

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan kanker di Indonesia merupakan permasalahan kesehatan yang cukup serius. Berdasarkan pernyataan Kementerian Kesehatan (Kemkes), disebutkan bahwa terdapat peningkatan penyakit kanker selama 5 tahun terakhir di Indonesia. Pernyataan tersebut didukung oleh data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang dilakukan pada tahun 2018 meliputi data prevalensi kanker yang mencapai angka 1,79 dalam 1000 penduduk. Angka ini mengalami peningkatan dari 5 tahun sebelumnya, yaitu tahun 2013 dengan angka prevalensi sebesar 1,4 dalam 1000 penduduk (Tanrewali dan Wahyuningsih, 2019). Kanker merupakan penyakit yang mematikan bagi manusia karena adanya sel pada tubuh yang berkembang secara tidak terkontrol membentuk jaringan bersifat toksik bagi sel-sel maupun jaringan lain pada tubuh (Wulandari *et al.*, 2018). Kanker prostat merupakan kanker yang menyebabkan angka kematian dan keganasan tertinggi ketiga pada pria dewasa yang meningkat dari tahun 1990 (Safriadi dan Novesar, 2021). Sel PC3 (*Prostate Cancer Cell*) merupakan sel kanker prostat yang diambil dari biopsi jaringan kanker prostat PCa dengan sifat dari sel PC3 yang memiliki tingkat proliferasi yang lebih cepat karena diisolasi pada saat jaringan kanker ada di tahap metastasis. Sel PC3 sebagai model kanker prostat bersifat agresif, resisten terapi, dan menggambarkan kondisi kanker pada tahap metastasis (Pei *et al.*, 2019).

Pengobatan penyakit kanker saat ini menggunakan metode terapi yang menyebabkan efek samping pada tubuh pasien. Beberapa efek samping dari terapi tersebut adalah rasa nyeri, kelelahan, dan gangguan tidur. Efek lain pada tubuh penderita pasien adalah menyebabkan adanya kerontokan rambut dan hilang nafsu makan (Wardhani *et al.*, 2022). Efek samping dari terapi kanker yang ada menyebabkan peneliti mulai mencari alternatif dengan menggunakan terapi senyawa bioaktif yang bersifat antikanker salah satunya seperti senyawa saponin. Peneliti dalam penelitiannya untuk mencari senyawa bioaktif yang memiliki potensi dalam aktivitasnya sebagai antikanker umumnya menggunakan pengujian antikanker berupa Uji Mikrotetrazolium (MTT). Uji Antikanker MTT merupakan uji yang memiliki prinsip mengetahui perkembangan proliferasi sel secara *in vitro* berbasis kolorimetri. Uji MTT merupakan uji yang paling umum dan banyak digunakan dalam mengevaluasi aktivitas antikanker dari suatu senyawa bioaktif. Data yang didapatkan uji MTT dapat berupa indikasi sitotoksitas sel, sehingga melalui hal tersebut dapat ditentukan target molekuler yang tepat dengan adanya pengujian lebih lanjut (McCauley *et al.*, 2013). Perhitungan hasil Uji MTT kemudian dilanjutkan dengan perhitungan IC_{50} (Ganot *et al.*, 2013). Perhitungan IC_{50} digunakan sebagai skala dalam perhitungan sitotoksitas agen antikanker terhadap sel uji dan secara umum digunakan dalam sistem *Real-Time-Cell-Monitoring Analysis* (RTCA) untuk memantau perkembangan secara kontinu kultur sel adherent seperti Sel PC3. Sel yang bersifat adherent adalah sel yang tumbuh dan berkembang dengan membentuk jaringan di dasar bejana kultur (Hazekawa *et al.*, 2019).

Indonesia merupakan negara dengan wilayah perairan terluas di dunia, yang dideklarasikan melalui Deklarasi Djuanda pada tahun 1957, dengan potensi organisme laut sebagai organisme yang memiliki kandungan senyawa bioaktif bersifat antikanker dan belum dimanfaatkan secara maksimal (Lasabuda, 2013). Berdasarkan data Kementrian Kelautan dan Perikanan (KKP) RI, Indonesia memiliki potensi dalam menghasilkan sumber daya perairan sebesar 12,011 juta ton per tahun yang tersebar di perairan wilayah Indonesia dan perairan Zona Ekonomi Eksklusif (ZEE). Kekayaan Indonesia terhadap organisme lautnya sebagai potensi sumber daya ikan meliputi krustasea, pelagis besar dan kecil, moluska, teripang, ikan konsumsi perairan karang, ikan hias, penyu, dan cumi-cumi (Anugrah dan Alfarizi, 2021). Spesies *Holothuria atra* merupakan salah satu teripang dengan nama lokal teripang hitam yang memiliki habitat hidup di ekosistem terumbu karang pesisir dalam pesisir dangkal dan pada perairan pasir berlumpur. Teripang dapat ditemukan di beberapa daerah perairan seperti Karimunjawa dan pulau Palau (Yuniati dan Sulardiono, 2019). Salah satu kandungan senyawa pada teripang adalah saponin yaitu senyawa metabolit sekunder dan dapat ditemukan juga di tanaman. Persamaan senyawa saponin yang dihasilkan dari hewan dan tanaman adalah komponen utama senyawa saponin yaitu aglikon dan glikosida, sifatnya yang menghasilkan busa, dan potensi toksisitas dari keduanya. Senyawa saponin dapat dibedakan melalui jenis aglikonnya, pada tanaman memiliki jenis aglikon steroid dan triterpenoid (Timilsena *et al.*, 2023). Jenis steroidal saponin dapat ditemukan di sebagian besar senyawa saponin yang berada di tanaman dan hewan. Sedangkan untuk jenis

triterpenoid umumnya ditemukan di tumbuhan dengan jenis biji dikotil dan beberapa hewan laut (Faizal dan Geelen, 2013). Senyawa saponin pada Filum *Echinodermata* umumnya adalah jenis steroidal aglikon yang banyak ditemukan pada bintang laut dan triterpen aglikon yang mengandung lanosterol dan banyak ditemukan di teripang atau timun laut (Kamyab *et al.*, 2020). Berdasarkan data yang dipublikasikan oleh Sobolewska *et al.* (2020), ditemukan mekanisme antikanker senyawa steroidal saponin dari sebagian besar sel yang diuji adalah dengan memicu kematian sel melalui stimulasi apoptosis pada jalur intrinsiknya, stimulasi autofag, fagositosis atau onkosis, dan penghambatan metastasis sel yang diuji atau angiogenesis. Penelitian lebih lanjut dilakukan pada skripsi ini untuk mengetahui daya sitotoksitas senyawa saponin Teripang *Holothuria atra* terhadap sel PC3 (*Prostate Cancer Cell*) menggunakan Uji Mikrotetrazolium dan dilakukan karakterisasi senyawa saponin dengan analisis LC-HRMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrophotometry*).

1.2 Permasalahan

- 1.2.1 Bagaimana sitotoksitas saponin *Holothuria atra* terhadap sel PC3?
- 1.2.2 Bagaimana karakteristik senyawa saponin antikanker dari teripang *Holothuria atra*?

1.3 Tujuan

- 1.3.1 Menguji sitotoksisitas saponin *Holothuria atra* terhadap sel PC3.
- 1.3.2 Melakukan karakterisasi senyawa saponin *Holothuria atra* melalui analisis LC-HRMS.

1.4 Manfaat

Riset ini diharapkan dapat memberikan informasi dan wawasan yang lebih luas terhadap masyarakat maupun bidang keilmuan dalam pengembangan obat alami, alternatif pengobatan kanker, serta senyawa bioaktif dari organisme laut. Riset ini tidak hanya berkontribusi pada bidang farmasi dan medis, tetapi berpotensi untuk memperluas eksplorasi sumber daya alam sebagai salah satu solusi alternatif kesehatan yang berkelanjutan.