I. PENDAHULUAN

Beberapa tahun terakhir, kanker telah menjadi penyakit yang paling mematikan manusia (Shivhare, 2010). Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, tercatat sekitar 14 juta kasus baru dan 8,2 juta kematian terkait kanker pada tahun 2012. Indonesia menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI dan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi tumor/kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang.

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 kerjanya yang kurang selektif (Yuandani, 2011). Oleh karena itu, perlu usaha untuk mengeksplorasi senyawa obat baru dengan memanfaatkan sumber daya alam, salah satunya adalah biota laut.

Senyawa antikanker tidak lepas dari aktivitasnya sebagai senyawa sitotoksik. Uji sitotoksik merupakan salah satu metode yang sering digunakan untuk mengetahui toksisitas suatu senyawa. 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).

Negara Indonesia merupakan negara maritim, yang memiliki wilayah lautan atau perairan yang luas. Dimana dua pertiga dari wilayah Indonesia merupakan daerah perairan. *United Nation Convention on the Law of the Sea* (UNCLOS) pada tahun 1982 melaporkan bahwa luas perairan Indonesia adalah 5,8 juta km² dan di dalamnya terdapat 27,2% dari seluruh spesies flora dan fauna di dunia (Dahuri,1998). Indonesia juga merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati laut tertinggi (*megabiodiversity*) di dunia. Keanekaragaman hayati laut yang sangat tinggi tersebut menyebabkan terjadinya kompetisi antar spesies untuk bertahan hidup. Kondisi seperti itu membuat berbagai jenis biota laut mensintesis metabolit sekunder (senyawa bioaktif) yang bersifat toksik sebagai alat pertahanan diri melawan fungi, bakteri, dan virus (Gudbjarnason, 1999; Sumaryono, 2004), predator maupun persaingan antar mereka sendiri untuk mempertahankan wilayah pertumbuhannya (Widjhati, Supriono dan Subiantoro, 2004).

Spon salah satu kelompok biota laut yang terdapat di perairan Indonesia dengan jumlah sekitar 850 jenis (Van Soest, 1989; Nontji, 1999). Kandungan metabolit sekundernya memiliki berbagai bioaktivitas yang sangat menjanjikan sebagai *lead compound*, terutama aktivitasnya secara farmakologi. Informasi tentang spon Indonesia saat ini relatif masih sedikit apalagi terkait dengan keragaman, distribusi, kelimpahan maupun kandungan metabolit sekundernya (Rachmat, 2007).

Spon (porifera) memiliki fungsi jaringan dan organ yang sangat sederhana dan memiliki bentuk bervariasi yang dipengaruhi oleh lingkungan kimia dan lingkungan fisik, seperti : kedalaman, arus ombak, dan sedimentasi (Rahmat, *et al.*, 2001). Spon juga merupakan host yang sangat subur bagi beragam mikroorganisme simbiosis, berupa mikroba simbiosis seperti bakteri dan jamur.

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). 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 (Hentschel, *et al.*, 2002 ; Thoms, 2007). Sehingga diduga mikroba simbiosis memiliki senyawa kimia dan metabolit sekunder yang mirip dengan spon.

Dari penelusuran literatur terhadap genus *Haliclona* dilaporkan memiliki beberapa kandungan kimia yang menarik seperti papuamine dan haliclonadamine (Elly, Supriya, and Naik, 2004), haliclonacylamine A dan B (Wattanadilok, *et al.*, 2007) dan haliclamine A (Arai, *et al.*, 2008).

Bioaktivitas senyawa-senyawa dari genus *Haliclona* yang telah diuji

aktivitasnya sebagai senyawa sitotoksik, diantaranya adalah haliclonacyamine A, haliclonacyamine B dan halitulin (alkaloid). Diperkirakan di dalam jaringan *Haliclona fascigera* hidup mikroba-mikroba simbion yang juga memproduksi zat-zat bersifat sitotoksik. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini dilakukan percobaan untuk mengisolasi jamur simbion dari spon laut *Haliclona fascigera*. Kemudian masing-masing isolat dibiakkan/dikultivasi sehingga menghasilkan metabolit sekunder ekstrak etil asetat yang nantinya akan di skrining senyawa sitotoksik dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini awalnya sering digunakan untuk praskrining dalam menentukan bioaktif sitotoksik yang terkandung di dalam ekstrak tanaman karena metode ini murah, cepat, mudah (tidak perlu kondisi aseptis) dan dapat dipercaya. Suatu ekstrak dianggap sangat toksik bila memiliki nilai LC_{50} di bawah 30 ppm, dianggap toksik bila memiliki nilai LC_{50} 30-1000 ppm dan dianggap tidak toksik bila nilai LC_{50} di atas 1000 ppm. Sedangkan senyawa murni dinyatakan toksik bila memiliki nilai $LC_{50} < 200$ ppm (Meyer *et al.*, 1982; Mc. Laughin, 1991).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik atau LC_{50} dari ekstrak etil asetat jamur simbion yang berasosiasi/bersimbiosis dengan spon laut *Haliclona fascigera* dengan metode BSLT, dan dapat dikembangkan sebagai kandidat senyawa antikanker.