

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia (Bray *et al.*, 2018). Kanker terjadi karena pertumbuhan sel abnormal yang disebabkan oleh perubahan ekspresi gen. Perubahan ini menyebabkan terganggunya keseimbangan proliferasi sel dan kematian sel. Dan selanjutnya dapat berkembang ke sel sekitarnya, menginvasi jaringan, dan metastase ke organ sekitarnya. Hal inilah yang menyebabkan morbiditas hingga kematian (Ruddon, 2007).

Data GLOBOCAN 2018 yang dikeluarkan oleh *International Agency for Research on Cancer* memperkirakan 18,1 juta kasus kanker baru dan 9,6 juta kasus kematian kanker pada 2018. Di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi kanker adalah 1,8 per 1000 penduduk, atau sekitar 470.000 orang (Kemenkes RI, 2018).

Kanker payudara merupakan salah satu kanker yang paling banyak didiagnosa dan penyebab utama kematian pada wanita. Faktor resiko kanker payudara adalah obesitas pascamenopause, penggunaan kombinasi hormon estrogen dan progesterin, merokok dan konsumsi alkohol. Kanker payudara dapat diobati dengan pembedahan. Pembedahan sering dikombinasi dengan terapi radiasi, terapi hormon, terapi target, dan kemoterapi (Al-Naggar, 2013). Namun, kegagalan terapi dapat terjadi karena efek samping kemoterapi dan terapi radiasi

(Aharwal *et al.*, 2016), target obat yang tidak spesifik dan adanya resistensi (*Multi Drug Resistance*) (Gottesman, 2002).

Selain itu, obat anti kanker yang ada saat ini umumnya tidak selektif terhadap sel kanker karena tidak mampu membedakan sel normal dan sel kanker yang harus diserangnya. Obat anti kanker yang tidak selektif untuk sel kanker, dapat menimbulkan efek samping pada sel normal (Hagimori *et al.*, 2007). Oleh karena itu, perlu upaya dalam menemukan senyawa anti kanker baru dengan aktivitas yang lebih selektif.

Mangrove adalah tanaman yang tumbuh di zona transisi atau *dynamic ecotone* yang berada diantara habitat darat dan laut merupakan salah satu habitat utama ekosistem wilayah tropis, dan subtropis. Hutan mangrove tersebar 137.600 km² di dunia. 38,7% diantaranya ada di Asia. Indonesia adalah negara dengan hutan mangrove terluas di dunia dengan luas 26.890 km² (19,5%) (Bunting *et al.*, 2018).

Hutan mangrove juga merupakan hotspot biodiversitas bagi jamur endofit. Jamur endofit di dalam mangrove memiliki potensi untuk memproduksi molekul bioaktif baru. Molekul bioaktif ini akan menghasilkan beragam aktivitas biologis, seperti anti bakteri, anti jamur, anti inflamasi, anti virus, dan anti kanker (Kalaiselvam, 2015).

Beberapa senyawa yang telah diisolasi dari jamur endofit yang bersimbion di dalam mangrove, diantaranya beauvericin (Moretti *et al.*, 1994), fusaproliferin (Santini *et al.*, 1996), fumonisin, moniliformin, ergosterol (Waskiewicz *et al.*, 2010), rohitukine (Kumara *et al.*, 2012), enniatin R-V (Tian *et al.*, 2016), ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol, nectriaforune-8-metil eter, 9-O-metilfusarubin, bostrycoidin,

bostrycoidin-9-metil eter dan 8-hidroksi-5,6-dimetoksi-2-metil-3-(2-oxo-propil)-1,4-naphthoquinone (Dame *et al.*, 2016).

Hasil penelitian sebelumnya, telah dilakukan skrining aktivitas sitotoksik dari lima belas ekstrak etil asetat jamur yang diperoleh dari mangrove *Ardisia elliptica* dievaluasi dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hasil uji BSLT menunjukkan lima ekstrak etil asetat jamur memiliki $LC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$. Salah satu diantaranya adalah ekstrak etil asetat jamur AED₃ dengan $LC_{50} 8,7 \mu\text{g/mL}$. Sehingga isolat jamur AED₃ perlu diteliti lebih lanjut (Laura, 2019).

Isolat jamur AED₃ dari penelitian sebelumnya akan digunakan untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas sitotoksik. Hasil identifikasi molekular isolat jamur AED₃ berdasarkan hasil BLAST pada database NCBI di Laboratorium Bioteknologi Lingkungan ICBB adalah *Fusarium proliferatum* strain A15.

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dalam usaha mencari senyawa antikanker / sitotoksik. Tahapan penelitian, meliputi kultivasi isolat jamur, ekstraksi senyawa metabolit sekunder, fraksinasi senyawa metabolit sekunder, isolasi senyawa, kemudian karakterisasi senyawa hasil isolasi, dan uji bioaktivitas sitotoksik dengan metode BSLT dan MTT dengan menggunakan sel T47D.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, adalah:

1. Apakah senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*?

2. Bagaimana mengidentifikasi struktur kimia senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*?
3. Apakah senyawa metabolit sekunder yang diisolasi dari jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ pada mangrove *Ardisia elliptica* mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap larva *Brine Shrimp* dan sel kanker T47D?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengisolasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*
2. Mengidentifikasi struktur kimia senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*
3. Menentukan aktivitas sitotoksik dari senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica* terhadap larva *Brine Shrimp* dan sel kanker T47D.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Terdapat senyawa metabolit sekunder pada jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*.

2. Analisis struktur kimia senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica* secara fisika, kimia, dan fisikokimia.
3. Terdapat aktivitas sitotoksik senyawa metabolit sekunder pada jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica* terhadap larva *Brine Shrimp* dan sel kanker T47D.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*
2. Memberikan informasi tentang aktivitas sitotoksik jamur endofit *Fusarium proliferatum* AED₃ dari mangrove *Ardisia elliptica*
3. Menemukan senyawa anti kanker yang dibutuhkan untuk mengatasi masalah penyakit kanker.

