

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan peringkat tertinggi kedua yang dapat menyebabkan kematian di dunia. Sebanyak 70% dari 9,6 juta kematian akibat kanker mempengaruhi negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah pada tahun 2018. Kanker yang disebabkan oleh infeksi mengakibatkan 25% kematian dengan kejadian tertinggi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Penyakit kanker umumnya diketahui pada stadium akhir dan pengobatannya terbatas sehingga terjadi peningkatan prevalensi penyakit kanker (1)(2).

Angka kejadian kanker di Indonesia (136,2 per100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke-23. Berdasarkan data Riskesdas, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per1000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker tertinggi adalah di provinsi DI Yogyakarta 4,86 per1000 penduduk diikuti Sumatera Barat 2,4779 per1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per1000 penduduk (3).

Kanker menyebabkan pertumbuhan sel-sel tubuh menjadi tidak normal. Oleh sebab itu telah banyak pengobatan yang dilakukan untuk melawan penyakit kanker, salah satu contohnya dengan metode kemoterapi. Metode kemoterapi banyak memakai obat-obat sintesis. Namun efek samping yang diberikan sangat besar karena obat kemoterapi juga menyerang sel-sel normal tubuh dan harga yang relatif mahal. Oleh karena itu dilakukanlah penelitian untuk menemukan obat antikanker yang bersumber dari bahan alam yang relatif lebih murah, efek samping yang minimal dan mudah didapatkan (4).

Pencarian senyawa bioaktif dari organisme laut masih dalam masa pertumbuhan, dua dekade terakhir organisme laut telah menghasilkan produk

alami yang menarik dengan aktivitas farmakologi yang baik. Hal ini mendorong perusahaan farmasi dan organisasi kesehatan masyarakat seperti National Cancer Institute (NCI) dalam mencari obat baru dari organisme laut. Di lingkungan laut, invertebrata seperti spons, karang, *tunicate* telah menghasilkan senyawa bioaktif dalam jumlah yang besar (5).

Spons laut (filum Porifera) adalah salah satu hewan tertua dan paling sederhana yang tumbuh di setiap samudera. Tubuh spons laut penuh dengan pori-pori dan saluran yang memungkinkan air bersirkulasi melalui mereka. Selain itu, mereka terkenal dalam memproduksi metabolit sekunder sebagai mekanisme pertahanan yang efektif terhadap predator asing. Sejauh ini sekitar 8000 spesies Porifera yang mendiami berbagai ekosistem laut dan air tawar telah ditemukan (6). Ribuan peneliti telah melaporkan bahwa metabolit sekunder bioaktif dapat diisolasi dari spons laut; mereka membuktikan bahwa spons telah menjadi sumber penemuan obat yang esensial dan penting (7). Salah satu spons yang telah berhasil diisolasi adalah spons *Xestospongia testudinaria*. Spons ini memiliki aktivitas sitotoksik yang luar biasa terhadap kanker serviks (HeLa), karsinoma hepatoseluler (HepG-2) dan sel kanker medulloblastoma (Daoy) (6). Kemudian dua senyawa drimane seskiterpen baru telah berhasil diisolasi dari jamur *Aspergillus ustus* yang terdapat pada spons *Suberites domuncula* dan menunjukkan efek antikanker yang baik pada sel L5178Y, HeLa, dan PC12 dengan nilai EC_{50} sebesar 6.0 – 5.3 $\mu\text{g/ml}$ (8).

Karena besarnya peluang yang dapat diperoleh dalam memanfaatkan spons laut untuk pengembangan senyawa antikanker, maka peneliti sebelumnya berinisiatif melakukan pengujian sitotoksik terhadap ekstrak etil asetat jamur yang berasal dari spons laut *Chelonaplysilla sp.* Pada penelitian sebelumnya telah diperoleh 12 isolat jamur dari spons *Chelonaplysilla sp.* dan kemudian 12 ekstrak etil asetat jamur tersebut diuji dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hasil dari pengujian 12 ekstrak etil asetat tersebut membuktikan bahwa 11 ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik karena nilai LC_{50} yang didapatkan berada dibawah 1000 $\mu\text{g/ml}$. Pada ekstrak etil asetat jamur *Asperillus oryzae* didapatkan

LC₅₀ sebesar 73,62 µg/ml dan IC₅₀ sebesar 743,42 µg/ml terhadap sel kanker payudara T47D, sehingga memiliki potensi yang besar sebagai kandidat dengan aktivitas sitotoksik terbaik (9).

Berpedoman dari penelitian tersebut yang memperlihatkan bahwa jamur *Aspergillus oryzae* merupakan jamur yang berpotensi, maka penulis tertarik untuk mengembangkan penelitian lanjutan dengan melakukan isolasi senyawa metabolit sekunder dan uji aktivitasnya menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Pengerjaan dimulai dengan meremajakan jamur *Aspergillus oryzae*, mengkultivasi jamur dengan media beras, melakukan ekstraksi dengan metanol dan dilanjutkan dengan fraksinasi bertingkat menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan n-butanol. Pada ketiga fraksi dilakukan pengujian sitotoksik dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hasil dari pengujian menunjukkan bahwa fraksi n-butanol memiliki aktivitas paling baik dengan nilai LC₅₀ sebesar 33,65 µg/ml. Sehingga fraksi n-butanol dipilih untuk melanjutkan tahap pengisolasian senyawa metabolit sekunder dari jamur *Aspergillus oryzae*.

1.2 Rumusan Masalah

- Senyawa metabolit sekunder apa yang terkandung dalam fraksi n-butanol jamur *Aspergillus oryzae* CH02?
- Bagaimana karakter dari senyawa hasil isolasi fraksi n-butanol jamur *A. oryzae* CH02?
- Bagaimana aktivitas sitotoksik dan nilai LC₅₀ senyawa hasil isolasi fraksi n-butanol jamur *A. oryzae* CH02 terhadap larva *Brine Shrimp*.

1.3 Tujuan

- Untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi n-butanol jamur *A. oryzae* CH02
- Untuk mengetahui karakter dari senyawa hasil isolasi fraksi n-butanol jamur *A. oryzae* CH02

- Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik dan nilai LC_{50} yang diperoleh dari senyawa hasil isolasi fraksi n-butanol jamur *A. oryzae* CH02 terhadap larva *Brine Shrimp*

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan mampu memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai aktivitas sitotoksik dari fraksi n-butanol jamur simbion *A. oryzae* sehingga dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai salah satu sumber dalam bahan pembuatan obat anti kanker.

