

INTISARI

Scoparia dulcis Linn atau yang biasa dikenal dengan nama jaka tuwa merupakan tumbuhan anggota suku Scrophulariaceae yang telah digunakan secara luas oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Beberapa senyawa bioaktif yang terkandung dalam *S. dulcis* mempunyai aktivitas sitotoksik, induksi apoptosis dan antiproliferasi terhadap beberapa sel kanker. Tujuan penelitian ini adalah mengeksplorasi kandungan kimia *S. dulcis* yang tumbuh di Kecamatan Kalasan, Kabupaten Sleman, Yogyakarta, serta mengkaji aktivitas sitotoksik, modulasi siklus sel dan induksi apoptosis terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan T47D secara *in vitro*. Serbuk kering herba *S. dulcis* dimaserasi dengan etanol 96%. Ekstrak etanol yang diperoleh ditriturasi dengan *n*-heksan dan etilasetat. Ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan residu diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel MCF-7 dan T47D dengan metode MTT. Fraksi etil asetat dipisahkan dengan *vacuum liquid chromatography* (VLC) menggunakan fase diam silika gel yang dielusi secara bergradien dengan fase gerak campuran *n*-heksan-etilasetat yang kepolarannya semakin meningkat, sedangkan isolasi kandungan kimianya menggunakan kromatografi lapis tipis preparativ (KLTP), dan kromatografi lapis tipis (KLT). Dari fraksi etil asetat diperoleh isolat A, B, C, dan D, dan strukturnya ditentukan secara spektroskopi UV-Vis, IR, NMR dan massa serta aktivitas sitotoksiknya diuji terhadap sel MCF-7 dan T47D. Isolat yang aktif diuji aktivitas modulasi siklus sel dan induksi apoptosis secara *flowcytometri*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksan dan etil asetat mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan $IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$. Fraksi etil asetat mempunyai aktivitas sitotoksik yang lebih baik terhadap sel T47D dengan $IC_{50} 114,13 \pm 5,20 \mu\text{g/mL}$ dibanding fraksi *n*-heksan $135,23 \pm 8,07 \mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanol dan residu tidak aktif terhadap kedua sel ini dengan $IC_{50} \geq 500 \mu\text{g/mL}$. Isolat A teridentifikasi sebagai 6-metoksi-2-benzoxazolinon (MBOA) (coixol). Isolat B dan C merupakan senyawa diterpen baru, yaitu 2-hidroksiscopadiol dan 8-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2, 4b, 10a,-trimetil-10-oksotetradekahidro-2H-2,4a etanofenantren-7-il benzoate, serta isolat D diperkirakan merupakan campuran 1,5-bis(2-hidroksi-4-metoksifenil)-3-pentanon dan diterpen yang membentuk ester dengan asam benzoat. Isolat B dan D menunjukkan aktivitas sitotoksik yang sangat kuat dan kuat terhadap sel T47D dengan $IC_{50} 6,52 \pm 0,43 \mu\text{M}$ dan $80,72 \pm 5,44 \mu\text{g/mL}$. Isolat B dan D juga memiliki aktivitas sitotoksik kuat dan sedang terhadap MCF-7 berturut-turut dengan $IC_{50} 159,64 \pm 2,67 \mu\text{M}$ dan $207,41 \mu\text{g/mL}$. Kedua isolat ini mampu menghambat siklus sel pada fase G0/G1 dan mampu menginduksi apoptosis pada tahap awal. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa *S. dulcis* Linn dari Kecamatan Kalasan, Kabupaten Sleman Yogyakarta mengandung diterpenoid yang bersifat sitotoksik, mampu menghambat siklus sel pada fase G0/G1 dan mampu menginduksi apoptosis pada tahap awal pada sel kanker payudara MCF-7 dan T47D.

Kata kunci : *S. dulcis*, diterpenoid, sitotoksik, MCF-7, T47D, siklus sel, dan induksi apoptosis.

ABSTRACT

Scoparia dulcis Linn or commonly known as *jaka tuwa* is a plant member of the Scrophulariaceae tribe that has been widely used by the community as a treatment for various diseases. Some bioactive compounds contained in *S. dulcis* have cytotoxic, apoptosis induction and antiproliferation activities against several cancer cells. The purpose of this study was to explore the chemical content of *S. dulcis* which grows in Kalasan District, Sleman Regency, Yogyakarta, and assess cytotoxic activity, cell cycle modulation and apoptosis induction against MCF-7 and T47D breast cancer cells in vitro. Dry powder of *S. dulcis* herb was macerated with 96% ethanol. The ethanol extract obtained was triturated with *n*-hexane and ethylacetate. The ethanol extract, *n*-hexane fraction, ethyl acetate fraction and residue were tested for cytotoxic activity against MCF-7 and T47D cells by MTT assay. The ethyl acetate fraction was separated by vacuum liquid chromatography (VLC) using a silica gel stationary phase eluted in a gradient manner with a mobile phase of *n*-hexan-ethylacetate mixture of increasing polarity, while the isolation of the chemical content using preparativ thin layer chromatography (preparativ-TLC), and thin layer chromatography (TLC). From the ethyl acetate fraction, isolates A, B, C, and D were obtained, and their structures were determined by UV-Vis, IR, NMR and mass spectroscopy and their cytotoxic activity was tested against MCF-7 and T47D cells. The active isolates were tested for cell cycle modulation activity and apoptosis induction by flow cytometry. The results showed that the *n*-hexane and ethyl acetate fractions had cytotoxic activity against MCF-7 cells with $IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$. Ethyl acetate fraction has better cytotoxic activity against T47D cells with $IC_{50} 114.13 \pm 5.20 \mu\text{g/mL}$ than *n*-hexane fraction $135.23 \pm 8.07 \mu\text{g/mL}$. Ethanol extract and residue were inactive against both cells with $IC_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$. Isolate A was identified as 6-methoxy-2-benzoxazolinone (MBOA) (coixol). Isolates B and C are new diterpene compounds, namely 2-hydroxiscopadiol and 8-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-2, 4b, 10a, -trimethyl-10-oxotetradecahydro-2H-2,4a ethanophenanthren-7-yl benzoate, and isolate D is thought to be a mixture of 1,5-bis(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-3-pentanone and diterpenes that form esters with benzoic acid. Isolates B and D showed very strong and strong cytotoxic activity against T47D cells with $IC_{50} 6.52 \pm 0.43 \mu\text{M}$ and $80.72 \pm 5.44 \mu\text{g/mL}$. Isolates B and D also had strong and moderate cytotoxic activity against MCF-7 with $IC_{50} 159.64 \pm 2.67 \mu\text{M}$ and $207.41 \mu\text{g/mL}$, respectively. Both isolates are able to inhibit the cell cycle in the G0/G1 phase and are able to induce apoptosis at an early stage. From the results of the study it was concluded that *S. dulcis* Linn from Kalasan District, Sleman Regency Yogyakarta contains diterpenoids that are cytotoxic, able to inhibit the cell cycle in the G0/G1 phase and able to induce apoptosis in the early stages against MCF-7 and T47D breast cancer cells.

Keywords: *S. dulcis*, diterpenoids, cytotoxic, MCF-7, T47D, cell cycle, and induction of apoptosis.