ pada sel HeLa dan IC_{50} 220,27 $\mu\text{g/mL}$ pada sel Vero. Perlakuan fraksi potensial 18 jam mampu menginduksi apoptosis sel HeLa sebesar 70,1% melalui peningkatan ekspresi gen *p53*, *Bax*, dan *CASP3*. Kandungan senyawa fraksi methanol dari hasil GC-MS didominasi oleh kelompok fenol, asam lemak, lemak alkohol dan steroid. Kesimpulan penelitian ini yaitu aktivitas sitotoksik fraksi metanol menginduksi apoptosis sel HeLa dengan peningkatan ekspresi gen *p53*, *Bax*, dan *CASP3*.

Kata Kunci: apoptosis, *Castanopsis tungurru*, ekspresi gen, IC_{50} , sel HeLa.

Cytotoxic Activity and Apoptosis Induction of *Castanopsis tungurru* (Blume) A.DC. Leaf and Branch Extracts on HeLa Cervical Cancer Cells

ABSTRACT

Cervical cancer is a significant cause of death among Indonesian women and is marked by limitations in current therapies, including side effects, drug resistance, and a lack of cancer cell specificity. Seeking innovative anticancer approaches, natural plant-derived products have gained attention, with *Castanopsis tungurru*, a native Indonesian plant, emerging as a potential candidate due to its promising bioactive compounds. This research delves into unlocking *C. tungurru*'s anticancer potential. The study methodically extracts samples with maceration and decoction using various solvents (distilled water, 70% ethanol, and ethyl acetate), assesses cytotoxicity against HeLa cells by MTT assay, fractionation of potential extract by *vacuum liquid chromatography* and liquid-liquid fractionation with separating funnels, and evaluates selectivity of potential fraction against Vero cells. The *flow cytometry* analysis and qRT-PCR to scrutinize apoptotic induction and gene expression on HeLa cell by fraction potential treatment. TLC-densitometry and GC-MS identify compound profiles. Findings reveal ethyl acetate extract of *C. tungurru* branch as a potent extract with a HeLa cell IC_{50} of 127.74 $\mu\text{g/mL}$. The methanol fraction as a fraction potential on HeLa cell with IC_{50} 83.73 $\mu\text{g/mL}$ and 220,27 $\mu\text{g/mL}$ on Vero cell. Impressively, 18-hour treatment with methanol fraction induces apoptosis with 70,1% on HeLa cells by upregulated gene expression of *p53*, *Bax*, and *CASP3*. GC-MS analysis reveals phenolic compounds, *fatty acids*, *fatty alcohol*, fenol, and steroid within the methanol fraction. In summary, this study underscores the cytotoxic potential of the methanol fraction, prompting apoptosis in HeLa cells and elevating *p53*, *Bax*, and *CASP3* gene expression. These findings underscore *C. tungurru*'s therapeutic promise in addressing cervical cancer, warranting further research and development for novel anticancer therapies.

Keywords: apoptosis, *Castanopsis tungurru*, gene expression, IC_{50} , HeLa cell.