

**UJI ANTIPROLIFERASI (+)-1,1'-BISLUNATIN TERHADAP
BERBAGAI JENIS SEL KANKER**

Skripsi Sarjana Kimia

Oleh:

NAOMI WIMONA DIFIA

06132039



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2011**

ABSTRAK

UJI ANTIPROLIFERASI (+)-1,1'-BISLUNATIN TERHADAP BERBAGAI JENIS SEL KANKER

Oleh

Naomi Wimona Difia

Sarjana Sain (S.Si) dalam bidang Kimia FMIPA Universitas Andalas
dibimbing oleh Hasnirwan, M.Si dan Dr. Andria Agusta

Jamur endofit *Diaporthe* sp. merupakan jamur endofit yang tumbuh pada jaringan tumbuhan gambir dan telah diketahui memproduksi (+)-1,1'-bislunatin yang memiliki bioaktivitas sebagai antikanker. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antiproliferasi (+)-1,1'-bislunatin terhadap sel HeLa (kanker serviks), MCM-B2 (kanker payudara anjing), K562 (leukemia), dan A549 (kanker paru). (+)-1,1'-bislunatin didapatkan dari hasil kromatografi kolom Sephadex LH-20 terhadap ekstrak etil asetat hasil maserasi jamur endofit yang telah ditumbuhkan selama 1 bulan. Eluat-eluat yang didapat dikelompokkan berdasarkan persamaan pola kromatogram KLT dan diperoleh 16 fraksi. Fraksi 13 diketahui sebagai senyawa (+)-1,1'-bislunatin setelah dibandingkan profil KLTnya dengan senyawa standar (+)-1,1'-bislunatin. Selanjutnya (+)-1,1'-bislunatin diuji aktivitas antiproliferasinya terhadap keempat jenis sel kanker dengan menentukan nilai IC_{50} dan terhadap sel HeLa dengan menggunakan *flow cytometer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa (+)-1,1'-bislunatin memiliki potensi antiproliferasi paling tinggi terhadap sel MCM-B2 dengan IC_{50} 0,87 $\mu\text{g/mL}$ dan menghambat proliferasi sel HeLa dengan menahan fase S yang merupakan tahap replikasi DNA pada siklus sel.

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi. Berbagai jenis flora tumbuh dengan baik, dan sebagian besar dibudidayakan untuk diambil manfaatnya sebagai obat-obatan. Salah satunya adalah tanaman gambir (*Uncaria gambir* Roxb.)

Di dalam jaringan tumbuhan terdapat jamur endofit. Jamur ini hidup di dalam jaringan tubuh tumbuhan yang sehat, yaitu pada akar, daun, batang, dan buah. Jamur endofit yang terdapat pada tumbuhan gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) adalah *Diaporthe* sp. GNPB-10¹. Dua senyawa bisantrakuinon yaitu (+)-2,2'-episitokirin A dan (+)-1,1'-bislunatin telah diketahui sebagai metabolit utama pada ekstrak kultur jamur endofit *Diaporthe* sp. GNPB-10².

Kanker menjadi masalah utama kesehatan di seluruh dunia dan penyakit pembunuh terbesar kedua setelah kardiovaskuler. Kanker merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan keadaan sel yang membelah secara terus menerus (proliferasi) tanpa kontrol dan mempunyai kemampuan untuk menyebar ke jaringan yang berlainan secara patologi³. Karena itu, usaha pencarian anti kanker dari bahan alami yang mengarah pada penghambatan proliferasi sel amat diperlukan dalam pengobatan penyakit kanker.

Aktivitas anti kanker suatu senyawa bahan alam dapat diketahui dari kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Hal ini dapat dilakukan dengan uji antiproliferasi dengan menggunakan metode IC50 (*Inhibitory Concentration* 50) yang merupakan metode penentuan dosis atau konsentrasi suatu senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan sel sebesar 50% dari populasi sel yang ada. Kemampuan antiproliferasi suatu senyawa terhadap sel kanker juga dapat diamati dengan menggunakan alat *flow cytometer* untuk mengamati siklus sel yang mengalami antiproliferasi. Dengan demikian, senyawa (+)-1,1'-bislunatin dapat diketahui apakah bersifat antiproliferasi terhadap sel kanker atau tidak.

1.2 Rumusan Permasalahan

Pola hidup yang tidak seimbang menyebabkan tingginya angka penderita kanker di dunia. Peningkatan angka penderita kanker yang pesat dan belum adanya terapi yang dianggap tepat untuk mengatasinya memicu peneliti untuk mengeksplorasi bahan-bahan alam yang dianggap potensial sebagai alternatif agen antikanker. Maka dari itu, (+)-1,1'-bislunatin yang bersumber dari jamur endofit *Diaporthe* sp. GNBP-10 diuji aktivitas antiproliferasinya terhadap sel kanker.

1.3 Tujuan

1. Isolasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin dari ekstrak kasar jamur endofit *Diaporthe* sp. GNBP-10.
2. Pengujian aktivitas antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin terhadap 4 jenis sel kanker yaitu sel HeLa, sel MCM-B2, sel A 549, dan sel K 562 dengan penentuan nilai IC_{50} senyawa (+)-1,1'-bislunatin.
3. Pengamatan siklus sel kanker HeLa yang diinhibisi oleh (+)-1,1'-bislunatin dengan alat *flow cytometer*.

1.4 Manfaat

Melalui penelitian ini, dapat diketahui aktivitas antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin yang diisolasi dari jamur endofit *Diaporthe* sp. GNBP-10 dari batang tanaman *Uncaria gambir* Roxb. terhadap empat jenis sel kanker, yaitu sel HeLa, sel MCM-B2, sel A 549, dan sel K 562.

1.5 Hipotesis

Senyawa (+)-1,1'-bislunatin dari ekstrak etil asetat jamur endofit *Diaporthe* sp. GNBP-10 mempunyai kemampuan antiproliferasi terhadap sel HeLa (kanker cervic), MCM-B2 (kanker mammae), K562 (leukemia), dan A549 (kanker paru) sehingga berpotensi sebagai agen antikanker.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

1. Senyawa (+)-1,1'-bislunatin bersifat antiproliferasi terhadap empat jenis sel kanker, yaitu sel HeLa, sel MCM-B2, sel A 549, dan sel K 562.
2. Dari keempat jenis sel kanker yang diuji, aktivitas antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin terhadap sel kanker MCM-B2 adalah yang tertinggi.
3. Aktivitas antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin terhadap sel MCM-B2 dan sel A 549 lebih baik dibandingkan doksorubisin yang merupakan antikanker komersial.
4. Senyawa (+)-1,1'-bislunatin menghambat proliferasi sel HeLa dengan menahan fase S yang merupakan tahap replikasi DNA pada siklus sel.

5.2 SARAN

1. Penulis berharap dilakukannya penelitian tentang mekanisme antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin terhadap sel kanker lebih lanjut.
2. Penulis berharap dilakukannya penelitian tentang efek antiproliferasi senyawa (+)-1,1'-bislunatin terhadap sel mamalia secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ilyas, Muhammad, A. Kanti, Y. Jamal, Hertina and A. Agusta. Biodiversity of Endophytic Fungi Associated with *Uncaria gambier* Roxb. (Rubiaceae) from West Sumatra. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*. Vol. 10, No. 1, January 2009, pp. 23-28.
2. Agusta, A., K. Ohashi and H. Shibuya. Bisanthraquinone Metabolites Produced by the Endophytic Fungus *Diaporthe* sp. *Chem. Pharm. Bull.* 54(4) : 579-582 (2006a).
3. Hawariah, A.L.P. 1998a. *Kanser payudara*. Serdang: Penerbit Universiti Putra Malaysia.
4. Clay, K. 1988. Fungal Endophytes of Grasses : A Deensive Mutualism Between Plants and Fungi. *Ecology* 69 (1) : 10-16.
5. Agusta A. 2009. *Biologi dan Kimia Jamur Endofit*. Bandung: ITB Press. 4, 24.
6. Astuti, Dewi. 2009. *Aktivitas Antibiotik (+)-2,2'-episitokirin dari Jamur Endofit Diaporthe sp. yang diisolasi dari Tumbuhan Gambir (Uncaria gambier Roxb rubiaceae)*. Padang: Skripsi Universitas Andalas.
7. Ganiswara, Sulistia G. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
8. King, R.J.B.. 2000. *Cancer Biology Second Edition*. London: Pearson Education Limited.
9. Hanahan, D. and Weinberg, R. 2000. *The Hallmark of Cancer*. *Cell* 100: 57-70.
10. Suindra. 2005. *Efektifitas Ekstrak Kloroform biji Blustru (Luffa cylindrica) Terhadap Aktivitas Penghambatan Sel Lestari Tumor MCM-B2 dan HeLa Secara in vitro*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
11. Rosita AT., TR. Wijayanti., E. Widayanti., A. Hermawan., R. Maryani. 2009. Sel Hela. http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=243 [8 Agustus 2010].
12. Priosoeryanto BP., S. Tateyama., R.Y. amaguchi., K. Uchida. 1995b. Establishment of a cell line (MCM-B2) from a benign mixed tumour of canine mammary gland. *Research in Veterinary Science* 58:272-276.