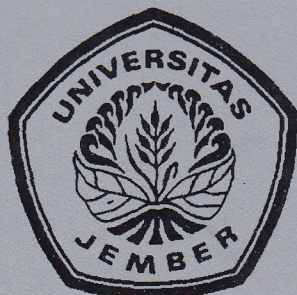


LAPORAN HASIL PENELITIAN



KAJIAN AKTIVITAS ANTITUMOR DAN PREBIOTIK SENYAWA
TURUNAN *EPIGLUKAN*: (1→3),(1→6)- β -GLUKAN
EKSTRASELLULER DARI *Epicoccum nigrum*
Ehrenb. Ex Schlecht

Oleh

Dr. Ir. Jayus
Drs. Nuriman, PhD
Dr. Ir. Sony Suwasono, MAppSc

Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Tahun Anggaran 2007 Nomor: 040/SP2H/PP/DP2M/II/2007 tertanggal 29 Maret 2007

FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS JEMBER
NOPEMBER, 2007

uk 2008

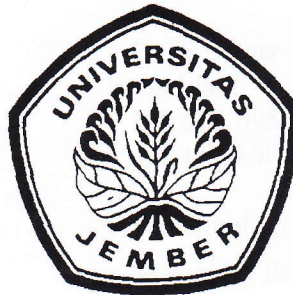
LP. 2007

M

700

TIDAK DIPINJAMKAN KELUAR

LAPORAN HASIL PENELITIAN



KAJIAN AKTIVITAS ANTITUMOR DAN PREBIOTIK SENYAWA TURUNAN *EPIGLUKAN*: (1→3),(1→6)- β -GLUKAN EKSTRASELLULER DARI *Epicoccum nigrum* Ehrenb. Ex Schlecht

Oleh

Dr. Ir. Jayus
Drs. Nuriman, PhD
Dr. Ir. Sony Suwasono, MAppSc

Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Tahun Anggaran 2007 Nomor: 040/SP2H/PP/DP2M/II/2007 tertanggal 29 Maret 2007

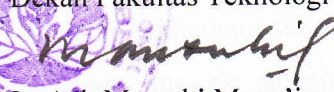
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS JEMBER
NOPEMBER, 2007

ASAL	REKAM / PENELITIAN / PEMBELIAN	KLAS
TERIMA		
NO INDUK		


HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : KAJIAN AKTIVITAS ANTITUMOR DAN PREBIOTIK SENYAWA TURUNAN *EPIGLUKAN*: (1→3),(1→6)-β-GLUKAN EKSTRASELLULER DARI *Epicoccum nigrum* Ehrenb. Ex Schlecht
2. Ketua Peneliti
- a. Nama Lengkap : Dr. Ir. Jayus
 - b. Jenis Kelamin : Laki-laki
 - c. NIP : 132 003 095
 - d. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
 - e. Jabatan Struktural : -----
 - f. Bidang keahlian : Bioteknologi Pangan
 - g. Fak./Jurusan : Teknologi Pertanian/Teknologi Hasil Pertanian
 - h. Perguruan Tinggi : Universitas Jember
3. Jumlah Tim Peneliti : 3 orang
4. Lokasi Penelitian : Lab Mikrobiologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember
5. Kerjasama dengan Institusi Lain
- a. Nama Instansi : Laboratorium AntiKanker Proses Radiasi PATIR BATAN
 - b. Alamat : Jl. Cinere Pasar Jumat Lebak Bulus Jakarta Selatan
6. Masa penelitian : 1 tahun
7. Biaya yang diperlukan : Rp. 38.000.000 (Tiga puluh delapan juta rupiah)

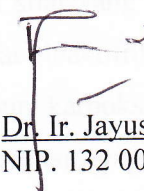
Mengetahui
Dekan Fakultas Teknologi Pertanian



Ir. Ach. Marzuki Moen'im, MSIE.
NIP. 130 531 986



Jember, 20 November 2007
Ketua Peneliti

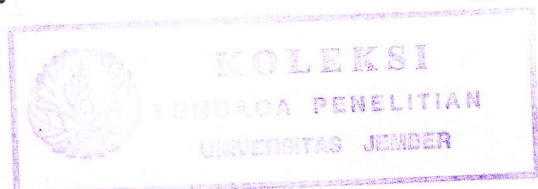


Dr. Ir. Jayus
NIP. 132 003 095

Menyetujui,
Ketua Lembaga Penelitian



Prof. Drs. Kusno, DEA., PhD.
NIP. 131 592 357



RINGKASAN DAN SUMMARY

Potensi sifat antitumor dari senyawa polisakarida ekstraselluler (1→3; 1→6)- β -glukan (epiglukan) yang dihasilkan oleh *Epicoccum nigrum* telah diuji secara *in vitro*. Senyawa ini terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker leukemia dengan nilai LC_{50} 22,05 μ g/L. Meskipun demikian uji spesifisitas senyawa ini terhadap jenis-jenis tumor maupun uji secara *in vivo* masih belum dilakukan.

Sifat antitumor dari epiglukan yang bersifat sukar larut dalam air, potensi antitumornya berpeluang untuk bisa ditingkatkan melalui proses modifikasi secara kimiawi termasuk proses karboksimetilasi dan sulfatasi seperti senyawa β -glukan yang lain yang memiliki frekuensi percabangan berbeda.

Penelitian ini diarahkan pada pencarian metode modifikasi kimiawi untuk menghasilkan turunan polisakarida yang lebih aktif atau memiliki fungsionalitas yang lebih baik.

Sulfatasi dan karboksilasi merupakan alternative yang dapat dipakai untuk meningkatkan fungsionalitas polisakarida, seperti yang telah dibuktikan oleh Zang and Cheung (2002) pada polisakarida (*lentinan*) yang dihasilkan oleh *Lentinus edodes* dan polisakarida yang diproduksi oleh *Poria cocos sclerotium* (Wang *et al.*, 2004). Modifikasi semacam ini mungkin dapat diterapkan untuk meningkatkan fungsionalitas *epiglukan*, dan tidak menutup peluang modifikasi ini akan menghasilkan turunan yang lebih baik dibanding turunan *lentinan*. Permasalahan yang sekarang perlu dikaji adalah terkait dengan bentuk dan struktur percabangan *epiglukan* yang berbeda dengan *lentinan*. Tentu saja, kalau *epiglukan* mengalami modifikasi, produk turunannya akan memiliki sifat yang berbeda pula dan masih belum diketahui seberapa besar potensi dan sifat bioaktifnya. Oleh karena itu perlu dikaji metode substitusi baik sulfatasi maupun karboksimetilasi serta hidrolisis enzymatic yang sesuai untuk menghasilkan turunan *epiglukan* yang lebih unggul dan bahkan dapat menghasilkan turunan produk yang memiliki manfaat baru yang lebih menjanjikan.

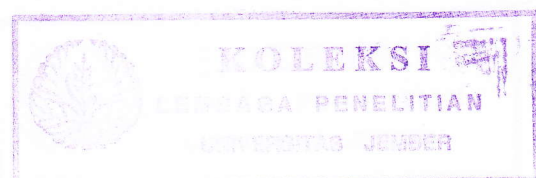
Hasil penelitian menunjukkan bahwa proses modifikasi epiglukan secara sulfatasi menghasilkan turunan epiglukan yang memiliki tingkat kelarutan dalam air lebih tinggi. Uji anti tumor secara *in vitro* menggunakan sel leukemia L1210

menunjukkan adanya penurunan nilai LC_{50} turunan epiglukan secara sulfatasi. Nilai LC_{50} dari senyawa asal, epiglukan, adalah 22 $\mu\text{g/L}$, sedangkan nilai LC_{50} dari senyawa turunannya adalah 14 $\mu\text{g/L}$. Hal ini berarti terjadi peningkatan kemampuan turunan epiglukan dalam menghambat pertumbuhan tumor leukemia cell. Kasus peningkatan sifat antitumor dari senyawa hasil sulfatasi semacam ini pernah dilaporkan terjadi pada sulfatasi (1 \rightarrow 3)- α -D-glukan dari *Ganoderma lucidum* oleh Zang *et al.* (2000).

Turunan epiglukan secara karboksimetilasi mengalami perubahan kelarutan secara drastis. Epiglukan yang semula sama sekali tidak bisa larut dalam air dingin, setelah dikarboksimetilasi kelarutannya dalam air dingin sangat tinggi. Selain terjadi peningkatan kelarutan pada epiglukan hasil karboksimetilasi, sifat aktivitas antitumor dari senyawa turunan ini juga sepertinya menunjukkan adanya peningkatan. Nilai LC_{50} dari senyawa asal, epiglukan, adalah 22 $\mu\text{g/L}$, sedangkan nilai LC_{50} dari senyawa turunannya adalah 13 $\mu\text{g/L}$. Hal ini berarti terjadi peningkatan kemampuan turunan epiglukan dalam menghambat pertumbuhan tumor leukemia cell. Kasus peningkatan sifat antitumor dari senyawa hasil karboksimetilasi semacam ini pernah dilaporkan terjadi pada (1 \rightarrow 3)- α -D-glukan dari *Ganoderma lucidum* oleh Zhang *et al.* (2000).

Produk turunan epiglukan secara sulfatasi dan karboksimetilasi yang diuji sifat antitumornya secara *in vitro* menunjukkan adanya peningkatan kemampuan senyawa turunan ini dalam menghambat pertumbuhan sel tumor tersebut.

Seberapa besar tingkat kenaikan kemampuan menghambat pertumbuhan tumor senyawa turunan epiglukan ini hanya dilihat dari nilai LC_{50} dari masing-masing senyawa turunan. Melalui proses sulfatasi dan karboksimetilasi epiglukan akan mengalami proses substitusi pada rantai utama maupun rantai cabang. Derajat substitusi ini akan mempengaruhi fitur struktur dan konformasi senyawa turunan epiglukan ini dalam pelarut air. Perbedaan struktur dan konformasi inilah yang diduga berkaitan erat dengan aktivitas biologis dari turunan epiglukan seperti yang pernah ditunjukkan oleh Bao *et al.* (2001) yang membandingkan aktivitas imunologi polisakarida (1 \rightarrow 3)- β -D-glukan dan beberapa turunannya yang dihasilkan oleh spora *Ganoderma lucidum*. Hasil pengujiannya menunjukkan



adanya dugaan bahwa derajat substitusi pada rantai utama dan panjang rantai cabang berkaitan erat dengan bioaktivitas senyawa glukukan yang dimaksud.

Meskipun sudah ada beberapa turunan glukukan baik yang dilakukan secara sulfatasi maupun karboksimetilasi yang dapat menghambat pertumbuhan sel tumor, bagaimana sebenarnya mekanisme senyawa ini melakukan penghambatan terhadap sel tumor itu sendiri masih belum jelas. Hamuro dan Cihara (1973) menyatakan bahwa polisakarida mampu mengubah struktur α -heliks serum albumin bovine. Dengan kemampuan ini polisakarida mungkin memiliki pengaruh signifikan terhadap struktur protein dan karakter dari permukaan sel tumor seperti yang ditunjukkan oleh Maeda et al. (1974). Hasil penelitian yang lain menunjukkan terjadinya proses penetralan oleh turunan dextran hasil sulfatasi terhadap muatan permukaan sel-sel tumor sehingga terjadi kontak antar sel tumor yang dapat menyebabkan sel tumor tersebut berhenti membelah (Ambrose et al., 1956). Liu et al. (2000) juga melaporkan adanya penghambatan adhesi sel-sel tumor payudara carcinoma (MCF-7 dan MDA-MB231) menjadi berbagai substrata sel tumor baru. Terjadinya penghambatan ini diduga karena adanya gugusan yang tersulfatasi, berat molekul dan juga struktur polisakarida yang tersulfatasi tersebut.

Pengujian kelarutan terhadap turunan *epiglukan* baik yang dilakukan secara sulfatasi maupun karboksimetilasi menunjukkan adanya peningkatan tingkat kelarutan. Senyawa induk epiglukan yang semula sulit dan sama sekali tidak larut dalam air dingin, setelah mengalami modifikasi baik secara sulfatasi maupun karboksimetilasi menjadi larut dalam air dingin. Terjadinya peningkatan kelarutan ini diduga karena terjadinya substitusi gugusan hidroksil oleh karboksimetil dan sulfat yang lebih bersifat polar. Peningkatan kelarutan ini juga diduga terjadi akibat adanya penurunan berat molekul epiglukan selama proses sulfatasi maupun karboksimetilasi. Selama proses sulfatasi maupun karboksimetilasi, sebagian epiglukan dapat mengalami hidrolisis menjadi polisakarida yang panjang rantainya lebih pendek. Hidrolisis sebagian ini diduga akan meningkat jika proses sulfatasi maupun karboksimetilasinya dilakukan pada suhu yang lebih tinggi, seperti yang terjadi pada proses sulfatasi (1 \rightarrow 3)- α -D-glukan dari *Lentinus Edodes* (Zhang et al. 2002). Proses karboksimetilasi glukukan linier, curdlan, diatas 55°C juga dapat menghilangkan interaksi hidrofobik antar gugusan methylen yang terbentuk di

karbon C-6 akibat munculnya gugusan karboksimetil yang hidrofilik (Jin et al., 2006).

Terjadinya peningkatan kelarutan akibat proses sulfatasi dan karboksimetilasi terhadap epiglukan dapat menyebabkan viskositas cairannya menjadi sangat rendah. Ini berarti bahwa turunan epiglukan hasil sulfatasi dan karboksimetilasi tidak memiliki potensi sebagai bahan pengental pada produk makanan.

