

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit tidak menular, ditandai dengan pembelahan sel tidak normal atau tidak terkendali sehingga merusak jaringan. Setiap sel tubuh manusia memiliki potensi kanker dengan sifat ganas (metastasis) ataupun jinak (Depkes RI, 2009). Kanker menjadi masalah kesehatan utama yang menyebabkan kematian nomor dua di dunia. Jumlah penderita kanker di Indonesia sebanyak 1,4 % per seribu penduduk. Jumlahnya meningkat setiap tahun seiring dengan semakin pesatnya pembangunan industri dan pola hidup yang tidak sehat, sehingga memicu terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh. Radikal bebas ini disebabkan oleh polusi udara, radiasi sinar ultraviolet, zat kimiawi yang terdapat pada makanan cepat saji dan asap rokok (Kemenkes RI, 2014).

Radikal bebas merupakan molekul kehilangan elektron, sehingga bersifat tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul lain, hal ini membuat reaksi berantai yang dapat menyebabkan perubahan struktur pada sel dan DNA menjadi sel-sel mutan (Lee dkk., 2010). Radikal bebas dihasilkan secara terus menerus selama proses metabolisme normal dapat menyebabkan kerusakan fungsi sel-sel tubuh dan memicu penyakit degeneratif seperti kanker, namun hal ini dapat diatasi dengan senyawa antioksidan (Okawa dkk., 2001).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menangkal radikal bebas dengan memberikan elektron kepada atom atau molekul yang sangat reaktif sehingga menghambat kerusakan sel. Antioksidan alami diantaranya senyawa bioaktif tokoferol, karotenoid, asam askorbat, fenol, dan flavonoid yang sebagian besar diperoleh dari tumbuhan tingkat tinggi, namun penggunaan tumbuhan sebagai sumber antioksidan membutuhkan waktu yang relatif lama. Disebabkan rentang pertumbuhannya berkisar antara bulanan sampai tahunan untuk mendapatkan senyawa bioaktifnya (Sandhu dkk., 2011). Mikroalga digunakan sebagai sumber antioksidan alami yang dapat menggantikan tanaman tingkat tinggi karena waktu pemanenan berkisar satu minggu sehingga lebih cepat untuk memperoleh senyawa bioaktif. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat Al-An'am ayat 99 :

طَلَعَهَا مِنَ النَّخْلِ وَمِنْ مُتْرَاكِبًا حَبًّا مِنْهُ نُخْرَجُ خَضِرًا مِنْهُ فَأَخْرَجْنَا شَيْءٍ كُلِّ نَبَاتٍ بِهِ فَأَخْرَجْنَا مَاءَ السَّمَاءِ مِنْ أَنْزَلِ الَّذِي وَهُوَ لِقَوْمٍ لآيَاتٍ دَلِكُمْ فِي إِنْ وَيَنْعِهِ أَنْمَرَ إِذَا تَمَرَّه إِلَى أَنْظُرُوا مُتَشَابِهِهِ وَعَيْرَ مُشْتَبِهَهَا وَالرُّمَانَ وَالرَّيْتُونَ أَعْنَابٍ مِنْ وَجَنَاتٍ دَانِيَةً قَنَوَانَ يُؤْمِنُونَ

*“ Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak, dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang*

demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.” (Q.S. Al-An’am: 99)

Tafsir Adwa’ul bayan, dikatakan Allah yang tumbuhkan dengan air berupa biji-bijian dan buah-buahan kemudian dimakan oleh manusia merupakan salah satu dari nikmat-Nya yang sangat jelas yang menunjukkan bahwa Allah saja yang berhak di sembah (As-Syanqithi, 2007).

Penjelasan tentang keanekaragaman tumbuhan dalam surat Al-An’am ayat 99 dari berbagai jenis tumbuhan yang disebut seperti pohon korma, anggur dan zaitun memiliki manfaat untuk makhluk hidup lainnya, akan tetapi selain tumbuhan yang disebutkan dalam Al-Qur’an masih terdapat berbagai jenis tumbuhan yang belum kita ketahui. Tumbuhan tingkat rendah (Mikroalga) merupakan makhluk hidup yang memiliki sifat hidup seperti tumbuhan dengan ukuran yang mikroskopis. Mikroalga merupakan organisme yang memiliki potensi dan dapat dikembangkan seperti halnya tumbuhan tingkat tinggi. Sesungguhnya yang demikian itu benar-benar ada tanda dari kekuasaan Allah bagi kaum yang berpikir.

*Porphyridium cruentum* merupakan jenis mikroalga divisio Rodophyta (alga merah) yang memiliki kandungan senyawa bioaktif sebagai antioksidan sehingga mampu menangkal radikal bebas. Senyawa bioaktif tersebut yaitu fenolik (asam fenolik, flavonoid, tanin), senyawa nitrogen (alkaloid), vitamin, terpenoid (karotenoid), dan beberapa metabolit endogen lainnya. Selain senyawa bioaktif, pigmen nonpolar berupa klorofil dan  $\beta$  karoten yang dikandung oleh *P.cruentum* memiliki potensi sebagai penangkal radikal bebas. Fikoeritrin merupakan pigmen warna yang bersifat polar dan hanya dimiliki oleh mikroalga divisio Rodophyta yang berfungsi sebagai antioksidan kuat dalam menangkal radikal bebas (Ivanisova dkk., 2013). Untuk mendapatkan pigmen dan senyawa bioaktif tersebut maka dilakukan proses ekstraksi menggunakan pelarut yang sesuai dengan tingkat polaritas senyawa yang akan diambil. Jenis pelarut yang digunakan adalah metanol untuk yang bersifat polar, etil asetat untuk semi polar dan heksana untuk nonpolar, hal ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari senyawa bioaktif yang dikandung oleh *P.cruentum* melalui uji DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (Juniarti dkk., 2009).

Metode DPPH digunakan karena memiliki sifat yang sederhana, cepat, peka, memerlukan sedikit sampel dan tidak membutuhkan banyak pelarut seperti halnya uji lain (xantin-xantin oksidase, metode tiosianat dan antioksidan total). Parameter yang digunakan untuk menginterpretasikan hasil dari pengujian DPPH yaitu menggunakan  $IC_{50}$ , semakin kecil nilai  $IC_{50}$  semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Senyawa antioksidan yang digunakan untuk bahan pembunuh sel kanker, dapat diketahui dengan melakukan uji pendahuluan toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) (Molyneux, 2004).

BSLT merupakan metode awal yang sering dipakai untuk mengamati toksisitas senyawa dan penentuan aktivitas antikanker dalam ekstrak tanaman (Meyer, 1982). Diduga *P.cruentum* mengandung senyawa flavonoid dan steroid yang memiliki efek sangat toksik terhadap kematian

larva *Artemia salina*. Hewan uji ini dipilih karena memiliki kesamaan respon dengan mamalia, digunakan pada fase larva instar ke 3 karena pada masa ini *A.salina* membelah secara mitosis identik dengan sel kanker yang membelah secara mitosis juga dan membran kulitnya tipis seperti sel kanker (Kurniawan, 2009). Hasil riset sebelumnya menggunakan ekstrak *Eucheuma alvarezii* terhadap *A.salina* sebagai studi pendahuluan potensi antikanker, menunjukkan bahwa ekstrak tersebut bersifat toksik dari hasil metabolit sekunder dan riset yang dilakukan oleh lembaga kanker amerika menunjukan bahwa metode BSLT selalu berkorelasi dengan potensi antikanker leukemia pada tikus (Puji dkk., 2006).

Uji BSLT memiliki spektrum aktivitas farmakologi (zat yang mengakibatkan perubahan susunan dan fungsi jaringan tubuh) secara luas, prosedurnya sederhana, cepat dan tidak membutuhkan biaya yang besar, serta hasilnya dapat dipercaya. Tingkat mortalitas larva udang *A.salina* yang disebabkan oleh ekstrak metanol, etil asetat dan heksana kemudian dihitung dan ditentukan dengan nilai  $LC_{50}$  (*Lethal concentration*). Senyawa  $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$  dapat dianggap sebagai suatu senyawa aktif (Vivi, 2006). BSLT dikaitkan dengan metode penapisan senyawa antikanker, dengan alasan-alasan tersebut maka uji ini sangat tepat digunakan dalam mengawali penelitian bahan alam (Meyer, 1982).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang yang sudah dipaparkan maka Rumusan Masalah dari penelitian ini antara lain untuk mengetahui :

1. Apa Jenis pelarut yang paling efektif untuk mendapatkan senyawa bioaktif dan pigmen *Porphyridium cruentum* sebagai antioksidan yang mampu membunuh sel kanker ?
2. Bagaimana tingkat aktivitas antioksidan ( $IC_{50}$ ) ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, serta ekstrak heksana *Porphyridium cruentum* yang mampu membunuh sel kanker ?
3. Berapa nilai  $LC_{50}$  ekstrak metanol, ekstrak etil asetat serta ekstrak heksana *Porphyridium cruentum* terhadap larva *Artemia salina* dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Letality Test*) ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan pada latar belakang yang sudah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini antara lain untuk :

1. Menentukan jenis pelarut yang paling efektif untuk mendapatkan senyawa bioaktif *Porphyridium cruentum* sebagai antioksidan yang mampu membunuh sel kanker

2. Mengetahui tingkat aktivitas antioksidan ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, serta ekstrak heksana *Porphyridium cruentum* yang mampu membunuh sel kanker
3. Mengetahui Toksisitas dari nilai LC<sub>50</sub> ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, serta ekstrak heksana *Porphyridium cruentum* terhadap larva *Artemia salina* dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Letality Test*)

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu:

1. Manfaat Teoritis

Menambah khazanah ilmu pengetahuan mata kuliah Biologi dan Budidaya alga, Fisiologi hewan dan membuktikan teori bahwa senyawa antioksidan yang dimiliki oleh mikroalga *Porphyridium cruentum* mampu membunuh sel kanker

2. Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai landasan ilmiah penggunaan ekstrak mikroalga *Porphyridium cruentum* sebagai antikanker awal yang alami.

#### **1.5 Hipotesis**

Adapun hipotesis dari penelitian yang dilaksanakan ini sebagai berikut :

1. Ekstrak metanol, ekstrak etil asetat dan ekstrak heksana mikroalga *Porphyridium cruentum* mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat.
  2. Heksana merupakan jenis pelarut yang paling efektif untuk mendapatkan senyawa bioaktif *Porphyridium cruentum* sebagai antioksidan yang menghambat sel kanker
- Ekstrak mikroalga *Porphyridium cruentum* memiliki nilai LC<sub>50</sub>