

ARTIKEL ULASAN: AKTIVITAS ANTIKANKER SPONS LAUT KELAS DEMOSPONGIAE

Fitrah Syafira Putri, Yuni Elsa Hadisaputri
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
iiskarlida104@gmail.com

ABSTRAK

Kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di Dunia, yang menewaskan sekitar 8,8 juta orang dan jumlah ini terus meningkat hampir 80 juta per tahun. Pengobatan kanker konvensional dapat dilakukan dengan berbagai cara. Di Amerika dan Eropa diperkirakan 65% obat kanker berasal dari bahan alami secara komersial. Senyawa derivatif dari produk alami bioaktif memiliki target spesifik dan tidak memiliki efek samping. Sponge pada kelas *demospongiae* diketahui banyak memiliki aktivitas antikanker. Aktivitas ini berdasarkan nilai sitotoksitas (IC_{50}) terhadap sel kanker. Hasil dari penelusuran menunjukkan bahwa beberapa sponge dari kelas *demospongiae* memiliki senyawa antikanker terhadap sel kanker payudara (T47D dan MCF-7), sel kanker serviks (HeLa dan Hep 2), kanker kolon (HCT116, HCT116p53KO, LoVo, caco-2), dan sel kanker prostat (PC-3). Sehingga dapat disimpulkan bahwa beberapa spons kelas *demospongiae* memiliki sifat sitotoksik terhadap 9 sel lini kanker

Kata kunci: spons, *demospongiae*, antikanker

ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death in the World, which killed 8,8 million people at the and this number continues to increase by nearly 80 million per year. Conventional cancer treatment can be done in various ways. In America and Europe an estimated 65% of cancer drugs come from commercially naturally occurring materials. The derivative compounds of bioactive natural products have specific targets and have no side effects. Sponges in the *demospongae* class are known to have many anticancer activities. This activity is based on the value of cytotoxicity (IC_{50}) against cancer cells. The results of the search showed that some sponges of the *demospongiae* class had anticancer compounds against breast cancer cells (T47D and MCF-7), cervical cancer cells (HeLa and Hep 2), colon cancer (HCT116, HCT116p53KO, LoVo, caco-2), and prostate cancer cells (PC-3). So it can be concluded that some class sponges *demospongiae* have cytotoxic properties against 9 cancer cell lines

Keywords: sponges, *demospongiae* , anticancer

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang menghancurkan dengan implikasi negatif yang luar biasa pada pribadi, perawatan kesehatan, tingkat ekonomi dan sosial. Ini

adalah salah satu penyebab utama kematian di dunia, yang menewaskan sekitar 8,8 juta orang (Global Health Observatory,2018) dan jumlah ini terus meningkat hampir 80 juta per tahun. Di Indonesia pasien kanker juga cenderung

meningkat. Kanker disebabkan karena adanya kegagalan dalam mekanisme yang biasanya mengontrol pertumbuhan sel dan proliferasi. Oleh karena itu, kerugian dalam pengaturan sel-sel ini, dalam banyak kasus, disebabkan oleh kerusakan genetik (Ullah & Aatif, 2009).

Pengobatan kanker konvensional dapat dilakukan dengan beberapa cara: operasi, radioterapi, kemoterapi, atau dalam beberapa kasus, perlu untuk menggabungkan lebih dari satu metode untuk mengobati kanker. Beberapa strategi biologis yang berbeda mungkin terbukti efektif dalam menghilangkan tumor yang sudah ada atau mencegah pemeliharaan perkembangannya (Devita & Chu, 2008).

Di Amerika dan Eropa diperkirakan 65% obat kanker berasal dari bahan alami secara komersial. Senyawa derivatif dari produk alami bioaktif memiliki target spesifik dan tidak memiliki efek samping. Spons laut (Porifera) merupakan kelompok metazoa tertua yang memiliki kepentingan luar biasa sebagai fosil hidup. Spons dan mikroorganisme simbiosis menghasilkan sejumlah metabolit sekunder antikanker. Hal ini bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak spons kelas demospongiae yang memiliki aktivitas sitotoksik.

METODE

(Hochmuth & al, 2010). Spons merupakan organisme yang tidak mempunyai tangkai dan menghuni di setiap jenis lingkungan laut. Spons terbagi menjadi empat subkelas yaitu Calcarea, Hexactinellida, Cladrospongia, dan Demospongiae. Baru-baru ini, penelitian telah menunjukkan bahwa beberapa senyawa bioaktif yang diisolasi dari organisme laut telah terbukti menunjukkan bahwa spons memiliki aktivitas antikanker (KA, et al., 2017).

Spons demospongiae merupakan spons tersebar diseluruh dunia dengan jumlah kurang lebih 7000 spesies dan mencakup 81% dari seluruh spons yang hidup (Morrow & Cárdenas, 2015). Diantara subkelas tersebut demospongiae juga merupakan spons yang mempunyai senyawa bioaktif terbesar (KA, et al., 2017). Selain itu juga, spons ini sudah mulai diteliti sistem budidaya *in vitro* untuk spons (Demospongiae), untuk menghasilkan senyawa nilai obat farmasi dalam bioteknologi (Pallela, et al., 2011).

Maka dari itu, pada review artikel ini akan membahas mengenai aktivitas spons demospongiae sebagai obat

Pada review ini, peneliti menggunakan sumber data primer yang sudah dikumpulkan langsung oleh peneliti. Pencarian data dilakukan dengan menggunakan aplikasi online seperti NCBI, PubMed, Google Scholar, dan

Google Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata-kata kunci seperti “Demospongiae”, “Aktifitas spons Demospongiae sebagai antikanker” dan “aktivitas spons sebagai antikanker”

Sumber penelusuran pustaka menggunakan buku, jurnal penelitian, review jurnal, dan artikel ilmiah.

Pustaka di inklusi dan eksklusi berdasarkan kriteria jurnal nasional terakreditasi dan jurnal internasional terakreditasi menurut DIKTI yang mengacu pada Peraturan menteri Pendidikan Nasional Nomor 22 tahun 2011 dan Peraturan Direktur Jendral Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan Nasional

Tabel 1. Hasil Uji Toksisitas spons kelas Demospongiae

N o	Spesies (Ordo)	Konsent rasi	Metode	Bentuk Sediaan	Senyawa	Hasil Penelitian	Artikel
1.	<i>Cinachyrella</i> sp. (Ordo Spirophorida)	15.625-1000 µg/mL	Colorimetric MTT Assays	Fraksi Etilasetat (F1, F2, F3, F4)	Alkaloid dan terpenoid	Isolasi Fraksi F3 (31,5 µg/mL) menghambat proliferasi sel T47D pada inkubasi 48 jam dengan IC ₅₀ 66,522 µg/mL	(Nurhayati, et al., 2014)
2.	<i>Hyrtios erecta</i> (Ordo Dictyoceratida)	0,195-100 ppm	MTT Assays	Fraksi n-heksan	Alkaloid, steroid, dan polifenol	Adanya aktivitas antikanker Fraksi n-Heksan terhadap sel HeLa dengan IC ₅₀ 30,497	(I Made Dira, et al., 2017)

Nomor 9/DIKTI/Kep/2011. Jurnal yang digunakan ialah pada tahun 2008-2018.

Hasil dari penelusuran terdapat 24 pustaka yang terdiri dari 23 Jurnal dan 1 website.

POKOK BAHASAN

Hasil dari penelusuran jurnal menunjukkan bahwa beberapa sponge dari kelas demospongiae memiliki senyawa antikanker terhadap sel kanker payudara (T47D dan MCF-7), sel kanker serviks (HeLa dan Hep 2), kanker kolon (HCT116, HCT116p53KO, LoVo,caco-2), dan sel kanker prostat (PC-3). Hasil dapat dilihat dari tabel berikut :

						ppm.	
					Hyrtimom ine A (Alkaloid)	Sel karsinoma epidermoid KB (IC ₅₀ 3,1 µg/mL) dan muline leukemia sel L1210 (IC ₅₀ 4,2 µg/mL)	(Momose, et al., 2013)
3.	<i>Negombata magnifica</i> (Ordo Poeciloscler ida)	15- 1000 µg/ml)	<i>MTT</i> <i>Assays</i>	Ekstrak Ethanol	Thiazolidi none	Adanya aktivitas antitumor dengan IC ₅₀ sebesar 1,09µg/ml dan 0,37 µg/ml terhadap kanker kolon (caco-2) dan kanker payudara (MCF-7)	(KA, et al., 2017) (Qiu, et al., 2010)
4.	<i>Haliclona exigua</i> (Ordo Haploscleri da)	15- 1000 µg/ml	<i>MTT</i> <i>Assays</i>	Ekstrak etil asetat	Flavonoid dan alkaloid	IC ₅₀ dari ekstrak H. exigua adalah sebesar 0,31mg/ml untuk kanker payudara (MCF-7) dan Hep2	(Valentin, et al., 2013)
5.	<i>Dragmacid on</i> (<i>Pseudoaxin ella</i>) <i>flava</i> (Ordo Axinellida)	10.3 mg, 0.06% w/w) dan 2.9 mg, 0.02% w/w)	<i>MTT</i> <i>Assays</i> dan <i>Quantit</i> <i>ative</i> <i>video</i> <i>microsc</i> <i>opy</i>	Isolat 1 dan 2	Diterpene isonitriles	Inhibisi PC-3 Kanker Prostat dengan IC ₅₀ 1,0 to 7,0 µM untuk kedua isolat Inhibisi LoVo kanker kolon dengan	(Delphine , et al., 2011)

						IC ₅₀ 3,0 µM untuk kedua isolat	
6.	<i>Dendrilla nigra</i> (Ordo Dendrocerat ida)	1% (v/v)	MTT Assays	Ekstrak etil asetat	Neolamell arin A	IC ₅₀ untuk MCF-7 dan Hep2 adalah 59,52 dan 58,82 g/mL	(B, et al., 2011) (Christian , 2015)
7.	<i>Lipastroteth ya sp</i> (Ordo Burbarida)	50 µg/mL	Cell Countin g Kit-8 , Western Blot, dan Annexin V- FLUOS staining kit	Ekstrak Lipastrot ethya sp. (LSSE)	Tidak diketahui	IC ₅₀ dari LSSE adalah 44,8 dan 38 µg/mL pada sel HCT116 dan HCT116 p53KO Apoptosis sel HCT116 dan HCT116p53K O adalah sebesar 17,2% dan 30,8%	(Kiheon, et al., 2017)

***Cinachyrella sp.* (Ordo Spirophorida)**

Cinachyrella sp. (kelas Demospongiae, ordo Spirophorida, famili Tetilidae) merupakan spon yang berbentuk bulat ke elliptical. Spons ditandai dengan bentuk pertumbuhan bulat dan spiral. Spons ini sering disebut sebagai “bola golf spons ’dan‘ ‘spons bulan”. *Cinachyrella sp.* merupakan jenis spons yang dominan berada di pantai intertidal Kukup (Amir, et al., 2013) .

Dari hasil penelitian Nurhayati *et,al* (2014), Isolasi Fraksi F3 (31,5 µg/mL)

menghambat proliferasi sel T47D pada inkubasi 48 jam dengan IC₅₀ 66,522 µg/ML. Senyawa yang terkandung dalam spons ini adalah alkaloid dan terpenoid. Namun senyawa spesifik yang dapat memberikan sifat sitotoksik terhadap sel T47D masih belum diketahui. Tapi dalam penelitian yang dilakukan oleh shimogawa *et.al* (2006) senyawa alkaloid yang terkandung pada *Cinachyrella sp.* adalah Cinachyramine. Sehingga terdapat kemungkinan bahwa Cinachyramine dapat memberikan efek antikanker terhadap sel

T47D namun peninjauan ini perlu diteliti kembali

***Hyrtios erecta* (Ordo Dictyoceratida)**

Hyrtios erecta (kelas Demospongiae, ordo Dictyoceratida, famili Thorectidae) merupakan salah satu spon yang paling banyak memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti terpenoid, makrolid dan triptamin (Wen, et al., 2014).

Dari hasil penelitian I Made Dira, et.al (2017) Isolasi Fraksi N heksan (0,195-100 ppm) menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel HeLa dengan IC50 30,497 ppm. Selain itu terdapat senyawa baru yang ditemukan oleh Wen, Duo, Lie, Jia, & Yu, (2014) yang bersifat sitotoksik terhadap karsinoma epidermoid KB (IC50 3,1 µg/mL) dan muline leukemia sel L1210 (IC50 4,2 µg/mL).

***Negombata magnifica* (Ordo Poecilosclerida)**

Negombata magnifica umumnya dikenal sebagai toxic fingersponge, dengan ciri cabang bengkok sempit coklat kemerahan. Spons ini lebih suka tumbuh di antara karang dan batu, atau di bawah mereka. Ia hidup di terumbu karang dangkal di perairan utara Laut Merah. Ekstrak ethanol *Negombata magnifica* menunjukkan adanya aktivitas antitumor dengan IC50 sebesar 1,09µg/ml dan 0,37 µg/ml terhadap kanker kolon (caco-2) dan

kanker payudara (MCF-7) (KA, et al., 2017). Senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antikanker pada spons ini adalah thiazolidinone.

***Haliclona exigua* (Ordo Haposclerida)**

Haliclona exigua merupakan spon yang mempunyai ciri dimana merupakan spon berkoloni, bentuk asimetris 4-10 cm bulat, bersifat amorf di alam, selalu melekat pada dasar laut dan menempel pada batu karang mati di air dangkal (kedalaman 3-6 m) (Lakshmi, et al., 2010) Ekstrak etil asetat *Haliclona exigua* menunjukkan adanya aktivitas antitumor untuk kanker payudara (MCF-7) dan Hep2 dengan hasil keduanya memiliki IC50 0,31mg/ml

***Dragmacidon (Pseudoaxinella) flava* (Ordo Axinellida)**

Isolat *Dragmacidon (Pseudoaxinella) flava* dapat menghambat PC-3 Kanker Prostat dengan IC50 1,0 to 7,0 µM dan menghambat LoVo kanker kolon dengan IC50 3,0 µM untuk kedua isolat. Senyawa isolat yang terkandung pada spons ini adalah diterpene isonitriles

***Dendrilla nigra* (Ordo Dendroceratida)**

Dendrilla nigra (*D. nigra*) dapat diambil di Gulf of Mannar. Dimana ekstrak etil asetat spons ini memiliki aktivitas antikanker dengan IC50 untuk MCF-7 dan Hep2 adalah 59,52 dan 58,82 g/mL.

Senyawa yang terkandung pada spons ini adalah Neolamellarin A. Neolamellarin A, metabolit yang diisolasi dari sponge *Dendrilla nigra* dan secara struktural dekat dengan lamellarin O, juga ditemukan dapat menghambat aktivasi hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) (Arafah & Ullah, 2009).

***Lipastrotethya* sp (Ordo Burbarida)**

Lipastrotethya sp memiliki aktivitas antikanker dengan IC₅₀ dari LSSE adalah 44,8 dan 38 µg/mL pada sel HCT116 dan HCT116 p53KO dan Apoptosis sel HCT116 dan HCT116 p53KO adalah sebesar 17,2% dan 30,8%. Senyawa yang bertanggung jawab dalam aktivitas ini belum diketahui, namun menurut beberapa penelitian triterpene galactosides dari purosides telah diidentifikasi dalam *Lipastrotethya* sp (Lee, et al., 2011). Dan triterpenoid juga telah dibuktikan dapat memiliki sifat antikanker (Li, et al., 2013)

KESIMPULAN

Hasil dari penelusuran menunjukkan bahwa beberapa sponge dari kelas *demospongiae* memiliki senyawa sitotoksik terhadap 9 lini sel kanker yaitu sel kanker payudara (T47D dan MCF-7), sel kanker serviks (HeLa dan Hep 2), kanker kolon (HCT116, HCT116p53KO, LoVo, caco-2), dan sel kanker prostat (PC-3).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah ikut berperan langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan penulisan ulasan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amir, S. et al.2013. Phylogeny of Tetillidae (Porifera, Demospongiae, Spirophorida) Based on Three Molecular Markers. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 67(2), p. 509–519.
- Arafah, K. & Ullah, N.2009. Synthesis of neolamellarin A, an inhibitor of hypoxia-inducible factor-1. *Nat. Prod. Commun.*, Volume 4, p. 925–926..
- B, V. B., Vinod, V. & M Cindhu, B.2011. Biopotential of secondary metabolites isolated from marine sponge. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* , 1(4), pp. 299-303.
- Christian, B.2015. Review: Anticancer Properties of Lamellarins. *Mar. Drugs*, 13(3), pp. 1105-1123.
- Delphine, L.-T.et al.2011. Evaluation of the Antiproliferative Activity of Diterpene Isonitriles from the Sponge *Pseudoaxinella flava* in Apoptosis-Sensitive and Apoptosis-Resistant Cancer Cell Lines. *J. Nat. Prod.*, 74(10), p. 2299–2303.
- Devita, V. T. & Chu, E.2008. A history of Cancer Chemotherapy. *Cancer Res*, 68(21), pp. 8643-8653.
- Hochmuth, T., et al.2010. Linking Chemical and Microbial Diversity

- in Marine Sponges; Possible Role for Poribacteria as Producers of Methyl-Branched Fatty Acids. *ChemBioChem*, 11,(18), pp. 2572-2578.
- I Made Dira, S., Wiwik, S. R. & dan Rr. Anisa, H.2017. ISOLATION AND PHYTOCHEMICAL TEST OF ANTICANCER ISOLATE OF SPONGE Hyrtios erecta. *IRSC UNUD Journals*, 1(1), pp. 16-19.
- KA, E.-D.et al.2017. Biological activities of some marine sponge extracts from Aqaba Gulf, Red Sea, Egypt. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies* , 5(2), pp. 652-659.
- Kiheon, C. et al.2017. Anticancer Effects of the Marine Sponge Lipastrotethya sp. Extract on Wild-Type and p53 Knockout HCT116 Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*, Volume 2017, pp. 1-6.
- Lakshmi, V. et al.2010. Antifungal activity of marine sponge Haliclona exigua (Krikpatric). *Journal de Mycologie Médicale*, Volume 20, pp. 31-35.
- Lee, J.-H., Jang, K. H., Lee, Y.-J, et al.2011. Triterpene galactosides of the pouoside class and corresponding aglycones from the sponge Lipastrotethya sp. *Journal of Natural Products*, 74(12), p. 2563–2570.
- morphometry, biochemical and elemental composition of three marine sponges. *Chemical Speciation & Bioavailability*, 23(1), pp. 16-23.
- Qiu, Z., Hongyu, Z., Shumei, Z. & dan Bing, Y.2010. Natural Product-Inspired Synthesis of Thiazolidine and Thiazolidinone Compounds and their Anticancer Activity. *Current Pharmaceutical Design*, 16(16), pp. 1826-1842 .
- Li, Y.-X., Himaya, S. W. A. & dan S.-K. Kim, et al.2013. Triterpenoids of marine origin as anti-cancer agents. *Molecules*, 18(7), p. 7886–7909.
- Momose, R., Tanaka, N., Fromont, J. & Kobayashi, d. J.2013. Hyrtiomines A-C, New Heteroaromatic Alkaloids from a Sponge Hyrtios sp.. *ORGANIC LETTERS*, 15(8), pp. 2010-2013.
- Morrow, C. & Cárdenas, P.2015. Proposal for a revised classification of the Demospongiae (Porifera). *Frontiers in Zoology*, 12(7), pp. 1-27.
- Nurhayati, A. P. D. et al.2014. The Anticancer Activity of Marine Sponge Cinachyrella sp. (Family Tetillidae). *IPTEK, The Journal for Technology and Science*, 25(3), pp. 71-77.
- Observatory, G. H.2018. WHO. [Online] Available at: <http://www.who.int/cancer/en/> [Accessed 3 July 2018].
- OK, R. et al. 2007. Antibacterial activity of marine bacteria associated with sponge Aaptos sp. against Multi drug resistant (MDR) strains. *Jurnal Matematika dan sains*, 12(4), pp. 147-152.
- Pallela, R., Koigoora, S., Gunda, V. G. & Madhavendra.2011. Comparative and their Anticancer Activity. *Current Pharmaceutical Design*, 16(16), pp. 1826-1842 .
- Shimogawa, H. et al.2006. Cinachyramine, The Noval Alkalid Possessing a Hydrazone and Two Aminals from Cinachyrella sp. *Tetrahedron Letters*, 47(9), pp. 1409-1411.

Ullah, M. F. & Aatif, M.2009. The Footprints of Cancer Development : Cancer Biomarker. *Cancer Treatment Reviews*, 35(3), pp. 193-200.

VALENTIN, B. B., BEULAH, M. C. & VINOD, d. V.2013. EFFICACY OF BIOACTIVE COMPOUNDS EXTRACTED FROM MARINE

SPONGE HALICLONA. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(2), pp. 347-349.

Wen, F. H. et al.2014. Hainanerectamines A–C, Alkaloids from the Hainan Sponge Hyrtios erecta. *Mar. Drugs*, Volume 12, pp. 3982-2993.