

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor kulit merupakan pertumbuhan tidak terkontrol, menyerang kulit atau jaringan lunak dibawah jaringan kulit, dapat bersifat jinak atau ganas. Faktor penyebab tumor secara umum dibedakan menjadi dua faktor yaitu faktor intrinsik (ras, usia, jenis kelamin dan pigmentasi) dan faktor ekstrinsik (Infeksi virus, parasit, karsinogen, radiasi, traumatik, mekanik dan transplantasi) (Edward dkk, 2016).

Menurut *Cancer Fact and Figures* di Amerika Serikat, hasil survei menyebutkan bahwa setiap 52 menit, 1 orang meninggal dikarenakan tumor kulit. Di Indonesia penderita tumor kulit tidak sebanyak tumor yang lain, walaupun demikian, tumor kulit dapat menyebabkan kecacatan sehingga dapat merusak penampilan. Bahkan pada stadium lanjut dapat mengakibatkan kematian (Wuwanjie, 2016).

Tumor epitelium berasal dari jaringan epithelium dengan struktur sel yang berkelompok, mampu berinfiltrasi melalui aliran darah dan limfatik yang menyebar keseluruh tubuh (Cancer Biology, 2000). Di Indonesia, penyakit tumor pada penduduk semua umur tahun 2013 diperkirakan sekitar 347,792 orang atau sebesar 1.4 ‰ (Murray dkk., 2012). Tumor ganas atau yang dikenal dengan kanker saat ini menjadi penyakit penyebab kematian utama nomor dua di dunia. Laporan yang dirilis oleh International Agency for Research on Cancer, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2018 mengestimasi terdapat 18,1 juta kasus baru dan 9,6 juta kematian yang terjadi pada tahun 2018. Serangan yang masif ini membuat WHO memprediksi kanker bakal menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia pada akhir abad ini. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 tercatat di Indonesia jumlah penderitanya yaitu 1,4%/1000 penduduk yang naik dari tahun ke tahun karena pola hidup yang salah dan lingkungan yang sudah terpolusi (Suffness dan Douros, 2018). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi tumor atau kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4/1000 penduduk di 2013 menjadi 1,79/1000 penduduk di 2018. Di Indonesia per 31 Januari 2019, peringkat tumor di Indonesia menempati urutan ke-8 di Asia Tenggara dan urutan ke- 23 di Asia.

Pada tumor yang bersifat ganas memiliki efek penyebaran yang cepat bagi penderitanya. Penyebab terjadinya tumor adalah radikal bebas yang diakibatkan oleh adanya radiasi sinar ultra violet (UV), genetika, polusi udara, asap rokok, makanan siap saji yang mengandung banyak pengawet dan lain-lain (Prasetyorini, 2011).

Tumor epitelium ditandai dengan perubahan pada kulit, seperti munculnya benjolan, bercak, atau tahi lalat dengan bentuk dan ukuran yang tidak normal. Tumor dapat terbentuk salah satu penyebabnya yaitu pola hidup yang salah dan lingkungan yang sudah terpolusi (Suffness dan Douros, 2018). Penyebab utama timbulnya tumor dikarenakan oleh radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi senyawa oksidan dan sistem pertahanan dari organisme. Salah satu akibat dari stres oksidatif yang tidak terkontrol adalah kerusakan pada sel, jaringan, serta organ yang ditimbulkan oleh serangan oksidan (Ayala dkk., 2014).

Beberapa tahun kebalakang istilah radikal bebas begitu populer. Molekul kimia yang sangat reaktif ini disebut-sebut sebagai penyebab dari penyakit-penyakit seperti kanker, tumor, penyempitan pembuluh darah (*aterosklerosis*), penyakit gangguan paru-paru, hati, ginjal, katarak, reumatik, penuaan dini dan diabetes sering dikaitkan dengan radikal bebas. 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. Radikaln bebas diibaratkan sebagai sampah dalam tubuh dan supaya sampah dalam tubuh tidak menumpuk diperlukan antioksidan sebagai pemungutnya (Okawa dkk, 2011).

Radikal bebas merupakan atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dan bersifat tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif untuk penarikan elektron molekul lain dalam tubuh untuk mencapai stabilitas yang menyebabkan potensi kerusakan pada biomolekul dengan merusak integritas lipid, protein, dan DNA yang mengarah pada peningkatan stres oksidatif seperti penyakit neurodegenerative, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, proses penuaan dini, bahkan kanker (Phaniendra dkk., 2015).

Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan bahan dari alam akan mengurangi efek samping yang berlebihan yang berkhasiat sebagai obat. Pengobatan secara tradisional sebagian besar menggunakan ramuan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan yang mengandung metabolit sekunder. Metabolit sekunder tersebut memiliki aktivitas biologis, salah satunya dapat mengatasi berbagai penyakit seacara alami (Mustapa dkk., 2017).

Allah SWT berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ ذَبَاتٍ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا
مِنْهُ خَضِرًا مُخْرِجًا مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ
وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ لَّنُظَرُوا
إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

“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.” (QS. Al-An’am :99).

Dari ayat diatas dapat ditafsirkan bahwa tumbuhan itu banyak mengandung klorofil. Mikroalga memiliki zat bioaktif yang sangat banyak baik dari segi kuantitatif ataupun kualitatif. Penggunaan mikroalga dalam pengobatan penyakit tumor epitelium belum banyak diteliti dan menjadi harapan baru. Mengingat bahwa stres oksidatif memainkan peran dalam penyakit tumor epitelium, perawatan neuroprotektif dengan antioksidan farmakologis atau alami bisa bermanfaat untuk memperlambat atau mencegah terjadinya gejala penyakit tumor epitelium (Jefferson dkk., 2017).

Sekarang ini, penelitian mikroalga sebagai sumber antioksidan mulai banyak dilakukan. Hal ini selain karena mudah di budidayakan, alga merupakan salah satu penghasil karotenoid terbesar yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi sehingga mampu mengurangi risiko penyakit jantung, stroke, kanker paru-paru, payudara, prostat dan semua penyakit kardiovaskular (Fretes dkk., 2012). Terdapat dua mekanisme penting yang berhubungan dengan senyawa fitokimia yang ada pada mikroalga ini yaitu stress oksidatif dan alkilasi nukleofilik. Senyawa ini akan menerima elektron dan menghasilkan hydrogen peroksida (H₂O₂), radikal anion superoksida (O₂⁻) yang keduanya merupakan reactive oxygen species (ROS) (Grazziotin dkk., 2016). ROS yang dihasilkan akan menciptakan stress oksidatif yang kuat sehingga mampu merusak lipida, protein bahkan DNA dari sel kanker (Hardman dkk., 2015).

Thalassiosira pseudonana memiliki beberapa karakteristik diantaranya memiliki sel tunggal dengan dinding ditutupi silika, memiliki zat warna berupa klorofil a dan c, β-karoten, fukoxantin, diatoxantin dan diadinixantin. Thalul berbentuk frustula yang terdiri atas *valve*

(atas) dan *gridle* (bawah). Reproduksi secara aseksual dengan pembelahan dan reproduksi seksual dengan isogami dan oogami (Edhy et.al, 2003).

Thalassiosira pseudonana memiliki ikatan rantai panjang asam lemak tak jenuh *Very Long Chain Unsaturated Fatty Acids* (VLCPUFAs) adalah komponen penting nutrisi dari nutirisi manusia karena memainkan peranan kunci dalam berbagai fungsi biologis. Nutrisi ini dapat diklasifikasikan kedalam kelompok omega 3, dan omega 6 dan terutama berasal dari makanan atau dari metabolisme asam linoleat makanan asam α -linoleat, EPA (Asam eikosapentaenoat), DHA (Asam doxohexaenoic) yang berkaitan dengan berbagai manfaat kesehatan seperti penurunan resiko penyakit kardiovaskular, dan perlindungan terhadap kanker (Thierry, 2005).

Komponen-komponen zat kimia yang terkandung dalam *Thalassiosira pseudonana* tersusun dari senyawa polifenol. Karena zat polifenolo merupakan antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Polifenol memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa polifenol memiliki peran sebagai antioksidan yang baik untuk kesehatan. Antioksidan polifenol berperan dalam melindungi tubuh dari kerusakan radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi pada sel tubuh. Polifenol juga bermanfaat menurunkan penyakit, seperti penyakit jantung dan kanker. Polifenol merupakan senyawa yang termasuk kedalam protein tumbuhan. Merupakan polimer asam amino berbobot molekul tinggi. Asam amino tersusun linier, urutannya ditentukan oleh sandi triplet basa DNA inti dan setiap protein mempunyai urutan asam amino khas (Faraniyah dkk, 2012).

Indikator terjadinya tumor epitelium dapat diamati dari pengamatan kelulusan hidup dan pertumbuhan tumor yang meliputi jumlah tumor, diameter tumor dan posisi tumor.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah kandungan antioksidan dan kadar polifenol yang terdapat pada ekstrak *Thalassiosira pseudonana*?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak mikroalga *Thalassiosira pseudonana* terhadap kelulusan hidup pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak mikroalga *Thalassiosira pseudonana* terhadap pertumbuhan nodul tumor pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui kandungan antioksidan dan kadar polifenol yang terdapat pada ekstrak *Thalassiosira pseudonana*.
2. Mengetahui pengaruh dari ekstrak Mikroalga *Thalassiosira pseudonana* terhadap kelulus hidupan pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak mikroalga *Thalassiosira pseudonana* terhadap pertumbuhan nodul tumor pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin.

1.4 Manfaat

1. Teoritis

Secara teoritis hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menambah khazanah ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Biologi cryptogamae, Fisiologi hewan, Fikologi dan biologi medis serta memiliki kemampuan berpikir mengenai teori yang diterapkan.

4. Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi dan acuan untuk penelitian ilmiah mengenai tumor epitelium yang menggunakan ekstrak *Thalassiosira pseudonana* dengan hewan uji *Drosophila melanogaster*. Hasil dari penelitian ini dapat diaplikasikan sebagai upaya penemuan obat dalam melawan tumor epitelium dan sebagai suplemen dalam menangkal radikal bebas dengan kandungan yang dimiliki oleh ekstrak *Thalassiosira pseudonana*.

1.5 Hipotesis

1. Ekstrak *Thalassiosira pseudonana* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} antara 50-100 $\mu\text{g/mL}$ dan memiliki kadar fenolat yang kuat dengan nilai antara 100-300 mg GAE/g. (*Gallic Acid Equivalment*)
2. Diperoleh pengaruh pemberian ekstrak *Thalassiosira pseudonana* dalam meningkatkan kelulusan hidup *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin.
3. Diperoleh pengaruh pemberian ekstrak mikroalga *Thalassiosira pseudonana* dalam menghambat atau menurunkan jumlah tumor dan ukuran diameter tumor epitelium pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi doxorubicin.