



Bumitama Gunajaya Agro

Isolasi dan Aplikasi Senyawa Tocotrienol dan Tocoferol dari Minyak Sawit sebagai Bahan Obat Antikanker

Oleh:

- Prof. Dr. Sutopo Hadi, M.Sc. (Kimia, Unila)
- Dr. dr. Susianti, M.Sc. (Kedokteran, Unila)
- Prof. Dr. Wasinton Simanjuntak (Kimia, Unila)

FMIPA Universitas Lampung





TUJUAN PROJECT

1. Mengekstraksi dan mengisolasi senyawa tocotrienol dan tocoferol dari minyak sawit dengan metode *supercritical extraction*
2. Menguji secara *in vitro* senyawa tocotrienol dan tocoferol sebagai bahan antikanker terhadap sel kanker lestari manusia (MCF-7, A549, HeLa) dan membandingkan aktivitasnya dengan Sel Normal Vero
3. Menguji secara *in vivo* senyawa tocotrienol dan tocoferol pada hewan coba mencit (*Mus musculus*)

JUSTIFIKASI RISET/PROJECT

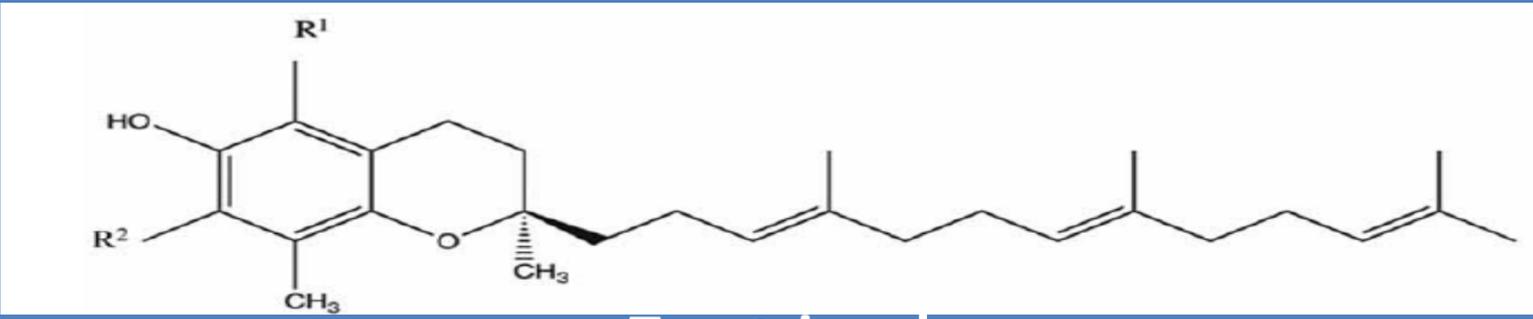
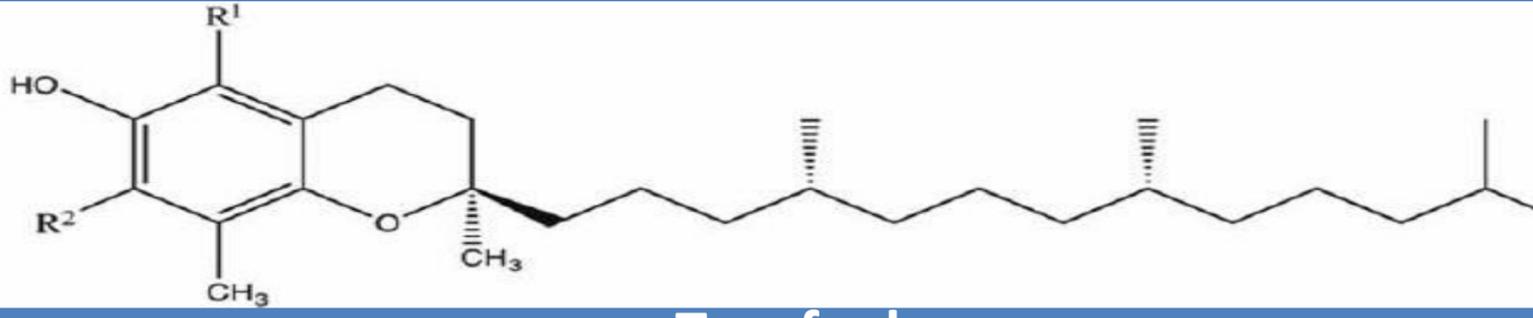
- **Senyawa bioaktif** → dari tumbuhan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Senyawa bioaktif ini lebih disukai daripada senyawa sintetis baik untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit yang terjadi pada manusia (Ling *et al.*, 2012; Nesaretnam *et al.*, 2007; Tham *et al.*, 2019).
- Salah satu senyawa yang menonjol di antara senyawa alami atau endogen yang **sangat bermanfaat** bagi kesehatan manusia adalah Vitamin → Vitamin E adalah kelompok senyawa pilihan dan lebih **menonjol** dibandingkan vitamin yang lain karena memiliki aktivitas **antioksidan dan antikanker** (De Silva *et al.*, 2016; Iriás-Mata *et al.*, 2017).
- Di dalam Vitamin E → terdapat senyawa **tocopherol dan tocotrienol** → saat ini menjadi bahan yang sangat penting **karena potensinya yang lebih besar dalam aplikasi** pada bidang farmasi dan kedokteran.

JUSTIFIKASI RISET/PROJECT

- ❖ **Minyak sawit** → sangat berpotensi menjadi salah satu sumber vitamin E terbaik.
- ❖ **Kandungan vitamin E** di dalam minyak sawit memiliki keunikan karena tersusun atas **tocotrienol dan tocoferol** dengan **tocotrienol** sebagai komponen utamanya (Hoe *et al.*, 2020; Ng *et al.*, 2018).
- ❖ Dalam sawit, kandungan vitamin E-nya sangat tinggi → **600-1000 mg/L** → merupakan sumber vitamin E terbaik dari segala jenis minyak tumbuhan yang lain.
- ❖ Di Indonesia, kebutuhan vitamin E pertahun sanga tinggi dan mencapai nilai setara 150 M.
- ❖ Padahal dalam **sawit sangat potensial** diperoleh vitamin E. Sementara harga vitamin E atau tocoferol sekitar 100 US\$ per kg.

JUSTIFIKASI RISET/PROJECT

Tabel 1. Struktur senyawa vitamin E (tocotrienol dan tocoferol)

Senyawa	Tocotrienol	Tocoferol	R ¹	R ²
 <p>Tocotrienol</p>	α	α	CH ₃	CH ₃
	β	β	CH ₃	H
 <p>Tocofeol</p>	γ	γ	H	CH ₃
	δ	δ	H	H

Kanker adalah masalah kesehatan global yang serius yang bertanggung jawab atas jutaan kematian di seluruh dunia → kanker menjadi salah satu “pembunuh” penyebab kematian yang sangat ditakuti penduduk dunia (WHO, 2022), secara global terdapat 14 juta kasus baru kanker dan 8,2 juta kasus kematian akibat kanker telah dilaporkan pada tahun 2012 oleh Kemenkes RI (2019).

JUSTIFIKASI RISET/PROJECT

- ✓ **Tocotrienol** → untuk pengobatan kanker telah mendapat banyak perhatian dikarenakan sifat **antioksidan dan antiproliferasinya** terhadap banyak jenis sel kanker lestari manusia (Nesaretnam et al. 2007).
- ✓ **Memang** → tocotrienol belum dievaluasi sebagai agen kemopreventif uji klinis skala besar, namun sifat kemopreventifnya telah terbukti dipelajari secara ekstensif pada sejumlah model hewan.
- ✓ Berbeda dengan efek α -tocoferol yang telah diuji pada model karsinogenesis hewan (usus besar, prostat, payudara dan paru-paru), namun demikian aktivitas yang diperoleh seringkali **memberikan hasil yang tidak konsisten** (Nesaretnam *et al.*, 2012),
- ✓ Beberapa penelitian tentang tocotrienol telah menunjukkan pengaruh kemopreventif secara positif (Nesaretnam *et al.*, 2012 ; Zafariyab *et al.*, 2019).
- ✓ Hasil penelitian → kelompok kami dalam penggunaan senyawa lain dalam uji antikanker (**paten dan publikasi pada jurnal internasional bereputasi**), maka kami akan menguji senyawa tocotrienol secara lebih komprehensif sebagai bahan antikanker terhadap 3 buah sel kanker Lestari berupa sel kanker **payudara (MCF-7), paru (A549) dan serviks (HeLa) serta sel normal Vero.**

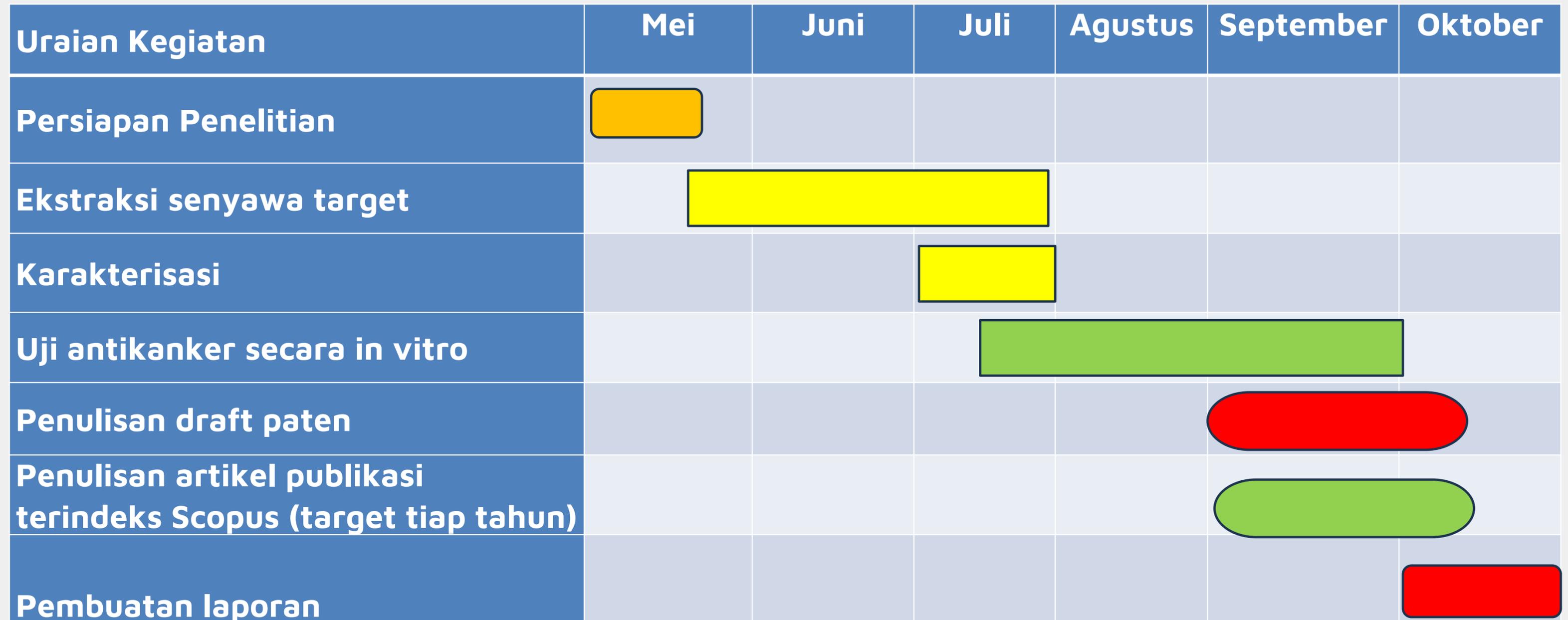
BIG PICTURE RISET/PROJECT

	2024	2025	2026
Luaran	1. Paten Metode Ekstraksi 2. Publikasi Jurnal Internasional 3. Prototipe alat isolasi	1. Paten Antikanker Secara <i>in vitro</i> 2. Publikasi Jurnal Internasional	1. Paten Antikanker Secara <i>in vivo</i> 2. Publikasi Jurnal Internasional 3. Mulai produksi besar
Biaya	Rp. 299.000.000	Rp. 475.000.000	Rp. 1.016.000.000

Milestone dari Riset/Project ini bisa dicapai paling lambat tahun 2025 dalam metode isolasi senyawa tocoferol dan tocotrienol, dan target hasil ini menjadi tonggak dalam usul yang diajukan, sehingga bisa berlanjut untuk tahun kedua dan ketiga.

Pilot plant metode isolasi bisa diwujudkan pada tahun ke-3 dengan harapan skala besar bisa terwujud dalam rentang waktu antara 3-5 tahun

GANTT CHART PELAKSANAAN



LUARAN PORPOSAL RISET/PROJECT

Luaran dari proposal riset yang diusulkan ini adalah:

- 1. Paten metode ekstraksi dan isolasi senyawa tocotrienol dan tocoferol**
- 2. Prototipe alat isolasi senyawa tocotrienol dan tocoferol dengan *supercritical extraction method*.**
- 3. Publikasi dalam jurnal internasional bereputasi (terindeks Scopus minimal Q3 setiap tahunnya)**
- 4. Data uji aktivitas antikanker terhadap 3 sel kanker Lestari manusia beserta indeks selektivitasnya**

RAB RISET/PROJECT (BIAYA, MPP, ALAT DAN BAHAN)

RAB ini hanya untuk tahun pertama (2024)

Rincian	Satuan	Jumlah	Harga	Total
1. Honor				
Ketua Peneliti	Rp	1	25.000.000	25.000.000
Anggota Peneliti	Rp	2	10.000.000	20.000.000
2. Biaya Bahan				
Sel kanker lestari manusia (MCF-7, A549, HeLa)	Rp	3	26.000.000	78.000.000
Sel normal Vero	Rp	1	26.000.000	26.000.000
Bahan untuk uji kanker komplit (DMEM, trypsin, trypan Blue, RPMI, PBS, penicillin, NaHCO ₃ , aquabidest, aquadest)	Rp	1 paket	24.000.000	24.000.000
Set up alat supercritical extraction	Rp	1 set	40.000.000	40.000.000
Tocoferol dan Tocotrienol standar	Rp	2	10.000.000	40.000.000
3. Biaya Jasa Analisis				
Analisis HPLC	Rp	100	460.000	46.000.000
Administrasi laboratorium	Rp	4	2.500.000	10.000.000
Total	Rp			299.000.000

DAMPAK RISET/PROJECT

Usul penelitian ini akan memberikan *added value* yang sangat luar biasa dan akan meningkatkan harga dari produk yang dihasilkan dari sawit

1. Metode ekstraksi **tocotrienol** dan **tocoferol** dengan metode yang akan dilakukan akan menghasilkan nilai tambah yang sangat luar biasa, Dimana dalam paten yang akan didaftarkan PT BGA akan dimasukkan
2. Pengembangan metode ekstraksi akan dimulai dengan **pilot project plant** baru dikembangkan dalam skala besar.
3. Keberhasilan metode ekstraksi dalam isolasi **tocoferol** (vitamin E) akan menekan biaya import vitamin E dalam negeri dalam waktu kurang dari 5-10 tahun.
4. Aplikasi **tocotrienol** untuk bahan obat antikanker yang aman dan paten akan memberikan dampak "*how important is Sawit for human being*"

Daftar Pustaka

- De Silva, L., Chuah, L.H., Meganathan, P., Fu, J.Y., **2016**. Tocotrienol and cancer metastasis. *Biofactors*,. **42**(2),149-162.
- Hadi, S., Winarno, E.K., Winarno, H., Berawi, K.N., Suhartati, T., Noviany, N., Simanjuntak, W., Yandri, Y., **2023a**. Synthesis and in vitro activity investigation of some dibutyl-, diphenyl-and triphenyltin (IV) carboxylates against leukemia cancer cell, L-1210. *Pure Appl. Chem.* **95**, 823-832.
- Hadi, S., Winarno, E.K., Winarno, H., Berawi, K.N., Suhartati, T., Yandri, Y., Simanjuntak, W., **2023b**. Synthesis, characterization and in vitro activity study of some organotin(IV) carboxylates against leukemia cancer cell, L-1210. *Sustain. Chem. Res.: Chem. Biochem. Aspects*, 199 – 206 .
- Hoe, B.C., Chan, E.-S., Ramanan, R.N., Ooi, C.W., **2020**. Recent development and challenges in extraction of phytonutrients from palm oil. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* , **19** (6), 4031-4061.
- Irías-Mata, A., Stuetz, W., Sus,N., Hammann, S., Gralla,K., Cordero-Solano, A., Vetter, W., Frank, J., **2017**. Tocopherols, Tocomonoenols, and Tocotrienols in Oils of Costa Rican Palm Fruits: A Comparison between Six Varieties and Chemical versus Mechanical Extraction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **65** (34), 7476-7482.

Daftar Pustaka

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, **2019**. Hari Kanker Sedunia 2019. Tersedia dari <https://www.kemkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>. [disitasi dan diakses pada 10 Maret 2024 jam 20.05).
- Ling, M.T., Luk, S.U., Al-Ejeh, F., Khanna, K.K., **2012**. Tocotrienol as a potential anticancer agent. *Carcinogenesis*, **33** (2), 233–239.
- Nesaretnam, K., Yew, W.W., Wahid, M.B., **2007**. Tocotrienols and cancer: Beyond antioxidant activity. *European Journal of Lipid Science and Technology*, **109** 445–452.
- Nesaretnam, K., Meganathan. P., Veerasenan, S.D., Selvaduray, K.R., **2012**. Tocotrienols and breast cancer: the evidence to date. *Genes Nutrition*, **7**, 3–9.
- World Health Organization. **2022**. Cancer: Fact Sheet [web page on the Internet]. [cited 10 Maret 2023]. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer#>. (Diakses pada 10 Maret 2024 jam 20.00).



Bumitama Gunajaya Agro

**THANK
YOU**

—