

Potensi antitumor dari beberapa spons laut asal teluk Manado

Wilson A.R. Rombang*

Ilmu Kimia FMIPA, Universitas Negeri Manado, Tondano, 95619, Indonesia

INFO ARTIKEL

Diterima 29 September 2017

Disetujui 31 Oktober 2017

Key word:

Antitumor,
marine sponge

Kata kunci:

Antitumor,
Spons laut

ABSTRACT

Screening of antitumor for the extract and fraction from the marine sponges of Manado Gulf, *Aaptos sp.*, *Acervochalina sp.*, *Gelliodes sp.*, *Theonella sp.*, and orange boring sponge have been done by use P388 murine leukemia cell. Activity test result showed IC_{50} of the extract and fraction from *Aaptos sp* were: MeOH extract 5938 ng/mL and BuOH extract 125000 ng/mL; *Acervochalina sp*: EtOH extract 125000 ng/mL, PE extract 125000 ng/mL, EtOAc extract 4251 ng/mL, BuOH extract 125000 ng/mL; *Gelliodes sp*: EtOH extract 125000 ng/mL; *Theonella sp*: EtOH extract 125000 ng/mL, PE extract 9282 ng/mL, EtOAc extract 3273 ng/mL, BuOH extract 125000 ng/mL; orange boring sponge: MeOH extract 1422 ng/mL. Based on the IC_{50} value, it could be concluded that MeOH extract of *Aaptos sp.*, EtOAc extract of boring sponge could be a sources for cytotoxic compounds.

ABSTRAK

Skrining antitumor ekstrak dan fraksi dari spons laut Teluk Manado, spons *Aaptos* sp., *Acervochalina* sp., *Gelliodes* sp., *Theonella* sp., dan boring spons warna oranye telah dilakukan menggunakan sel murin leukemia P388. Hasil uji aktivitas menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak dan fraksi dari spons *Aaptos* sp adalah ekstrak MeOH 5938 ng/mL dan ekstrak BuOH 125000 ng/mL; spons *Acervochalina* sp: EtOH 125000 ng/mL, ekstrak PE 125000 ng/mL; ekstrak EtOAc 4251 ng/mL, Ekstrak BuOH 125000 ng/mL; spons *theonella* sp: ekstrak BuOH 125000 ng/mL, ekstrak PE 9282 ng/mL, ekstrak EtOAc 3273 ng/mL, ekstrak BuOH 125000 ng/mL; spons boring (warna oranye): ekstrak MeOH 1422 ng/mL. Berdasarkan nilai IC_{50} tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak MeOH spons *Aaptos* sp., ekstrak EtOAc spons *Acervochalina* sp., ekstrak PE dan EtOAc spons *Acervochalina* sp., ekstrak PE dan EtOAc spons *Theonella* sp., dan ekstrak MeOH spons boring dapat dijadikan sebagai sumber senyawa sitotoksik.

*e-mail:

wilsonrombang@unima.ac.id

*Telp:

081244767577

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu Negara yang kaya akan keanekaragaman hayati laut yang meliputi terumbu karang, spons, rumput laut, ikan dan jenis-jenis kerang. Luas terumbu karang di Indonesia diperkirakan sekitar 65.500 kg², namun diperkirakan lebih dari 40% dalam kondisi buruk, 28% dalam kondisi sedang dan 6% dalam kondisi baik [1]. Kerusakan terumbu karang akan menyebabkan kepunahan biota laut termasuk spons yang tidak bisa terbarukan karena spons dapat hidup dengan baik pada daerah terumbu karang. Melihat kondisi terumbu karang tersebut, diperlukan

penanganan segera melalui kebijakan-kebijakan yang mengarah pada pelestarian terumbu karang dan penelitian tentang potensi biota laut diantaranya spons.

Spons banyak menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur baru atau novel yang mempunyai aktivitas biologi beragam [2, 3]. Sampai saat ini penelitian tentang metabolit sekunder asal spons khususnya spons laut Indonesia relative masih kurang, padahal Indonesia merupakan Negara yang terkaya akan keanekaragaman spons [4]. Kanker atau tumor ganas adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan jaringan yang

tidak normal akibat hilangnya mekanisme control sel. Ada beberapa faktor yang menyebabkan hilangnya mekanisme control sel diantaranya virus dan beberapa proses fisika dan kimia termasuk reaksi radikal bebas. Akibat adanya serangan dari faktor-faktor tersebut, suatu sel normal dapat mengalami transformasi menjadi sel kanker. Sel kanker yang terbentuk dapat membelah diri dan selanjutnya membentuk sel kanker yang lain.

Indonesia memiliki kekayaan biota laut yang melimpah diantaranya terumbu karang, spons, rumput laut, ikan dan jenis-jenis karang. Hal ini merupakan potensi yang perlu digali untuk dapat dimanfaatkan dalam rangka peningkatan ilmu pengetahuan dan kesejahteraan manusia sebelum kekayaan tersebut punah. Organisme lautan seperti spons merupakan salah satu sumber senyawa bioaktif dengan struktur baru atau novel yang mempunyai aktivitas biologi beragam [2, 3]. Beberapa aktivitas biologi yang dimiliki oleh metabolit sekunder asal spons laut adalah penghambat aktivitas otot-otot halus vascular [5], antiviral, antitumor, antiinflamasi dan antibakteri [6], dan antioksidan [7].

Bahan dan Metode

Bahan spons yang digunakan dalam penelitian ini *Aaptos* sp., *Acervocalina* sp., *Gelliodes* sp., *Spons boring Merah*, *Spons boring Orange*, diambil dari Perairan Teluk Manado, Sulawesi Utara. Sampel spons kemudian dideterminasi di Pusat Penelitian Oseanografi-Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (P2O-LIPI). Bahan kimia yang digunakan adalah enzim P388, pereaksi-pereaksi untuk keperluan uji antitumor, dan pelarut-pelarut organik teknis dan pro analisis.

Ekstraksi Sampel segar spons *Aaptos* sp. (4000 g), *Acervocalina* sp. (1,1 kg) *Gelliodes* sp. (900 g), *Theonella* sp., (1000g), *Spons boring Merah* (460 g), *Spons boring Orange* (160 g), masing-masing dipotong tipis-tipis dan dimaserasi dengan etanol 95% selama 3x 24 jam kemudian disaring. Filtratnya ditampung dan dievaporasi diperoleh ekstrak kental etanol *Spons Aaptos* sp. (638 g), *Acervocalina* sp. (46,93 g) *Gelliodes* sp. (48,25 g), *Theonella* sp. (48,70 g), *Spons boring Oranye* (11 g).

Fraksionasi

Sebanyak 200 gram ekstrak etanol spons *Aaptos* sp. dilarutkan dalam metanol-asam asetat (100:1) kemudian dipartisi dengan n-heksan diperoleh tiga lapisan : lapisan atas (lapisan n-heksan) , lapisan tengah (lapisan metanol-asam), dan lapisan bawah (endapan). Lapisan metanol-asam dievaporasi; diperoleh 80 gram ekstrak metanol-asam yang berwarna coklat tua, berbentuk gum, dan berbau anyir ikan. Selanjutnya spons *Acervocalina* sp. (46,25 g), *Gelliodes* sp. (48,25 g), *Theonella* sp. (49,70 g), *Spons boring Oranye* (11 g). Ekstrak kental etanol *Spons Acervocalina* sp. (46,25 g), *Gelliodes* sp. (48,25 g), *Theonella* sp. (49,70 g), *Spons boring Oranye* (11 g) dilarutkan dalam metanol-air (95:5) kemudian disaring dan dipartisi dengan gradien kepolaran pelarut menggunakan petroleum eter, etil asetat, dan n-butanol. Masing-masing fraksi dievaporasi kemudian setiap fraksi diuji aktifitas sitotoksik.

Uji Sitotoksik pada Sel P388

Uji sitotoksik terhadap sel P388 dilakukan dalam tiga tahap : isolasi sel, multiplikasi dan uji hayati. Tahapan uji hayati dilakukan *multi-well plate tissue cultur* (1 mL cell/wel). Cuplikan dilarutkan dalam metanol dan dibuat dalam tiga variasi konsentrasi dan metanol 10 mL digunakan sebagai kontrol. Cuplikan dan kontrol ditambahkan pada sel dan diinkubasi selama 48 jam dalam inkubator CO₂ pada suhu 37°C. Selanjutnya, persen inhibisi dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = (1 - \alpha) / \varepsilon \times 100 \quad (1)$$

Dimana α adalah jumlah sel yang hidup dalam cuplikan dan ε adalah jumlah sel yang hidup dalam kontrol. Aktivitas inhibisi ditentukan dengan nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi cuplikan ($\mu\text{g mL}^{-1}$) yang menghibisi sel sejumlah 50% selama inkubasi 48 jam.

Hasil dan Pembahasan

Bagian ini dapat dibagi kedalam beberapa subbagian. Subbagian tersebut harus memberikan deskripsi ringkas dan tepat tentang hasil eksperimen, interpretasi serta kesimpulan eksperimental yang dapat ditarik.

Lima spesies spons Teluk Manado, Sulawesi Utara, *Aaptos sp.*, *Acervocalina sp.*, *Gelliodes sp.*, *Theonella sp.*, *Spons boring Oranye* dipilih untuk diteliti potensinya sebagai sumber senyawa antitumor. Kelima spesies spons dipilih secara acak diwaktu penyelam. Jumlah sampel spons segar yang dikumpulkan bervariasi antara 160 – 4000 gram (Tabel 1). Semua sampel dibersihkan kemudian dipotong tipis-tipis dan dimaserasi dengan etanol 95%. Ekstraksi dilakukan pada seluruh bagian sampel spons. Hasil ekstraksi dengan etanol setelah dievaporasi 4,26 – 15,95 % seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Jenis, jumlah sampel, dan hasil ekstraksi dengan etanol

No	Jenis Sampel Spons	Jumlah Sampel Segar (gram)	Ekstrak EtOH (gram)	Rendemen (%)
1.	<i>Aaptos sp.</i>	4000	638,0	15,95
2.	<i>Acervochalina sp.</i>	1100	46,93	4,26
3.	<i>Theonella sp.</i>	1000	49,70	4,97
4.	<i>Gelliodes sp.</i>	900	48,25	5,36
5.	<i>Spons Boring Oranye</i>	160	11	6,87

Fraksionasi setiap ekstrak kental etanol dilakukan dengan cara partisi pelarut menggunakan sistem gradien pelarut mulai dari pelarut nonpolar sampai pada pelarut polar yaitu petroleum eter dan n-heksan, etil asetat, dan n-butanol. Hasil partisi kemudian di evaporasi untuk mendapatkan fraksi n-heksan/p.e, etil asetat dan n-butanol dari masing-masing ekstrak etanol spons *Aaptos sp.*, *Acervocalina sp.*, *Gelliodes sp.*, *Theonella sp.*, *Spons boring Oranye*.

Untuk menentukan konsentrasi suatu ekstrak dinyatakan aktif atau tidak aktif sebagai penghambat P388 maka nilai IC₅₀ dari ekstrak yang diuji kurang dari atau sama dengan nilai perbandingan kontrol yang memiliki IC₅₀ < 125000 ng/ml. Hasil uji sitotoksik ekstrak kental etanol dari semua spons menunjukkan IC₅₀ antara 1422ng/mL (Tabel 2). Hasil uji tersebut menyatakan bahwa ekstrak kental etanol dari spons-spons tersebut bersifat aktif sitotoksik sehingga perlu dilakukan tahapan fraksionasi

pada kesembilan ekstrak tersebut dengan panduan uji aktivitas.

Tabel 2. Nilais IC₅₀ dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi

No	Ekstrak EtOH	IC ₅₀ (ng/mL)			
		EtOH	n-Heksa n	EtOA c	n-BuO H
1	<i>Aaptos sp.</i>	5938*	Nd	nd	12500 0
2	<i>Acervochalina sp.</i>	12500 0	12500 0	4251*	12500 0
3	<i>Theonella sp.</i>	12500 0	9282*	3273*	12500 0
4	<i>Gelliodes sp.</i>	12500 0	Nd	nd	nd
5	<i>Spons Boring Oranye sp.</i>	1422*	Nd	nd	nd

*) aktif sitotoksik

Ucapan terimakasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas Negeri Manado yang telah mendanai penelitian ini melalui dana PNPB UNIMA.

Kesimpulan

Hasil uji sitotoksik untuk semua fraksi menunjukkan ekstrak MeOH spons *Aaptos sp.*, EtOAc *Acervochalina sp.*, PE *Theonella sp.*, EtOAc *Theonella sp.*, MeOH spons boring oranye berpotensi sebagai sumber senyawa aktif sitotoksik yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ yang lebih rendah dengan perbandingan.

Daftar Pustaka

- Williams, L.; Wilkins, B., Kesadaran masyarakat tentang terumbu karang (kerusakan karang di Indonesia). P3O-LIPI, Indonesia: 1998.
- Faulkner, D. J., Marine natural products. *Natural product reports* **2000**, 17, (1), 7-55.
- Blunt, J. W.; Copp, B. R.; Hu, W.-P.; Munro, M.; Northcote, P. T.; Prinsep, M. R., Marine natural products. *Natural product reports* **2007**, 24, (1), 31-86.
- Van Soest, R., The Indonesian sponge fauna: a status report. *Netherlands Journal of Sea*

- Research* **1989**, 23, (2), 223-230.
5. Nakamura, H.; Kobayashi, J. i.; Ohizumi, Y.; Hirata, Y., Aaptamines. Novel benzo [de][1, 6] naphthyridines from the Okinawan marine sponge *Aaptos aaptos*. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1987**, 173-176.
 6. Higa, T.; Tanaka, J.-I., Bioactive marine alkaloids from Okinawan waters. *Chemistry and toxicology of diverse classes of alkaloids. Alaken Inc., Fort Collins, Colo* **1996**, 337-386.
 7. Takamatsu, S.; Hodges, T. W.; Rajbhandari, I.; Gerwick, W. H.; Hamann, M. T.; Nagle, D. G., Marine natural products as novel antioxidant prototypes. *Journal of natural products* **2003**, 66, (5), 605-608.