

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

Kanker masih menjadi salah satu masalah dan tantangan utama dalam bidang kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Kondisi ini disebabkan oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan tidak normal akibat dari mutasi DNA sel (Sung H, *et al.*, 2020). Berdasarkan laporan data dari *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) pada tahun 2018, jumlah kematian akibat kanker mencapai 9,6 juta jiwa dengan jumlah insidensi mencapai 18,1 juta jiwa. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2030, akan terjadi 26 juta insidensi kanker dengan 17 juta kematian akibat kanker (Kemenkes RI, 2021). Di Indonesia, menurut data dari *Global Cancer Observatory* tahun 2018 melaporkan tingkat kejadian penyakit kanker berada pada peringkat ke-8 di Asia Tenggara dan ke-23 di Asia secara keseluruhan (Rosita, *et al.*, 2021). Terdapat peningkatan prevalensi kanker di Indonesia dari 1,4 per 1000 penduduk pada tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2021). Sedangkan di Sumatera Barat, prevalensi kejadian kanker yaitu 2,47 per 1000 penduduk. Hal ini menjadikan Sumatera Barat berada pada posisi kedua dengan kasus kanker tertinggi di Indonesia (Kemenkes, 2023).

Berbagai strategi terapi telah dilakukan untuk menangani dan mengobati kanker yaitu mulai dari operasi, kemoterapi dan radioterapi. Agen kemoterapi dikelompokkan berdasarkan cara kerjanya, yaitu dengan mengganggu sintesis DNA, RNA, atau protein. Misalnya, alkilator bekerja dengan mengikat DNA,

menghalangi pemutaran heliks DNA yang penting untuk replikasi sel. Di sisi lain, antimetabolit memiliki struktur yang mirip dengan basa nukleotida atau menghambat enzim yang terlibat dalam sintesis DNA dan protein (Dipiro, 2020). Namun, pengobatan dengan menggunakan kemoterapi memiliki kekurangan yang terkait dengan efek sampingnya dimana obat kemoterapi tidak hanya membunuh sel kanker tetapi juga menyerang sel normal serta efeknya yang masih kurang selektif terhadap jenis sel kanker tertentu (Rahmawati, *et al.*, 2023). Oleh karena itu, pencarian sumber obat kanker baru harus terus dilakukan. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam pengobatan kanker, pemanfaatan bahan alam mulai berkembang pesat. Banyak penderita kanker yang beralih ke terapi berbasis bahan alam sebagai alternatif karena potensi efek samping yang lebih rendah (Mairing, 2022).

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan bahan alam yang melimpah. Khususnya di daerah pesisir, bahan alam berperan penting dalam kehidupan masyarakat lokal, menyediakan sumber daya seperti makanan, pakaian, tempat tinggal, dan tumbuhan obat, termasuk mangrove (Genilar, *et al.*, 2021). Salah satu spesies yang terkenal adalah tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang merupakan palma mangrove yang banyak ditemukan di pesisir Sumatra dan telah dimanfaatkan oleh masyarakat lokal selama berabad-abad (Van Hespén, *et al.*, 2023). *Nypa fruticans* dapat ditemukan di zona muara hulu yang membentuk hamparan luas di sepanjang aliran air tawar hingga pasang surut dan sungai (Sabri, *et al.*, 2018). Di Indonesia sendiri, tumbuhan nipah tumbuh di sepanjang daerah pesisir yang memiliki perairan payau. Provinsi Sumatera Barat menjadi

salah satu daerah yang memiliki kawasan luas yang ditumbuhi tanaman nipah diantaranya yaitu di daerah Kabupaten Pesisir Selatan (Astuti, *et al.*, 2020). Secara tradisional, pucuk muda, kayu, akar, dan daun nipah sering digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit, seperti sakit perut, diabetes, demam, sariawan, sakit gigi, asma dan kusta (Imra, *et al.*, 2016) (Lestari, *et al.*, 2016).

Sitti Fatimah *et al* (2022) menemukan bahwa ekstrak daun nipah bersifat sangat toksik dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 20,89 ppm. Noviana *et al* (2022) juga melaporkan ekstrak daun nipah menunjukkan potensi sebagai antikanker nilai IC<sub>50</sub> yang tergolong toksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan senyawa bioaktif seperti sitosterol, tokoferol, dan fitol. Sitosterol dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan merangsang apoptosis (Shahdaat M, *et al.*, 2016),  $\alpha$ -Tokoferol (Vitamin E) berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah penyakit kronis, termasuk kanker (Batool M, *et al.*, 2020), dan fitol menunjukkan aktivitas antioksidan serta sitotoksik terhadap berbagai sel kanker, menginduksi apoptosis (Gliszczynska, *et al.*, 2021). Istiqomah *et al* (2020), mengidentifikasi senyawa poliisoprenoida dari buah nipah yang menunjukkan aktivitas antikanker dimana senyawa ini dapat mengurangi proliferasi sel dan menginduksi apoptosis pada sel kanker usus besar. Radam, *et al.*, 2017 melaporkan bahwa akar tumbuhan nipah mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, steroid, triterpenoid, fenolik, flavonoid, dan tanin dimana senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antikanker dengan menghambat proliferasi sel maupun menghambat sintesis DNA atau RNA untuk perkembangan sel kanker. Namun, penggunaan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) memiliki kekurangan yaitu seiring meningkatnya minat terhadap

bahan alam sebagai obat, menyebabkan kekhawatiran tentang keberlanjutan tumbuhan nipah akibat eksploitasi yang berlebihan dan membutuhkan waktu panen yang lama untuk dapat diambil dan diolah menjadi obat baru. Tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) memiliki banyak manfaat bagi masyarakat pesisir dan panen yang berlebihan untuk senyawa obat dapat mengancam ketersediaannya dalam berbagai keperluan, seperti bahan makanan maupun material bangunan sehingga saat ini sedang gencarnya dicari cara lain untuk menemukan alternatif yang berkelanjutan guna memenuhi kebutuhan obat tanpa mengurangi populasi tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) (Nasution, *et al.*, 2024).

Salah satu cara yang mulai dilakukan oleh peneliti yaitu memanfaatkan mikroba endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah. Mikroba endofit salah satunya yaitu jamur yang secara alami merupakan bagian dari tanaman yang sehat yang tidak menimbulkan efek negatif. Jamur endofit ini merujuk pada mikroba yang berasal dari dalam jaringan tanaman itu sendiri yang telah menghabiskan lebih dari setengah hidupnya berasosiasi dengan inangnya (El Bonkly, *et al.*, 2021). Pemanfaatan jamur endofit memberikan keuntungan dalam hal efisiensi dan keberlanjutan karena jamur ini tumbuh dengan cepat dan memerlukan sedikit biomassa tanaman, memungkinkan produksi senyawa obat dalam jumlah besar tanpa mengurangi populasi tanaman alami (Shen, *et al.*, 2024). Berdasarkan laporan penelitian sebelumnya, telah banyak jamur endofit yang terbukti secara medis memiliki aktivitas sitotoksik diantaranya yaitu Ara-C (*Cytarabine*) untuk kanker leukemia, Trabectedin untuk kanker payudara dan prostat serta Eribulin untuk kanker payudara yang berhasil diisolasi dari jamur endofit dan telah

disetujui untuk digunakan secara medis dan pada tahun 1993, ditemukan jamur endofit *Taxomyces andreanae* penghasil paclitaxel dari pohon pacifik yew (*Taxus brevifolia* Nutt., *Taxaceae*) yang saat ini secara luas telah digunakan sebagai obat antikanker (El Bonkly, *et al.*, 2021).

Pada penelitian terbaru yang dilakukan oleh Nasution *et al* (2024) melaporkan sebanyak 18 isolat jamur endofit berhasil diisolasi dari batang, daun, dan mesokarp tanaman nipah dari perairan Sungsang IV, Sumatera Selatan yang mewakili 12 genus berbeda dengan *Aspergillus* menjadi genus yang paling dominan dan hasil analisis LCMS/MS mengidentifikasi senyawa utama seperti (-)-Lycorine dan 5-Amino-1-(2-pyrimidinyl)-1H-pyrazole-4-carbonitrile yang sebelumnya belum ditemukan pada tanaman nipah. Lycorine, sebuah alkaloid dari keluarga *Amaryllidaceae*, memiliki potensi besar sebagai agen antikanker dengan menginduksi apoptosis pada sel kanker, menghambat proliferasi sel, dan mengganggu siklus sel, khususnya pada fase G2/M (Roy, *et al.*, 2018).

Berdasarkan pemaparan diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait pengujian aktivitas sitotoksik dari ekstrak jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang berada di daerah Pesisir Selatan, Sumatera Barat sebagai skrining awal dalam penemuan obat antikanker baru.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1.2.1 Bagaimana karakteristik makroskopis dari jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*)?

- 1.2.2 Bagaimana aktivitas sitotoksik dari ekstrak etil asetat jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*)?
- 1.2.3 Apa saja golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak etil asetat jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang memiliki aktivitas sitotoksik?
- 1.2.4 Apa jenis jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang memiliki aktivitas sitotoksik?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- 1.3.1 Mengidentifikasi karakteristik makroskopis dari jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*).
- 1.3.2 Mengetahui aktivitas sitotoksik dari ekstrak etil asetat jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*).
- 1.3.3 Mengetahui golongan senyawa apa saja yang terdapat pada ekstrak etil asetat jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang memiliki aktivitas sitotoksik.
- 1.3.4 Mengidentifikasi jenis jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan nipah (*Nypa fruticans*) yang memiliki aktivitas sitotoksik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1 Bagi Peneliti

Meningkatkan pemahaman dan keterampilan peneliti dalam eksplorasi jamur endofit dan uji aktivitas sitotoksik dengan memanfaatkan bahan alam.

#### 1.4.2 Bagi Masyarakat

Memberikan peluang pengembangan obat berbasis bahan alami dari jamur endofit untuk mendukung kesehatan masyarakat, khususnya sebagai antikanker dan meningkatkan komoditas bahan alam di Indonesia khususnya di Pesisir Selatan, Sumatera Barat.

#### 1.4.3 Bagi Instansi Pendidikan

Menambah referensi penelitian yang dapat digunakan sebagai bahan pembelajaran dan meningkatkan reputasi institusi dalam bidang mikrobiologi dan farmasi.