

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan dan penyebaran sel yang tidak terkendali yang dapat menyebabkan kematian. Pada tahun 2019, kurang lebih 606.880 warga Amerika diperkirakan meninggal karena kanker sehingga dapat disimpulkan kanker menyebabkan kematian sebanyak 1.660 jiwa per hari. Faktor resiko terjadinya kanker antara lain riwayat penyakit keluarga, kondisi fisik, obesitas, dan rokok (1).

Kemoterapi adalah salah satu pengobatan kanker yang banyak digunakan saat ini, namun metode ini memiliki toksisitas dan efek samping yang besar bagi pasien serta membutuhkan biaya yang besar dan selektivitasnya yang masih rendah. Oleh karena itu, banyak dilakukan penelitian tentang bahan alam yang memiliki efek antikanker untuk dijadikan obat tradisional yang lebih murah, mudah didapat dan efek samping yang minimal bagi pasien. Pencarian bahan aktif antikanker dari bahan alam bukan hanya yang berasal dari darat tetapi juga berasal dari lautan (2)(3).

Lebih dari 70% permukaan bumi ditutupi lautan (4). Lautan merupakan sumber dari kelompok besar bahan hayati yang memiliki struktur unik (5). Diperkirakan terdapat keanekaragaman hayati yang lebih tinggi di ekosistem laut daripada di hutan hujan tropis terutama di dasar laut dalam dan terumbu karang. Invertebrata laut seperti spon, karang lunak atau moluska yang tidak memiliki cangkang dan bertubuh lunak yang bergerak lambat memerlukan mekanisme pertahanan kimia seperti kemampuan mensintesis senyawa beracun dan senyawa yang dapat melawan predator dan melumpuhkan mangsa mereka (4). Senyawa yang dihasilkan invertebrata laut tersebut memiliki metabolit sekunder yang aktif secara farmakologis sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat obat baru (5).

Biota laut memiliki keanekaragaman molekul yang sangat tinggi karena sejarah evolusi yang sangat panjang. Antikanker menjadi perhatian menarik bagi para peneliti untuk menemukannya dari biota laut. Telah ditemukan berbagai macam bioaktivitas dari biota laut seperti antibakteri, antijamur, antivirus, dan antiplasmodium (6). Mikroorganisme laut sangat berpotensi untuk menghasilkan senyawa yang penting dalam pengembangan obat baru karena memiliki kemampuan fisiologis yang dapat menghasilkan senyawa metabolit untuk menjamin kelangsungan hidup pada habitatnya yang ekstrem (7).

Aktivitas sitotoksik yang diproduksi oleh bakteri, jamur, tumbuhan dan hewan menjadi perhatian menarik dalam kegiatan penemuan obat melawan sel kanker karena telah banyaknya kasus resistensi terhadap obat kemoterapi (8). Senyawa sitotoksik adalah suatu senyawa atau zat yang dapat merusak sel normal dan sel kanker, serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan sel tumor malignan (9). Pencarian senyawa sitotoksik dari sumber daya laut menjadi perhatian menarik untuk peneliti. Lebih dari 10% spons laut yang telah diteliti menunjukkan aktivitas sitotoksik (10).

Spons laut dari filum porifera (metazoa) merupakan salah satu sumber penghasil metabolit terkaya yang berasal dari laut (11). Spons kaya akan senyawa sitotoksik yang melebihi biota laut lainnya maupun biota darat. Dalam suatu proses skrining massal senyawa sitotoksik dari bahan alam oleh NCI (*National Cancer Institute*) Amerika, ternyata lebih dari 10% dari semua jenis spons yang diobservasi bersifat aktif. Hal ini disebabkan karena spon termasuk pada hewan pemakan dengan cara menyaring (*filter feeder*). Dalam penyaringan tersebut, ribuan hingga jutaan mikroba terperangkap. Apabila konsentrasi mikroba sangat besar maka spons akan terkena infeksi dan sakit, oleh karena itu spons memproduksi senyawa kimia yang mampu melumpuhkan mikroba yang terperangkap. Mikroba yang resisten terhadap senyawa kimia tersebut akan tetap bertahan dan hidup bersimbiosis di dalam tubuh spons (12).

Jamur telah lama dikenal sebagai penghasil metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis. Pada tahun 1928, Sir Alexander Fleming telah menemukan

penisilin yang menjadi obat pertama yang dapat mengatasi infeksi bakteri. Jamur merupakan salah satu sumber penting dalam pengobatan berbagai penyakit. Jamur dapat berasal dari daratan maupun lautan. Jamur laut adalah salah satu mikroorganisme yang menjadi sumber penting yang menghasilkan senyawa metabolit bioaktif (13).

Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan isolasi jamur dari spon laut *Dactylosporgia* sp. Spons ini dikoleksi dari Perairan Mandeh pada kedalaman ± 10 m, Kecamatan Koto XI Tarusan, Kenagarian Ampang Pulai, Kabupaten Pesisir Selatan, Provinsi Sumatera Barat. Dari hasil penelitian tersebut, diperoleh 9 isolat jamur. Salah satu jamur yang memiliki aktivitas menarik adalah jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03). Setelah dilakukan uji aktivitas sitotoksik dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), ekstrak etil asetat jamur Dc 03 tergolong toksik karena memiliki $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ yaitu $64,86 \mu\text{g/ml}$ (14).

Berdasarkan hasil penelitian tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian lanjutan untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder agar dapat dijadikan sebagai cikal bakal obat baru. Penelitian ini diawali dengan melakukan kultivasi jamur spon *Cladosporium halotolerans* (Dc 03) menggunakan media beras yang telah disterilkan selama lebih kurang satu bulan. Setelah itu, jamur dimaserasi menggunakan pelarut etil asetat kemudian ekstrak dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak kemudian dipisahkan menggunakan kromatografi kolom untuk mendapatkan senyawa murni. Uji aktivitas sitotoksik dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

1.2 Rumusan Masalah

- Senyawa metabolit sekunder apa yang dapat diisolasi dari ekstrak etil asetat jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03)?
- Bagaimana aktivitas sitotoksik masing-masing senyawa metabolit sekunder dari jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03)?

- Bagaimana karakteristik senyawa metabolit sekunder dari jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03)?

1.3 Tujuan Penelitian

- Mengisolasi senyawa metabolit sekunder dari jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03) yang dapat digunakan sebagai kandidat obat.
- Mengetahui aktivitas sitotoksik masing-masing senyawa metabolit sekunder dari jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03).
- Mengetahui karakteristik senyawa metabolit sekunder dari jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03).

1.4 Manfaat Penelitian

- Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memberi informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai aktivitas sitotoksik dari ekstrak etil asetat jamur *Cladosporium halotolerans* (Dc 03) sehingga dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai salah satu sumber dalam bahan pembuatan obat anti kanker.

