

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker menjadi penyebab kematian dini pertama atau kedua yang paling umum di sebagian besar negara di dunia. Berdasarkan data dari GLOBOCAN tahun 2020, sebanyak 20 juta kasus kanker terjadi pada tahun 2020 dan jumlah kasus penderita kanker payudara sebanyak 2,3 juta kasus (11,5%) dengan angka kematian mencapai 6,5 ribu kasus di dunia (Ferlay *et al.*, 2021). Kasus kanker payudara akan meningkat menjadi 4,4 juta di tahun 2070 (Soerjomataram and Bray, 2020). Peningkatan ini terjadi akibat pengaruh kuat dari gaya hidup, lingkungan dan usia (Chang and Ketter, 2001). Kanker payudara akan menjadi kasus kanker kedua terbesar di tahun 2070 dan kanker ini diderita oleh wanita di dunia (Abutaha *et al.*, 2020). Di Indonesia, jumlah total kasus kanker yang terjadi sebanyak 408.661 kasus dengan jumlah kasus tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebanyak 66.271 kasus (16,2%). Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kanker payudara berada pada urutan ketiga sebanyak 22.598 kasus (9,3%) dari 242.988 kasus kematian yang disebabkan oleh kanker di Indonesia (Ferlay *et al.*, 2021).

Tingginya kasus kanker ini menjadi alasan para ilmuwan untuk mencari dan menemukan kandidat obat untuk pengobatan kanker. Senyawa aktif yang diisolasi dari sumber alami merupakan sumber potensial untuk pengobatan kanker karena profilnya yang kurang beracun dibandingkan dengan sumber sintetis. Sumber kandidat obat untuk pengobatan kanker juga dapat diperoleh dari selain tumbuhan, yaitu seperti bakteri, jamur dan organisme laut.

Dari 22 ribu metabolit sekunder bioaktif yang diisolasi dari mikroorganisme, sekitar 38% berasal dari jamur. Jamur endofit merupakan sumber potensial untuk memperoleh senyawa baru dari tanaman (Abutaha *et al.*, 2020). Penggunaan ekstrak jamur endofit pada tanaman dalam mencari senyawa metabolit sekunder belum banyak dilakukan, padahal metode ini memiliki keuntungan seperti penggunaan bagian tanaman yang sedikit sehingga tidak merusak tanaman, cukup efisien, dan jamur endofit bisa memproduksi metabolit sekunder yang juga diproduksi oleh inangnya dan bahkan bisa memproduksi metabolit sekunder sendiri yang tidak terdapat pada inangnya (Li *et al.*, 2023).

Jamur endofit terdapat pada semua bagian tanaman, seperti akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji pada tanaman. Salah satu jamur endofit yang sering ditemukan pada tanaman adalah jamur endofit dengan genus *Colletotrichum* (Chen *et al.*, 2020). *Collectotrichum* adalah genus yang dikenal menghasilkan sejumlah besar senyawa bioaktif yang eksklusif dan memiliki struktur yang signifikan. Beberapa metabolit sekunder yang terdapat pada genus ini seperti poliketida, terpen (Yang *et al.*, 2019), sesquiterpene, fenolik, *siderophores*, dan alkaloid (Liu *et al.*, 2018). Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada jamur endofit genus *Colletotrichum* ini dilaporkan memiliki bioaktivitas seperti antimikroba (Talukdar *et al.*, 2021), *antiproliferative* (Liu *et al.*, 2018), antioksidan, dan antiproliferasi (Rai *et al.*, 2023).

Isolasi senyawa metabolit sekunder dengan metode *bioassay-guided*, merupakan salah satu metode yang efisien untuk memperoleh senyawa aktif dari sumber alami. Pemisahan senyawa berdasarkan bioaktivitas fraksi yang aktif, sehingga pemisahan lanjutan hanya dilakukan pada fraksi aktif dan senyawa yang didapatkan merupakan senyawa yang bertanggung jawab terhadap bioaktivitas tersebut (Ghorbannia *et al.*, 2024). Beberapa keuntungan metode *bioassay-guided* seperti pemilihan fraksi berdasarkan aktivitas biologis, efisiensi waktu dan sumber daya, relevansi biologis terhadap target terapi dan memungkinkan untuk identifikasi efek sinergis pada senyawa.

Pala (*Myristica fragrans* Houtt) merupakan salah satu tanaman obat dengan bioaktif yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional. Indonesia merupakan negara penghasil pala terbesar di dunia (Rahmi *et al.*, 2023). Bagian biji, fuli, daging dan minyak tanaman pala sering dimanfaatkan sebagai komoditas ekspor dan bahan baku, sedangkan bagian daun pala hanya sebagai limbah dan belum banyak dimanfaatkan. Daun pala mengandung senyawa metabolit sekunder seperti fenolik, flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid dan tannin (Mirna *et al.*, 2024). Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman ini memiliki efek farmakologis seperti antiinflamasi, antikanker, antijamur, antivirus, antidiabetes dan antibakteri (Al-Rawi *et al.*, 2024). Penelitian sebelumnya melaporkan kandungan senyawa flavonoid dalam tanaman pala sebesar 558.33 ± 16.07 mg/100 g dan tannin sebesar 1248.33 ± 16.07 mg/100 g (Okiki *et al.*, 2023) yang berpotensi

sebagai antikanker. Jamur endofit yang terdapat pada daun pala salah satunya berasal dari genus *Collectotrichum*, yaitu *Collectotrichum* sp. yang memiliki aktivitas antioksidan (Rahmi *et al.*, 2023).

Penelitian sebelumnya melaporkan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dari ekstrak jamur endofit tanaman pala dengan IC₅₀ sebesar 136 µg/mL yang berasal dari daun pala dan berpotensi sebagai antikanker (Rahmi *et al.*, 2023). Akan tetapi, pada penelitian sebelumnya belum dilaporkan mengenai senyawa metabolit sekunder dan struktur senyawa aktif dari jamur endofit daun pala yang berpotensi sebagai senyawa antikanker. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan isolasi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak jamur endofit daun pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode *bioassay-guided*.

Ekstraksi senyawa metabolit sekunder dari isolat jamur dilakukan menggunakan pelarut etil asetat dan isolasi senyawa metabolit sekunder dilakukan menggunakan kromatografi dengan pelarut yang sesuai. Isolasi senyawa aktif ekstrak jamur endofit dengan *bioassay-guided* terhadap sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode *MTT assay*. Karakterisasi senyawa aktif hasil isolasi dilakukan menggunakan LC-HRMS dan spektroskopi NMR.

1.2 Rumusan Masalah

Meskipun metabolit sekunder tanaman pala sudah banyak diteliti, akan tetapi senyawa metabolit sekunder dari jamur endofit daun pala belum banyak diteliti. Sementara metabolit sekunder dari jamur endofit memiliki potensi yang besar ditemukannya kandidat obat kanker baru. Oleh karena itu, diperlukan suatu langkah untuk mengisolasi metabolit sekunder dari jamur endofit daun pala.

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dirumuskan masalah seperti berikut:

1. Apa struktur senyawa metabolit sekunder hasil isolasi yang terdapat pada ekstrak jamur endofit daun tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt.)?
2. Bagaimana aktivitas antiproliferasi senyawa metabolit sekunder hasil isolasi ekstrak jamur endofit daun tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terhadap sel kanker payudara MCF-7?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan struktur senyawa metabolit sekunder pada ekstrak jamur endofit daun tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt.).
2. Mengetahui dan menganalisis aktivitas antiproliferasi senyawa metabolit sekunder hasil isolasi terhadap sel kanker payudara MCF-7.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai struktur senyawa metabolit sekunder pada ekstrak jamur endofit daun tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt) dan aktivitas antiproliferasi nya terhadap sel kanker payudara MCF-7. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam perkembangan ilmu bahan baku obat dan obat tradisional.

