BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakah salah satu jenis penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia. Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* pada tahun 2022 dinyatakan bahwa sebanyak 20 juta kasus baru kanker sudah terdiagnosis (Bray *et al.*, 2024). Pada tahun 2020, menurut data *Global Cancer Statistics* (Globocan) yang dirilis oleh WHO, di Indonesia terjadi 396.914 kasus kanker baru dengan angka kematian mencapai 234.511 orang. Kasus ini pastinya akan terus bertambah dengan signifikan apabila tidak ada upaya untuk mengatasinya (Kemenkes RI, 2024).

Kanker darah atau neoplasma hematologi adalah jenis kanker yang mempengaruhi sel-sel darah dan jaringan pembentuk darah, seperti sumsum tulang dan sistem limfatik. Di Indonesia prevalensi kanker darah cukup mengkhawatirkan, dengan perkiraan terbaru menunjukkan bahwa sekitar 30.000 kasus baru didiagnosis setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2021). Kanker darah dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok utama yang masing-masing memiliki karakteristik dan mekanisme patologi yang berbeda. Kelompok kanker darah pertama adalah limfoma yang mempengaruhi sel-sel limfatik, terbagi menjadi limfoma Hodgkin dan limfoma non-Hodgkin, masing-masing dengan karakteristik dan pengobatan yang berbeda (Smith & Jones, 2020). Kelompok kedua yakni myeloma multipel adalah kanker yang menyerang sel plasma, dengan dampak signifikan pada produksi antibodi (Palumbo & Anderson, 2019). Kelompok terakhir yaitu Leukemia yang melibatkan sel darah putih dalam kejadiannya (Pui *et al.*, 2015).

Leukemia adalah jenis kanker yang mempengaruhi sel-sel darah putih, yang berfungsi penting dalam sistem kekebalan tubuh. Penyakit ini ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih secara tidak normal yang dapat mengganggu fungsi normal sel-sel darah lainnya, seperti sel darah merah dan trombosit (Pui *et al.*, 2015). Ada dua kategori utama leukemia yaitu leukemia limfositik dan leukemia

mieloid yang masing-masing dapat dibagi menjadi bentuk akut dan kronis. Leukemia limfositik akut (LLA) lebih umum terjadi pada anak-anak, sedangkan leukemia mieloid akut (LMA) lebih sering ditemukan pada orang dewasa (Kumar *et al*., 2020). Pengobatan leukimia sendiri dibagi menjadi beberapa metode seperti kemoterapi, terapi target, transplantasi sel punca, dan imunoterapi.

Terapi target menjadi salah satu alternatif pengobatan yang dapat digunakan untuk penyakit leukemia ini. Berbagai agen sudah dikembangkan dalam pengobatan leukemia contohnya penggunaan enzim *L-Asparaginase* II. Enzim ini bekerja dengan menghidrolisis L-asparagin sebuah asam amino yang diperlukan untuk pertumbuhan sel kanker, sehingga menghambat proliferasi sel kanker (Bhat *et al*., 2019).

L-Asparaginase adalah enzim yang dapat memecah L-asparagin menjadi asam aspartat dan amonia. Enzim ini memiliki peran penting dalam menghentikan pertumbuhan sel-sel kanker, terutama yang berasal dari leukimia karena memiliki ketergantungan tinggi terhadap L-aspargin (Kumar *et al*., 2021). Pengurangan kadar L-aspargin yang disebabkan oleh kinerja dari enzim *L-Asparaginase* yang memecahnya menjadi asam aspartat dan amonia akan menginduksi proses apoptosis pada sel-sel kanker (Ozer *et al*., 2019). Penggunaan *L-Asparaginase* dalam terapi kanker kombinasi juga telah terbukti dalam meningkatkan respons terapeutik pada pasien Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) (Ribeiro *et al*., 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Fuad pada tahun 2020, menunjukkan hasil bahwa enzim *L-Asparaginase* yang dihasilkan oleh bakteri *Bacillus subtilis* yang diisolasi dari spons laut dapat dikembangkan menjadi obat anti kanker dengan efek samping yang rendah, bahkan tanpa efek samping.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Kabeer mendapati enzim *L-Asparaginase* yang dihasilkan oleh *Streptomyces koyangensis* bermanfaat untuk mengurangi kadar akrilamida pada makanan yang merupakan senyawa karsinogenik.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Aisyah menemukan isolat bakteri *Serratia plymuthica* UBCF_13 yang diisolasi dari tanaman *Brassica juncea* L. atau tanaman sawi pada tahun 2012 dari Kabupaten Solok, Sumatera Barat, Indonesia. Genom isolat bakteri tersebut kemudian dianalisis menggunakan *whole genome*

sequencing (Aisyah *et al.*, 2017). Hasil anotasi sekuens genom lengkap dari *Serratia. plymuthica* UBCF_13 menunjukkan kemampuan strain tersebut untuk menghasilkan enzim *L-Asparaginase* 2 yang ditandai oleh keberadaan gen *AnsB*. Penemuan ini menjadikan spesies tersebut berpeluang untuk dijadikan bakteri sumber penghasil enzim *L-Asparaginase* 2 (Fatiah *et al.*, 2021).

Pemilihan mikroorganisme yang tepat sebagai kandidat produksi *L-Asparaginase* perlu dilakukan untuk mendapatkan mikroorganisme yang benar-benar memiliki kemampuan baik dalam menghasilkan *L-Asparaginase*. Uji aktivitas enzim merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan mikroorganisme menghasilkan enzim.

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas enzim *L-Asparaginase* pada bakteri *S. plymuthica* UBCF_13 sebagai salah satu upaya awal dalam mengetahui kemampuan dari bakteri tersebut untuk menghasilkan enzim *L-Asparaginase* 2.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana aktivitas enzim *L-Asparaginase* II yang dihasilkan oleh *S. plymuthica* UBCF_13

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas enzim *L-Asparaginase* II yang berasal dari isolat bakteri *S. plymuthica* UBCF_13

1.3.2 Tujuan Khusus

Menganalisis aktivitas enzim *L-Asparaginase* dari bakteri *S. plymuthica* UBCF 13 dalam menghidrolisis substrat L-asparagin menghasilkan asam aspartat dan amonia

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Dapat menjadi bahan informasi bagi para peneliti lainnya tentang potensi *S. plymuthica* UBCF 13 untuk menghasilkan enzim *L-Asparaginase* .

1.4.2 Dapat menjadi rujukan bagi peneliti lain dalam pengembangan ide selanjutnya untuk menambah ilmu pengetahuan tentang enzim *L-Asparaginase* dari *S. plymuthica* UBCF 13 serta aplikasinya dibidang medis.

1.4.3 Dapat menjadi wadah bagi perguruan tinggi dalam pengaplikasian nilai Tri Dharma Perguruan Tingggi serta meningkatkan reputasi instansi di bidang riset dan publikasi ilmiah.