

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT
SEKUNDER DARI *Streptomyces* sp. DAN UJI
ANTIPROLIFERASI TERHADAP SEL KANKER HELA,
MCM-B2, A549 DAN K562**

Skripsi Sarjana Kimia

Oleh:

EMIL SALIM
NBP: 06132017



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2010**

ABSTRAK

Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari *Streptomyces* sp. dan Uji Antiproliferasi terhadap Sel Kanker Hela, MCM-B2, A549 dan K562

Oleh

EMIL SALIM

Sarjana Sains (S.Si) dalam bidang Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas

Dibimbing oleh Prof. Dr. Sanusi Ibrahim dan Dr. Heddy Julistiono

Isolasi dan identifikasi senyawa metabolit sekunder dari *Streptomyces* sp. asal Papua yang terbukti bersifat antifungal telah dilakukan pada penelitian ini. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp. positif mengandung alkaloid. Fraksinasi dan isolasi senyawa aktif dari fraksi etil asetat dilakukan dengan kromatografi kolom sphadex dan kromatografi cair kinerja tinggi. Pengujian aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker digunakan metoda *hemocytometer* dengan pewarnaan menggunakan *trypan blue*. Identifikasi molekul isolat yang ditetapkan berdasarkan interpretasi data spektroskopi UV-Visibel dan inframerah menunjukkan adanya gugus-gugus C=C, C=O dan O-H. Pengujian aktivitas menunjukkan senyawa isolat tersebut memiliki nilai IC₅₀ terhadap sel Hela, MCM-B2, A549 dan K562 secara berturut-turut sebesar 0,954 µg/mL, 0,932 µg/mL, 1,407 µg/mL dan 1,757 µg/mL, sedangkan doxorubisin memiliki nilai IC₅₀ berturut-turut sebesar 1,042 µg/mL, 1,352 µg/mL, 1,906 µg/mL dan 1,041 µg/mL. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa isolat memiliki potensi yang sangat tinggi sebagai antikanker.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dengan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (*invation*) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (*metastasis*). Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan oleh kerusakan DNA yang mengakibatkan mutasi pada gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa kejadian mutasi dapat mentransformasi materi genetik sel normal menjadi sel kanker. Mutasi-mutasi tersebut dapat diakibatkan oleh agen kimia, biologi maupun fisik yang disebut karsinogen. Mutasi dapat terjadi secara spontan (ataupun diwariskan (mutasi *germline*)⁽¹⁾.

Sejak lama penyakit kanker menjadi salah satu penyakit yang menakutkan bagi banyak orang. Berbagai upaya penyembuhan, khususnya pada kanker stadium lanjut selalu diikuti dengan hasil yang tidak memuaskan, bahkan efek dari kegagalan pembedahan bisa menyebabkan kanker menyebar ke bagian tubuh lain dengan kondisi yang parah.

Kanker merupakan penyebab kedua lebih dari 500.000 kematian di Amerika Serikat per tahun setelah penyakit jantung dan di Indonesia diperkirakan setiap tahun terdapat 100 penderita kanker baru dari 100.000 penduduk. Laporan berbagai lembaga riset penelitian kanker di Indonesia menyatakan prevelensi penyakit kanker di Indonesia cenderung meningkat. Manajemen kanker umumnya menggabungkan pembedahan dan radiasi dengan pengobatan kemoterapi⁽²⁾.

Kebutuhan obat antikanker yang meningkat terus, yang sebagian besar masih diimpor dari luar negeri, hendaknya memacu Indonesia untuk dapat memproduksi sendiri antikanker yang dikembangkan secara maksimal baik menggunakan mikroorganisme yang sudah diketahui maupun menggunakan mikroorganisme yang diisolasi sendiri sehingga kelak Indonesia dapat mandiri dalam hal produksi antikanker.

Streptomyces sp. yang sudah lama diketahui sebagai penghasil senyawa bioaktif yang memiliki efek klinik dan obat terhadap manusia. *Streptomyces* sp. merupakan penghasil banyak jenis bioaktif dengan berbagai struktur seperti poliketida, β -laktam dan peptida yang memiliki efek antifungal, antiparasit dan antikanker. *Streptomyces* sp. telah memproduksi bioaktif lebih dari 70% dari senyawa bioaktif yang telah ditemukan dan kebanyakan dari senyawa ini sudah diisolasi dan dikarakterisasi menggunakan berbagai macam teknik tergantung pada sifat kimia dari senyawa tersebut⁽⁴⁾.

Laboratorium Bioproduksi Mikroba, Bidang Mikrobiologi, Puslit Biologi LIPI telah melakukan kegiatan penelitian eksplorasi metabolit bioaktif dari *Streptomyces* sp.. Dari kegiatan tersebut telah berhasil dikarakterisasi suatu metabolit sekunder *Streptomyces* sp. yang memiliki aktivitas antifungal yang kuat melawan khamir *Candida albicans* dan *Saccharomices cereviceae*. Pada penelitian ini, senyawa akan diuji apakah senyawa bioaktif tersebut juga memiliki aktivitas sebagai antikanker.

Bagaimanapun juga, pencarian obat sebagai antikanker merupakan prioritas utama karena perkembangan yang cepat dari resistensi kanker terhadap obat antikanker. Toksisitas yang tinggi dan efek samping yang ditimbulkan merupakan pemacu untuk menemukan antikanker baru yang lebih efisien dan memiliki efek samping yang rendah.

1.2. Rumusan Masalah

- a. Gugus fungsi saja yang terdapat dalam isolat fraksi 1 dari ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp.?
- b. Apakah senyawa isolat fraksi 1 dari ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp. memiliki efek antiproliferasi terhadap sel kanker Hela (serviks), MCM-B2 (payudara), A549 (paru) dan K562 (leukemia) dan berapa nilai IC_{50} -nya?
- c. Berapa perbandingan nilai IC_{50} antara senyawa isolat fraksi 1 dari ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp. dengan senyawa antikanker komersil doxorubisin?

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang terdapat dalam isolat fraksi 1 dari ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp. adalah golongan alkaloid.
2. Senyawa isolat ini belum dapat ditentukan strukturnya karena belum merupakan senyawa tunggal.
3. Isolat ini mengandung gugus-gugus C=C, C=O dan O-H.
4. Isolat ini memiliki sifat antiproliferasi yang sangat tinggi terhadap sel kanker Hela, MCM-B2, A549 dan K562.
5. Nilai IC₅₀ senyawa isolat terhadap sel kanker Hela, MCM-B2, A549 dan K562 berturut-turut adalah 0,954 µg/ml, 0,932 µg/ml, 1,407 µg/ml, dan 1,757 µg/ml.
6. Kemampuan senyawa isolat menghambat proliferasi sel kanker Hela, MCM-B2 dan A549 lebih tinggi dibandingkan dengan antikanker komersil doxorubisin.

5.2. Saran

Penelitian ini telah membuka peluang untuk penelitian lanjut guna untuk menentukan struktur senyawa isolat fraksi 1 dari ekstrak etil asetat *Streptomyces* sp. ini secara lengkap. Perlu dilakukan penelusuran mekanisme kerja sifat antikanker molekulernya dan melakukan uji toksisitas senyawa ini terhadap sel normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alberts, Bruce. 1989. *Molecular Biology of the Cell*. Second Edition. New York and London. Garland Publishing Inc. Halaman 1188-1216.
2. Hopwood, A. David. 2007. *Streptomyces in Nature and Medicine (The Antibiotic Makers)*. John Innes Centre: Oxford University Press. Halaman 8-18.
3. Eckwall EC dan JL Schottel. 1997. *Isolation and Characterization of an Antibiotic Produced by the Scab Disease-suppressive Streptomyces Diastatochromogenes Strain PonSSII*. USA. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology.
4. Ramakrishnan, J., Muruges S., Mahesh N. 2009. *Streptomyces sp. SCBT Isolated from Rhizosphere Soil of Medicinal Plants is Antagonistic to Pathogenic Bacteria*. Iranian Journal of Biotechnology, Vol. 7, No. 2. Halaman 75-81.
5. Almeida, Silva, Mesquita, Sampaio Marques, Rodrigues, Ludovico. 2008. *Drug Induced Apoptosis in Yeast*. Portugal: Elsevier BBA. Halaman 1-13.
6. Samuel, Mokosuli Yerima. 2008. *Aktivitas Antioksidasi dan Antikanker Ekstrak Kulit Batang Langsung (Lansium Domesticum L.)*. Tesis. Bogor: Insitut Pertanian Bogor.
7. Waluyo, Lud. 2007. *Mikrobiologi Umum*. Edisi Revisi. Halaman 246-251.
8. Bevan, John A., Thompson, Jeremy H. 1969. *Introduction to the Principles of drug action*. Third edition. Philadelphia: Harper and Row Publisher. Halaman 557-567.
9. Pollard, Thomas D., Earnshaw, William C. 2004. *Cell Biology*. New Haven: Saunders Publisher. Halaman 687-695.
10. Hogg, Stuart. 2005. *Essential Microbiology*. United Kingdom: John Willey and Sons, Ltd. Halaman 353-358.
11. Atta-ur-Rahman, Chouthary, M. Iqbal, Thomsen, William J. 2005. *Bioassay Technique for Drug Development*. Singapore: Harwood academic Publisher. Halaman 23-34.
12. Lee, Jung Yeop and Byung Kook Hwang. 2002. *Diversity of antifungal actinomycetes in various vegetative soils of Korea*. Korea: NRC Research Press. Journal Microbilal. Halaman 407-417.
13. Nikolova, Stefka Antonova, Nikoleta Tzekova and Ljubomira Yocheva. 2005. *Taxonomy of Streptomyces sp. strain 3B*. Volume 4. Bulgaria: Journal of Culture Collection. Halaman 36-42.
14. Ningthoujam, Debananda S., Suchitra Sanasam and Salam Nimaichand. 2009. *Screening of Actinomycete Isolates from Niche Habitats in Manipur for*