

## BAB I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker adalah penyebab kematian nomor dua di dunia, dan menyebabkan 9.6 juta kematian pada setiap tahun. Diperkirakan, 70% kematian akibat kanker terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia. Berdasarkan Globocan (2020), kasus baru kanker di Indonesia adalah sebanyak 396.314 kasus dengan kematian sebesar 234.511 orang. Kanker tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara (65.858 kasus), diikuti kanker leher rahim (36.633 kasus). Kanker tertinggi pada laki-laki adalah kanker paru (34.783 kasus), diikuti kanker kolorektal (34.189 kasus). Berdasarkan data BPJS, kanker merupakan penyakit katastrofik dengan pembiayaan kedua tertinggi setelah penyakit jantung (3,5 Triliun) (KEMENKES RI, 2023). Saat ini operasi, radioterapi dan kemotrapi merupakan pilihan utama untuk pengobatan kanker, sedangkan bahan senyawa alam masih dianggap sebagai tambahan pengobatan (Golbeck *et al.*, 2011). Uniknya, 60 sampai 75% dari obat anti kanker merupakan produk dari senyawa alam. Obat yang berasal dari senyawa alam diklaim lebih manjur untuk pasien kanker dibandingkan dengan obat sintetik. Untuk saat ini, diketahui 10,000 dari 50,000 spesies tanaman yang mengandung khasiat obat, tersebar di berbagai ekosistem, namun hanya sebagian dari tanaman tersebut telah dianalisa dan diinvestigasi untuk potensi obat terapi (Parikesit *et al.*, 2019).

Penemuan senyawa Taxol dari tanaman *Taxus spp.* menjadi titik terang untuk pengobatan kanker karena efek samping yang ringan, efektif, dan efisien dalam membunuh sel kanker (Zhou *et al.*, 2010). Taxol® hanya dihasilkan dari

genus *Taxus* (Kikuchi & Yatagai, 2003). Merek dagang Taxol® dan hak pemasarannya dipegang oleh *Bristol-Myers Squibb* sejak tahun 1991. Semenjak itu, permintaan terhadap Taxol® terus meningkat dan diprediksi akan tetap tinggi. Meningkatnya permintaan Taxol di dunia menimbulkan kekhawatiran akan eksploitasi yang akan terjadi pada *Taxus*, sehingga *Taxus* dimasukkan ke dalam status konservasi Appendiks II CITES (CITES, 2005; Hidayat *et al.*, 2014).

Saat ini, semua Taxol di pasar dunia berasal dari tanaman *Taxus spp.* Meskipun sintesis kimia lengkap senyawa Taxol telah dikembangkan namun prosesnya sangat mahal untuk komersialisasi. Zhou *et al.* (2010) menyatakan bahwa metode tradisional dalam mengekstrak Taxol dari kulit spesies *Taxus* tidak efisien dan beresiko terhadap keberlangsungan ekosistem. Misalnya saja 1 kg Taxol dapat diperlakukan terhadap lima ratus pasien saja, sementara untuk memproduksi 1 kg Taxol (juga dikenal sebagai Paclitaxel) tersebut membutuhkan 10 ton kulit kayu atau 300 ton pohon *Taxus*. Untuk alasan ini, mencari cara baru untuk memperoleh Taxol adalah kunci untuk melindungi sumber daya yang terbatas ini sekaligus upaya untuk mengurangi biaya terapi pengobatan penyakit kanker.

Penggunaan mikroba fermentasi dalam banyak penelitian telah menunjukkan bahwa isolasi dan identifikasi kapang endofit penghasil Taxol merupakan jenis pendekatan baru dan layak dikembangkan dalam memproduksi Taxol (Wang *et al.* 2000; Matahari *et al.* 2008). Jika kapang dapat dimanipulasi untuk meningkatkan produksi Taxol dengan bioteknologi, tentu teknologi

tersebut dapat menyediakan sumber Taxol dengan pasokan yang tidak ada habisnya dan permasalahan ketersediaan obat ini dapat diselesaikan.

Genus *Taxus* tersebar luas, terutama di zona pertengahan di belahan bumi bagian Utara, Eropa, Asia, dan Amerika Timur. Balai Penelitian Teknologi Serat Tanaman Hutan (2015) melaporkan bahwa di Indonesia *T. sumatrana* tersebar secara alami di Sumatera dan Sulawesi. Berdasarkan hasil eksplorasi langsung di lapangan semenjak tahun 2012 hingga 2015 diketahui bahwa habitat alami *T. sumatrana* di Indonesia saat ini berada di wilayah Gunung (G.) Kerinci dan gunung Tujuh, Jambi (Susilo *et al.*, 2012), di kawasan Hutan Lindung (HL) Dolok Sibuaton (Sumatera Utara) , di G. Dempo (Pagar Alam, Palembang) dan terakhir menurut siaran pers BPSI LHK Kuok (2020) di Sumatera Barat tim dari BP2TSTH menemukan populasi *T. sumatrana* di Gunung Singgalang.

Pada tahun 1993, Strobel *et al.* peneliti asal USA mengidentifikasi Taxol dari kapang endofit yang terdapat pada kulit batang *Taxus brevifolia* yaitu *Taxomyces andreanae* dengan menggunakan *mass spectrometry*, kromatografi dan antibodi monoklonal. Kemudian muncul penemuan-penemuan berikutnya mengenai kapang endofit penghasil Taxol dari genus *Taxus* (Yusepany, 2018). Beberapa kapang endofit golongan Ascomycetes dan Deutromycetes telah diakui sebagai produsen Taxol yang menjanjikan, di antaranya adalah dari genus *Pestalotia*, *Pestalotiopsis*, *Sporomia*, *Trichothecium*, *Tubercularia*, *Alternaria*, *Pithomyces*, *Monochaetia*, *Penicillium* dan *Fusarium* (El-Sayed *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya telah diisolasi kapang endofit dari tanaman *Taxus sumatrana* dari daerah Cibodas (Sukiman , 2010), kemudian Yusepany (2018)

melakukan identifikasi molekuler isolat kapang endofit dari batang tanaman *Taxus sumatrana* yang ada di kebun raya Cibodas dan menemukan Dua belas sampel teridentifikasi memiliki nama spesies berbeda yaitu *Neofusicoccum parvum*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus unguis*, *Penicilium chrysogenum*, *P. commune*, *P. rubens*, *Neopestalotiopsis* sp., *Clonostachys* sp., *Fusarium striatum*, *Fusarium solani*, *Peniophora* sp. dan *Aporospora* sp. satu diantaranya merupakan anggota dari filum Basidiomycota yaitu *Peniophora* sp., sedangkan sisanya merupakan anggota dari filum Ascomycota. Putri et al. (2023) dalam tinjauan literatur yang mengkaji mengenai potensi *Taxus sumatrana* sebagai terapi kanker melaporkan telah menyaring lebih dari 100 jurnal, buku, dan prosiding namun belum terdapat penelitian mengenai potensi tanaman *Taxus sumatrana* yang dapat mengonfirmasi praktik penggunaannya sebagai obat kanker secara ilmiah. Sejauh ini informasi mengenai keberadaan kapang sebagai endofit pada *Taxus sumatrana* yang baru-baru ini dikonservasi dari Gunung Singgalang dan kuantifikasi jumlah produksi Taxol yang mampu dihasilkan juga belum dilaporkan.

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian mengenai “Skrining Potensi Kapang Endofitik Pada Tanaman *Taxus sumatrana* (Miquel) De Laubenfels Asal Gunung Singgalang Sebagai Alternatif Penghasil Senyawa Taxol”.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat dirumuskan beberapa masalah:

1. Apakah ditemukan kapang endofitik dari kulit batang *Taxus sumatrana*

yang berasal dari Gunung Singgalang?

2. Bagaimana karakterisasi dan potensi *in vitro* isolat jamur endofit potensial penghasil taxol hasil isolasi dari kulit batang *Taxus sumatrana* yang berasal dari Gunung Singgalang ?
3. Apakah kapang endofitik yang ditemukan mampu menghasilkan senyawa Taxol?
4. Apa jenis spesies kapang endofitik potensial penghasil Taxol yang ditemukan pada kulit batang *Taxus sumatrana* berdasarkan identifikasi secara molekuler ?

### C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui keberadaan kapang endofitik dari kulit batang *Taxus sumatrana* yang berasal dari Gunung Singgalang
2. Mengetahui karakterisasi dan potensi *in vitro* isolat jamur endofit potensial penghasil taxol hasil isolasi dari kulit batang *Taxus sumatrana* yang berasal dari Gunung Singgalang
3. Menganalisis kemampuan isolat kapang endofitik yang ditemukan dalam menghasilkan senyawa Taxol
4. Menganalisis spesies kapang endofitik potensial penghasil Taxol yang ditemukan pada kulit batang *Taxus sumatrana* secara molekuler.

### D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Berkontribusi dalam pengembangan ilmu dan pengetahuan.

2. Ditemukannya alternatif ketersediaan sumber penghasil senyawa Taxol yang berpotensi lebih efisien dibanding tanaman *Taxus* spp.
3. Gambaran potensi produksi senyawa Taxol oleh kapang endofitik secara kuantitas.

