

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menempati peringkat tertinggi sebagai penyebab kematian di dunia, khususnya di negara-negara berkembang. Penyakit ini ditandai dengan adanya pertumbuhan sel yang tidak terkendali yang menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung pada jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (metastasis) di dalam tubuh (Meiyanto dkk., 2006). Pada umumnya penyakit kanker ini disebabkan oleh radikal bebas.

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil. Radikal bebas yang beredar dalam tubuh selalu berusaha mengambil elektron dari DNA dan sel, sehingga membuat reaksi berantai yang dapat menyebabkan perubahan struktur pada DNA dan menimbulkan sel-sel menjadi mutan (Simanjuntak dkk., 2004). Oleh karena itu, radikal bebas sangat berbahaya bagi makhluk hidup karena apabila reaksi ini terjadi di dalam tubuh, maka akan menimbulkan berbagai kerusakan yang akhirnya menjadi pemicu timbulnya penyakit degeneratif seperti kanker.

Di Indonesia, kanker khususnya didiagnosis secara patologis oleh rumah sakit kanker. Jenis kanker yang banyak ditangani di rumah sakit diantaranya kanker payudara, leher rahim, paru, kelenjar getah bening, kolorektal (usus besar), hati dan kanker ovarium (Pirenantyo dan Leenawaty, 2008). Berbagai usaha telah dilakukan untuk menanggulangi berbagai penyakit kanker seperti pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi sitostatik (Sukardiman dkk., 2004 dalam Moeljopawiro dkk., 2007). Namun, terapi kanker secara pembedahan tidak dapat dilakukan pada sel kanker yang telah menyebar (metastasis), sedangkan pengobatan kemoterapi dan radiasi dapat menimbulkan efek samping meskipun pengobatannya mampu membunuh sel-sel kanker (Jiang dkk., 2004). Oleh karena itu perlunya cara alternatif paling aman dengan menemukan senyawa baru yang dapat digunakan sebagai antikanker dengan menggunakan bahan alami.

Salah satu sumber alam yang berpotensi sebagai atikanker adalah mikroalga. Mikroalga merupakan mikroorganisme yang termasuk ke dalam tumbuhan tingkat rendah. Mikroalga memiliki pigmen klorofil untuk melakukan fotosintesis dengan bantuan sinar matahari, air dan CO₂ serta menggunakan bahan anorganik seperti NO₃⁻, NH₄⁻, dan PO₄⁻, sehingga menghasilkan energi yang digunakan untuk pertumbuhan, penambahan sel, bergerak dan reproduksi. Allah menciptakan mikroalga sebagai salah satu makhluk hidup yang memiliki banyak manfaat. Sebagaimana Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an Surah Yunus ayat 101 :



Artinya : *"Katakanlah: Perhatikanlah apa yang ada di langit dan di bumi. Tidaklah bermanfaat tanda kekuasaan Allah dan Rasul-rasul yang memberi peringatan bagi orang-orang yang tidak beriman"* (Q.S Yunus : 101).

Berdasarkan Tafsir Ibnu Katsir pada ayat tersebut menjelaskan tentang pengarahan Allah kepada hamba-hamba-Nya yang mempunyai akal untuk berfikir tentang nikmat-nikmat terhadap apa yang Allah ciptakan di langit dan di bumi. Apa yang Allah turunkan darinya berupa hujan, maka ia menghidupkan bumi setelah matinya, mengeluarkan darinya pohon-pohon dan buah-buahan, tanaman, bunga dan berbagai macam tumbuh-tumbuhan. Allah ciptakan binatang-binatang yang beragam bentuk, warna dan manfaatnya. Allah menciptakan di atasnya gunung-gunung, sungai-sungai, hutan, kota dan padang pasir. Firman Allah *"wa maa tughnil aayaatu wan nudzuru 'an qaumil laa yu'minuuna"*, maksudnya ayat mana lagi yang dibutuhkan oleh kaum yang tidak beriman selain ayat-ayat Allah yang ada di langit, di bumi, sedangkan para Rasul juga lengkap dengan mukjizatnya, hujjah dan bukti-buktinya yang menunjukkan akan kebenarannya.

Menurut Tafsir Quraish Shihab ayat tersebut mendorong umat manusia untuk mengembangkan ilmu pengetahuan melalui kontemplasi, eksperimentasi

dan pengamatan, juga mengajak untuk menggali pengetahuan yang berhubungan dengan alam raya beserta isinya. Sebab, alam raya yang diciptakan untuk kepentingan manusia ini, hanya dapat dieksplorasi melalui pengamatan indrawi. Hal ini berkaitan dengan penelitian yang dilakukan mengenai pengujian jenis ekstrak mikroalga yang berpotensi sebagai antikanker karena memiliki kandungan senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup. Pada dasarnya tidak ada ciptaan Allah SWT yang sia-sia di muka bumi ini bagi orang-orang yang beriman dan berakal.

Salah satu mikroalga yang berpotensi sebagai antikanker adalah *Spirulina platensis* karena banyak mengandung senyawa bioaktif diantaranya pigmen, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Firdiyani dkk., 2015). Senyawa bioaktif penting yang dihasilkan oleh *S. platensis* adalah pigmen, yang terdiri dari klorofil dan fikobilin (Karseno dkk., 2013). Menurut Estrada dkk. (2001) senyawa bioaktif *S. platensis* diduga memiliki aktivitas antioksidan seperti senyawa fenolat (alkaloid, flavonoid), pigmen fikobiliprotein, klorofil, dan turunan klorofil.

Seorang peneliti pusat medis untuk kanker di Osaka menyatakan bahwa *S. platensis* berpotensi meningkatkan sistem kekebalan tubuh yang dapat mencegah dan menekan perkembangan sel kanker dan infeksi Viral (Pirenantyo dan Leenawaty, 2008). Menurut Liu dkk. (2000) pigmen fikosianin mempunyai kasiat dalam kesehatan antara lain menghambat pertumbuhan sel kanker. Yudiati dkk. (2011) melaporkan bahwa *S. platensis* mengandung klorofil- α dan pigmen fikosianin yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi sehingga mampu memecah radikal bebas.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menangkal radikal bebas dan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Senyawa ini mampu menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, sehingga dapat menghambat kerusakan sel (Ridlo, 2015). Senyawa antioksidan dapat berupa senyawa alami maupun senyawa sintetis, pada saat ini senyawa antioksidan sintetis sudah mulai ditinggalkan. Hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa ilmuwan telah membuktikan bahwa antioksidan sintetis mempunyai efek samping yaitu berpotensi sebagai karsinogenik terhadap efek

reproduksi dan metabolisme. Kini antioksidan yang berasal dari alam mulai memegang peranan penting karena dinilai lebih aman dibandingkan antioksidan sintetis.

Antioksidan alami dapat diperoleh dari tumbuhan tingkat tinggi, namun penggunaan tumbuhan tingkat tinggi sebagai sumber antioksidan membutuhkan waktu yang relatif lama untuk mendapatkan senyawa bioaktifnya karena rentang pertumbuhannya berkisar antara bulanan sampai tahunan (Sandhu dkk., 2011). Oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan mikroalga sebagai sumber antioksidan alami yang dapat menggantikan tumbuhan tingkat tinggi karena waktu untuk pemanenan berkisar antara \pm dua minggu sehingga lebih cepat untuk memperoleh senyawa bioaktif.

Penentuan senyawa bioaktif dari bahan alam sebagian besar tergantung pada jenis pelarut yang digunakan dalam prosedur ekstraksi. Ekstraksi merupakan pemisahan suatu zat dari campurannya (Aras, 2013). Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Pelarut yang digunakan umumnya dibedakan berdasarkan tingkat kepolaran sehingga dapat diketahui sifat kepolaran dari senyawa terkandung. Dalam penelitian ini digunakan tiga pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Pelarut metanol bersifat polar digunakan untuk menarik senyawa polar, pelarut etil asetat digunakan untuk menarik senyawa bersifat semi polar dan pelarut heksana digunakan untuk menarik senyawa non polar.

Senyawa bioaktif yang terkandung di dalam *S. platensis* dapat dideteksi dengan uji fitokimia, sedangkan potensi *S. platensis* sebagai antioksidan dapat dideteksi melalui metode transfer elektron menggunakan radikal DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), sedangkan *S. platensis* yang berpotensi sebagai antikanker dapat dideteksi dengan uji toksisitas melalui metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) menggunakan larva *A. salina* sebagai bioindikator.

Uji DPPH merupakan suatu metode pengukuran antioksidan yang sederhana, cepat, efektif, memerlukan sedikit sampel dan tidak menggunakan banyak pelarut seperti halnya uji lain (Ridlo dkk., 2015). Metode BSLT dilakukan

dengan mengamati kematian *A. salina* dan respon kematian ini dianggap sebagai pengaruh senyawa yang diuji (Meyer dkk., 1982 dalam Suhirman dkk., 2006).

Larva *A. salina* digunakan dalam uji toksisitas dengan metode BSLT karena memiliki keunggulan seperti sampel yang digunakan sedikit, metode percobaan mudah, murah, tidak memerlukan laboratorium yang khusus dan hasilnya dapat dipercaya (Nurhayati dkk., 2006). Selain itu *A. salina* memiliki kesamaan seperti sel kanker yaitu memiliki membran kulit yang tipis (Wardana, 2013), hewan ini merupakan *general bioassay* dan memiliki kesamaan respon dengan mamalia, yaitu pada tipe DNA-dependent RNA polymerase serta memiliki *ouabaine-sensitive* Na⁺ dan K⁺ dependent ATPase (Panjaitan, 2011).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan maka dapat disusun perumusan masalah sebagai berikut :

1. Apa saja senyawa bioaktif yang terkandung pada tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* sebagai antioksidan yang mampu menghambat sel kanker?
2. Berapakah nilai IC₅₀ dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*)?
3. Berapakah nilai LC₅₀ dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap larva *A. salina* dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)?
4. Manakah dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* yang memiliki kemampuan paling baik sebagai potensi antikanker?

1.3 Tujuan

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas maka tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui :

1. Senyawa bioaktif yang terkandung pada tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* sebagai antioksidan yang mampu menghambat sel kanker

2. Nilai IC_{50} dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*)
3. Nilai LC_{50} dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap larva *A. salina* dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)
4. Jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* yang memiliki kemampuan paling baik sebagai potensi antikanker

1.4 Manfaat

1. Secara teoritis diharapkan dapat menambah khazanah ilmu pengetahuan mata kuliah Criptogamae serta Biologi dan Budidaya Alga
2. Secara praktis dapat menambah informasi ilmiah serta gambaran kepada masyarakat dalam penemuan senyawa bioaktif dari mikroalga *S. platensis* dalam pengembangan sebagai potensi antikanker

1.5 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Terdapat senyawa alkaloid dan flavonoid yang terkandung pada tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* sebagai antioksidan yang mampu menghambat sel kanker
2. Diperoleh nilai $IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*)
3. Diperoleh nilai $LC_{50} < 250 \mu\text{g/mL}$ dari tiga jenis ekstrak mikroalga *S. platensis* terhadap larva *A. salina* dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)
4. Ekstrak heksana mikroalga *S. platensis* memiliki kemampuan paling baik sebagai potensi antikanker