

I. PENDAHULUAN

Senyawa sitotoksik merupakan suatu senyawa atau zat yang dapat merusak sel normal atau sel kanker, serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari sel tumor maligna (Purwanto, *et al.*, 2015). Senyawa sitotoksik berpotensi sebagai obat antikanker dengan cara menghambat pertumbuhan sel kanker (Lindholm, 2005).

Dewasa ini, telah banyak obat-obat yang telah dikembangkan untuk melawan kanker. Namun, kebanyakan obat antikanker menimbulkan efek-efek yang berbahaya. Tidak satupun dapat memberikan efek yang memuaskan tanpa efek samping yang merugikan. Hal ini umumnya disebabkan antineoplastik yang digunakan untuk pengobatan kanker menyebabkan toksisitas karena menghambat pembelahan sel normal yang proliferasinya cepat (Yuandani, *et al.*, 2011).

Kebutuhan obat baru antikanker semakin mendesak, karena obat-obatan yang dipakai selama ini disamping harganya mahal juga selektivitasnya masih rendah. Pencarian sumber-sumber baru untuk menghasilkan senyawa antikanker terus dilakukan diantaranya dari organisme laut (Setyowati, *et al.*, 2007).

Organisme laut yang mempunyai potensi sitotoksik diantaranya berasal dari spon laut, karang lunak, alga merah dan lain-lain. Spon merupakan salah satu ekosistem terumbu karang di laut yang sangat potensial sebagai sumber bahan aktif. Spon sebagai invertebrata yang menghasilkan senyawa bioaktif terbesar. Spon merupakan organisme multiseluler tak bertulang belakang yang potensial dijadikan bahan eksplorasi pencarian senyawa baru antikanker karena spon merupakan penghasil senyawa bioaktif antiviral maupun senyawa sitotoksik (Setyowati, *et al.*,

2007). Spon mudah dikoleksi dan memiliki kandungan metabolit sekunder dengan bioaktivitas menarik, seperti antibakteri yang berhasil diisolasi dari *Angelas clathrodes* (Setyowati, *et al.*, 2005), antioksidan dari *Callyspongia* sp. (Hanani, *et al.*, 2005), antifungi dari *Stylissa flabelliformis* dan *Haliclona* sp. (Setyowati, *et al.*, 2007), antiinflamasi dari *Axinella brevistyla* (Yalcin, 2007), dan aktivitas sitotoksik dari *Petrosia* sp. (Handayani, *et al.*, 2012). Kandungan metabolit sekundernya memiliki berbagai bioaktivitas yang sangat menjanjikan sebagai *lead compound*, terutama aktivitasnya secara farmakologi. Informasi tentang keragaman, distribusi, kelimpahan maupun kandungan metabolit sekunder spon Indonesia saat ini relatif masih sedikit (Rachmat, 2007).

Spon juga merupakan *host* yang sangat subur bagi beragam mikroorganisme simbiosis seperti bakteri dan jamur. Mikroba simbiosis hidup dan melekat pada spon sehingga terjadi interaksi simbiotik mutualisme. Mikroorganisme simbiosis berfungsi dalam membantu proses perolehan nutrisi (terutama dalam fiksasi karbon dan nitrogen), alokasi senyawa pertahanan, sinergi antara kimia dan struktural, penstabil kerangka spon, dan membantu proses ekskresi serta ikut andil dalam siklus produksi metabolit sekunder. Mikroba simbiosis dapat menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang sangat potensial untuk dikembangkan menjadi senyawa obat baru. Hal ini dikarenakan mikroba merupakan organisme yang mudah ditumbuhkan, memiliki siklus hidup yang pendek, dan dapat menghasilkan jumlah senyawa bioaktif dalam jumlah yang besar dengan metode fermentasi (Prihatiningtias, 2005). Menurut Faulkner, *et al* (1994), menyatakan bahwa keberadaan mikroorganisme simbiosis inilah yang mendukung spons dalam

mempertahankan hidupnya dan diperkirakan mengambil bagian dalam produksi metabolit sekunder.

Salah satu spon laut yang memiliki potensi menghasilkan senyawa sitotoksik adalah spon laut *Haliclona fascigera*, spon ini merupakan hewan metazoa sederhana, umumnya ditemukan pada perairan Indonesia (Weerdt & Van Soest, 2001).

Dari hasil isolasi jamur simbion dari spon laut *H. fascigera* yang dikoleksi dari perairan Pulau Setan Pesisir Selatan pada kedalaman 13 meter didapatkan 21 isolat jamur. Salah satunya adalah jamur simbion WR₁₀ (*Cladosporium bruhnei*). Jamur simbion ini ditemukan memiliki aktifitas yang menarik. Uji aktivitas sitotoksik yang dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* menunjukkan isolat jamur simbion WR₁₀ tergolong senyawa sitotoksik, karena memiliki LC₅₀ 37,81 ppm (Rasyid, 2015). Uji sitotoksik merupakan salah satu metode uji toksisitas suatu senyawa yang dilakukan dengan menggunakan kultur sel secara *in vitro*. Perkembangan metode *in vitro* sebagai pilihan pengganti pengujian menggunakan hewan uji mempunyai relevansi yang cukup baik dan yang bertujuan untuk mendeteksi potensi toksisitas suatu obat pada manusia (Fathiyawati, 2008). Berdasarkan hasil uji kandungan kimia utama ekstrak fraksi etil asetat jamur simbion WR₁₀ menunjukkan adanya senyawa alkaloid dan fenolik (Rasyid, 2015).

Berpijak dari penelitian yang telah dilakukan ini, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk isolasi senyawa aktif sitotoksik dan pengujian senyawa sitotoksik dari ekstrak etil asetat jamur simbion WR₁₀. Mengingat bahwa kanker masih merupakan penyakit mematikan didunia. Selain itu, penelitian ini juga

merupakan salah satu upaya dalam mengeksplorasi sumber daya alam kelautan sebagai senyawa anti kanker baru. Hal ini sekaligus menawarkan proses yang lebih simpel dan hasil yang menjanjikan dalam upaya mengisolasi senyawa-senyawa aktif yang memiliki aktivitas sebagai senyawa sitotoksik.

