

# BAB 1

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama diseluruh dunia. Kematian akibat kanker terus meningkat, pada tahun 2012 kanker menyebabkan kematian sekitar 8,2 juta orang(1) dan 9,6 juta orang meninggal pada tahun 2018(2). Di Indonesia, kanker merupakan penyebab kematian nomor tujuh (5,7%) dari seluruh penyebab kematian(1). Kanker yang disebut juga keganasan atau tumor ganas adalah istilah untuk menjelaskan suatu penyakit dimana sel-sel tubuh yang normal berubah menjadi abnormal. Sel-sel abnormal tersebut bermultiplikasi tanpa kontrol, serta dapat menginvasi jaringan sekitarnya; organ yang dekat maupun organ yang jauh (3).

Pembedahan dan radioterapi adalah pengobatan yang paling efektif untuk kanker lokal dan non-metastasis, tetapi tidak efisien ketika kanker telah menyebar ke seluruh tubuh. Penggunaan obat kanker (kemoterapi, hormon, dan terapi biologis) adalah pilihan saat ini untuk pengobatan kanker metastasis, karena mampu mencapai setiap organ dalam tubuh melalui aliran darah (4). Sehingga, penemuan dan pengembangan obat antikanker menjadi target utama *research and development* industri farmasi, organisasi pemerintah non-profit dan organisasi non-pemerintah. Salah satu pengembangan utama obat antikanker yaitu identifikasi senyawa sitotoksik(5). Senyawa sitotoksik merupakan senyawa yang digunakan untuk pengobatan anti kanker karena memiliki efek toksik pada sel abnormal yang memiliki aktivitas pembelahan sel (*proliferasi*) yang sangat cepat. Senyawa ini berasosiasi dengan kanker manusia pada paparan yang tinggi (6). Pencarian senyawa sitotoksik yang selalu menarik peneliti, yaitu yang berasal dari sumber daya laut. Lebih dari 10% spons laut yang diteliti menunjukkan aktivitas sitotoksik. Spons laut merupakan tempat hidup mikroorganisme dan bersimbiosis dengan mikroba seperti bakteri dan jamur yang merupakan sumber metabolit sekunder bioaktif(7).

Spons menghasilkan produk laut yang bersifat alami dan menunjukkan keragaman senyawa kimia yang sangat besar. Selain itu, spons juga memiliki bioaktivitas yang menarik, seperti antibakteri, antifungi, antiinflamasi, dan aktivitas sitotoksik (8). Senyawa-senyawa yang dapat dihasilkan berupa golongan senyawa alkaloid, fenolik, terpenoid, steroid, dan lain-lain. Senyawa-senyawa turunan dari spons laut ini memiliki kemampuan berinteraksi dengan target molekuler yang berbeda-beda. Contoh target yang dapat dimodulasi oleh senyawa turunan spons laut, yaitu *kappa B factor* (NF- $\kappa$ B), *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1), *breast cancer resistance protein* (BCRP), *topoisomerase*, *protein kinase* (9).

Melihat hal tersebut maka banyak peneliti yang tertarik untuk memanfaatkan spons laut untuk menemukan senyawa obat baru sehingga pemanfaatan spons laut pun meningkat. Biasanya spesimen spons laut diambil secara langsung dari alam. Jika hal tersebut dilakukan terus menerus, maka jenis spons laut tertentu akan terancam punah (10).

Untuk mengatasi hal tersebut maka dilakukan cara lain, yaitu memanfaatkan mikroorganisme yang hidup pada spons laut tersebut. Terdapat hubungan simbiotik antara spons dengan mikroorganisme tersebut, dimana spons menyediakan makanan bagi simbiotiknya dan simbiotik (makhluk yang hidup bersimbiosis) menyediakan nutrisi yang berasal dari produk fotosintesis atau metabolisme. Senyawa bioaktif pada spons dibentuk oleh prekursor berupa enzim, nutrisi serta hasil simbiosis dengan mikroorganisme yang memacu pembentukan senyawa bioaktif yang spesifik (10).

Salah satu penelitian mengenai aktivitas jamur yang berasal dari spons laut, yaitu jamur dari spons *Callyspongia* sp. yang diambil di perairan laut China. Jamur yang berhasil diisolasi, yaitu *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Hypocrea lixii*, *Trichoderma hypericum*, dan *Eurotium amstelodami*. Dari beberapa jamur yang telah berhasil diisolasi tersebut ada yang memiliki aktivitas antibakteri. Jamur yang memiliki aktivitas antibakteri, yaitu ekstrak etil asetat dari jamur *Aspergillus flavus* yang memiliki aktivitas hambat maksimum terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (11). Kemudian, ekstrak spons laut

*Callyspongia* sp. telah diteliti memiliki aktivitas sitotoksik dengan kandungan senyawa aktif, yaitu *callysponynes* A dan B. Tetapi belum ada penelitian aktivitas sitotoksik ekstrak dari jamur yang bersimbiosis dengan spons *Callyspongia* sp.(12).

Oleh karena itu, kami tertarik melakukan isolasi jamur dari spons laut *Callyspongia* sp.yang berasal dari perairan laut Mandeh, Painan, Kabupaten Pesisir Selatan, Sumatera Barat dan melakukan uji sitotoksik metabolit sekunder jamur yang berasal dari spons *Callyspongia* sp. dengan metoda *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui cara isolasi jamur yang terdapat pada spons laut *Callyspongia* sp.,mengkultivasi isolat-isolat jamur dari spons laut *Callyspongia* sp.,ekstraksi metabolit sekunder isolat-isolat jamur dari spons laut *Callyspongia* sp.,mengetahui aktivitas sitotoksik isolat-isolat jamur dari spons laut *Callyspongia* sp., mengetahui golongan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etil asetat isolat-isolat jamur spons*Callyspongia* sp.yang memiliki aktivitas sitotoksik dengan  $LC_{50}<100 \mu\text{g/ml}$ . Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang aktivitas sitotoksik metabolit sekunder dari isolat-isolat jamur pada spons laut sebagai kandidat obat anti kanker.

