

REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS ANTIKANKER SPONS LAUT GENUS XESTOSPONGIA

Hanun Nabila, Yuni Elsa Hadisaputri

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Hanunnabila16@gmail.com

Diserahkan 27/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan penyebaran sel-sel secara abnormal. Kanker dapat disebabkan karena adanya kerusakan genetik baik secara internal maupun eksternal. Penelitian mengenai spons laut yang kaya akan senyawa metabolitnya dianggap sangat menjanjikan untuk penemuan produk alami bioaktif. Spons genus *Xestospongia* diketahui memiliki metabolit sekunder yang beragam, termasuk alkaloid, kuinon, sterol, dan asam asetlenat brominasi. Senyawa tersebut menunjukkan bioaktivitas yang signifikan, seperti sitotoksitas, dan penghambatan enzim. Hasil dari penelusuran menunjukan beberapa spesies dari genus *Xestospongia* seperti *Xestospongia* sp, *Xestospongia* cf.vansoesti, *Xestospongia muta*, *Xestospongia testudinaria*, dan simbiosis antara *Xestospongia deweerdtiae*-*Plakortis halichondrioides* memiliki senyawa antikanker terhadap sel leukemia manusia line (K562), sel tumor manusia line (A549) dan (HL-60), sel kanker paru (H292), sel kanker kolorektal manusia line (HCT116), melanoma (A2058) dan sel kanker prostat (DU-145 DU-145), sel kanker pankreas manusia (PANC-1), sel kanker hati manusia (HepG-2), sel tumor otak manusia (Daoy), dan sel kanker serviks manusia (HeLa). Sehingga dapat disimpulkan bahwa beberapa spesies dari genus *Xestospongia* memiliki sifat sitotoksik terhadap 10 sel lini kanker.

Kata kunci: Spons, *Xestospongia*, Antikanker

ABSTRACT

Cancer is a disease characterized by uncontrolled cell growth and abnormal spread of cells. Cancer can be caused due to genetic damage both internally and externally. Research on sea sponges that are rich in metabolites is considered very promising for the discovery of bioactive natural products. The sponge genus *Xestospongia* is known to have a variety of secondary metabolites, including alkaloids, quinones, sterols, and brominated acetylene acids. These compounds show significant bioactivity, such as cytotoxicity, and enzyme inhibition. The results of tracing show several species of the *Xestospongia* genus such as *Xestospongia* sp, *Xestospongia* cf. vansoesti, *Xestospongia muta*, *Xestospongia testudinaria*, and symbiosis between *Xestospongia deweerdtiae*-*Plakortis halichondrioides* having anticancer compounds against human leukemia cells line (K562), human tumor cells line (A549) and (HL-60), lung cancer cells (H292), human colorectal cancer cell line (HCT116), melanoma (A2058) and prostate cancer cells (DU-145 DU-145), human pancreatic cancer cells (PANC-1), liver cancer cells humans (HepG-2), human brain tumor cells (Daoy), and human cervical cancer cells (HeLa). So it can be concluded that several species of the genus *Xestospongia* have cytotoxic properties against 10 cancer cell lines.

Keywords: Sponge, *Xestospongia*, Anticancer

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan penyebaran sel-sel secara abnormal. Kanker dapat disebabkan karena adanya kerusakan genetik baik secara internal, seperti hormon atau metabolisme nutrisi dalam sel, maupun faktor eksternal, seperti menggunakan tembakau (rokok), terpapar bahan kimia, dan paparan sinar matahari yang berlebihan (ACS, 2013).

Spons laut merupakan salah satu hewan tertua dan paling sederhana, yang tumbuh di setiap samudera (Sagar, *et al.*, 2010). Spons adalah metazoa diploblastik yang tidak memiliki jaringan atau organ yang sebenarnya. Spons sering dipelajari karena kekayaan metabolitnya, yang menampilkan aktivitas biologis (Gupta *et al.*, 2013). Spons laut telah dianggap sebagai kelompok organisme laut yang sangat menjanjikan untuk penemuan produk alami bioaktif (Perdicaris, *et al.*, 2013). Produk alami baru yang diisolasi dari spons laut meliputi sterol, terpen, terpenoid, makrolida, poliketon, glukosida, quinine, alkaloid, indol, asam lemak dan peptida (Mehbub, *et al.*, 2014, 2016; Ye, *et al.*, 2015). Pada tahun 1970-an penelitian mengenai kandungan metabolit

sekunder dalam spons genus *Xestospongia* (famili Petrosiidae) telah dilakukan di beberapa wilayah di seluruh dunia (Zhou, *et al.*, 2010).

Spons *Xestospongia* telah ditetapkan sebagai sumber yang kaya akan metabolit sekunder yang beragam, termasuk alkaloid, kuinon, sterol, dan asam asetilenat brominasi. Beberapa senyawa ini menunjukkan bioaktivitas yang signifikan, seperti sitotoksitas, penghambatan enzim, dan vasodilatasi (Zhou, *et al.*, 2010). Berkenaan dengan hal tersebut, maka review artikel ini akan membahas dan merangkum aktivitas antikanker dari spons genus *Xestospongia* yang bahasannya mencakup senyawa bioaktif dan sel target senyawa tersebut dari berbagai spesies *Xestospongia*.

POKOK BAHASAN

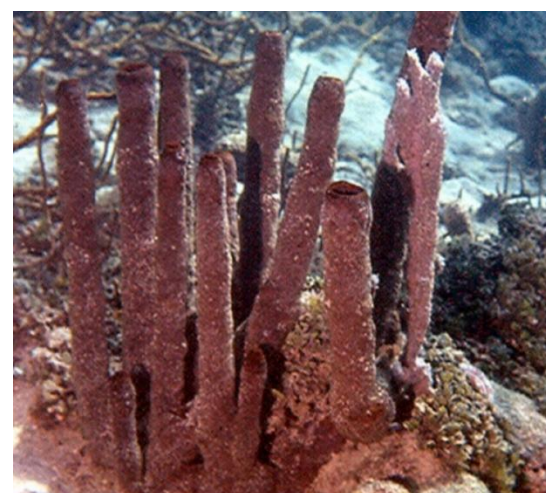
Pengamatan aktivitas antikanker spons genus *Xestospongia* telah cukup banyak dilakukan, namun belum semua spesies dari genus *Xestospongia* yang telah diteliti kandungan dan manfaatnya. Hasil penelitian tersebut telah dirangkum pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Toksisitas spons genus *Xestospongia*

Spesies	Kandungan Senyawa	Sel Target	Referensi
<i>Xestospongia</i> sp	Steroid (Aragusterol)	Sel leukemia manusia (K562) dengan IC ₅₀ sebesar 34,3 µM.	Cheng, <i>et al.</i> , 2016
	Alkaloid (Fennebricin A)	Sel tumor manusia (A549) dan (HL-60) dengan IC ₅₀ masing masing sebesar 6,2 dan 2,5 µM.	Huang, <i>et al.</i> , 2016

	Alkaloid (5-O-Acetyl-Renieramycin T)	Sel kanker paru (H292) dengan IC ₅₀ sebesar 0,66 µM.	Chantarawong, <i>et al.</i> , 2019
	Alkaloid (Renieramycin M)	Sel kanker kolorektal manusia (HCT116) dengan IC ₅₀ sebesar 0,5 µm/mL.	Santiago, <i>et al.</i> , 2019
<i>Xestospongia deweerdtiae-Plakortis halichondrioides</i>	Asam Plakortinic A dan B	Melanoma (A2058) dan Sel kanker prostat (DU-145 DU-145) dengan IC ₅₀ masing-masing sebesar 0,3 dan 0,5 µM.	Jiménez-Romero, <i>et al.</i> , 2017
<i>Xestospongia cf.vansoesti</i>	Alkaloid (Norsalsolinol)	Sel kanker serviks (HeLa) dengan IC ₅₀ sebesar 7 µg/mL.	Nagasawa, <i>et al.</i> , 2011
	Alkaloid (Salsolinol)	Sel kanker serviks (HeLa), Sel murine leukemia (L1210), dan sel adenokarsinoma paru-paru manusia (A549) dengan nilai IC ₅₀ masing-masing adalah 17 µg/ml, 8 µg/ml, dan 27 µg/mL.	Nagasawa, <i>et al.</i> , 2011
<i>Xestospongia muta</i>	Alkaloid indole (Manzamine C)	Sel kanker pankreas manusia (PANC-1) dengan IC ₅₀ sebesar 0,2 µg/mL.	Agustina, <i>et al.</i> , 2018
<i>Xestospongia testudinaria</i>	18-bromooctadeca-(9E,17E)-diene-7,15-dienoic acid	Sel kanker hati manusia (HepG-2), Sel tumor otak manusia (Daoy), dan Sel kanker serviks manusia (HeLa) dengan IC ₅₀ masing-masing sebesar 17,72; 15,72; dan 23,85µM.	El-Gamal, <i>et al.</i> , 2016

Xestospongia sp



Gambar 1. Spons *Xestospongia sp*.

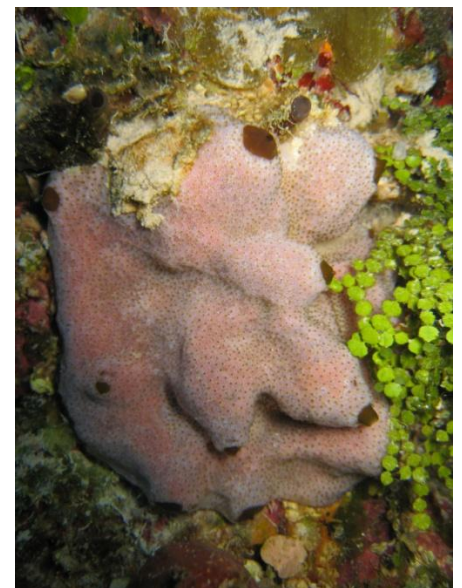
(Sheppard, 2019)

Spesies *Xestospongia sp* yang berada di lautan karibia berbentuk seperti bebatuan keras yang berkoloni, berwarna coklat tua, memiliki tabung yang bisa setinggi 1 m. Di Karibia Utara, dasar spons membentuk massa yang mengisi celah dan lubang karang yang menjadi tempat timbulnya beberapa tabung pendek (Sheppard, 2019).

Pada spesies *Xestospongia sp* didapatkan efek penghambatan dari kandungan steroid (Aragusterol) terhadap sel leukemia manusia line K562 dengan nilai IC_{50} sebesar 34,3 μ M. Kandungan tersebut diujikan aktivitas antikankernya menggunakan metode MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) -2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) dengan menggunakan adriamycin sebagai kontrol positif (Cheng, *et al.*, 2016). Selain itu, spesies ini memiliki kandungan alkaloid (Fennebricin A) yang menunjukkan adanya aktivitas anticancer dengan adanya penghambatan pertumbuhan terhadap sel tumor manusia line A549 dan HL-60 dengan nilai IC_{50} masing-masing 6,2 dan 2,5 μ m. Kandungan tersebut diujikan aktivitas antikankernya menggunakan metode sulforhodamine B (SRB) dan MTT menggunakan Adriamycin sebagai kontrol positif dengan nilai IC_{50} masing-masing 6,2 dan 2,5 μ m pada sel kanker A549 dan HL-60 (Huang, *et al.*, 2016). Spesies ini juga memiliki kandungan alkaloid (5-O-Acetyl-Renieramycin T) yang menunjukkan bahwa O-asetil RT dapat menurunkan viabilitas sel dan meningkatkan sel apoptosis serta dapat menekan ekspresi penanda CSC dalam sel

kanker paru manusia H292 dengan IC_{50} sebesar 0,66 μ M (Chantarawong, *et al.*, 2019). Kandungan alkaloid (Renieramycin M) menunjukkan aktivitas antikanker dengan menurunkan viabilitas sel dan menghambat proliferative sel kanker kolorektal manusia line HCT116 dengan konsentrasi pengujian 0,5 μ g/mL. Kandungan tersebut diujikan aktivitas antikankernya menggunakan metode modifikasi dari uji kolorimetri berbasis MTT (Santiago, *et al.*, 2019).

Simbiosis antara *Xestospongia deweerdtiae*- *Plakortis halichondrioides*



Gambar 2. Spons *Xestospongia deweerdtiae* (Zea, *et al.*, 2014)

Xestospongia deweerdtiae di Bahama berbentuk seperti kerak tipis berwarna lembayung muda dan dapat ditemukan hidup di atas spons genus *Plakortis* salah satunya pada spesies *Plakortis halichondrioides*. Simbiosis antara spesies *Xestospongia deweerdtiae* dan *Plakortis halichondrioides*

banyak terjadi. Spesies *Xestospongia deweerdtiae* sering tumbuh sebagai lapisan tipis jaringan di atas spons Plakortis dan membentuk saluran dalam (0,1–1 cm) yang dapat memberikan manfaat dengan memfasilitasi transportasi air yang lebih efisien melalui jaringan Plakortis yang padat (Vicente, *et al.*, 2014). Hasil dari asosiasi ini dapat menghasilkan kandungan campuran asam plakortinic A dan B yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel melanoma A2058 dan sel kanker prostat DU-145 dengan nilai IC_{50} masing-masing 0,3 dan 0,5 μ M. Kandungan tersebut diujikan aktivitas antikankernya menggunakan metode uji MTS (Jiménez-Romero, *et al.*, 2017).

Xestospongia cf. vansoesti

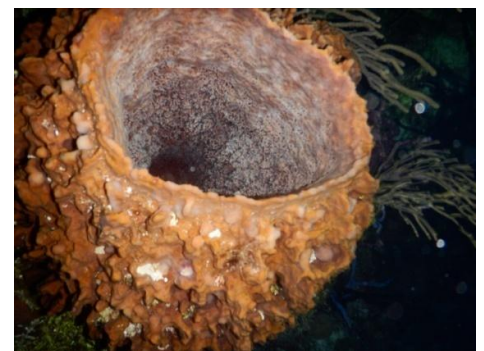


Gambar 3. Spons *Xestospongia cf.vansoesti*
(Denis, *et al.*, 2019)

Pada spesies *Xestospongia cf.vansoesti* didapatkan efek sitotoksik dari kandungan Alkaloid (Salsolinol dan Norsalsolinol) sel kanker serviks HeLa dengan nilai IC_{50} masing-masing 17 μ g/ml dan 7 μ g/ml. Selain itu, kandungan alkaloid (Salsolinol) pun mempunyai aktivitas antikanker pada sel murine leukemia (L1210) dan sel

adenokarsinoma paru-paru manusia line A549 dengan nilai IC_{50} masing-masing adalah 8 μ g/ml dan 27 μ g/ml. Kandungan tersebut diujikan aktivitas antikankernya menggunakan MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) (Nagasawa, *et al.*, 2011).

Xestospongia muta



Gambar 4. Spons *Xestospongia muta*
(GBIF, 2017)

Xestospongia muta di Karibia merupakan spons terbesar dari ordo Haplosclerida, memiliki ukuran yang dapat mencapai 2,4 meter. Spons ini memiliki penampilan yang besar, tegak, berbentuk seperti tong (Swierts, *et al.*, 2013).

Pada spesies *Xestospongia muta* didapatkan efek sitotoksik dari kandungan Alkaloid indole (Manzamine C) terhadap sel kanker pankreas manusia (PANC-1). Hasil uji sitotoksik spesies *Xestospongia muta* menunjukkan bahwa tingkat viabilitas sel PANC-1 memiliki perbedaan dalam medium glukosa umum dan medium defisiensi glukosa. Pengamatan efek sitotoksik menggunakan proliferasi sel yang terdeteksi oleh reagen kolorimetri WST-8. Berdasarkan nilai IC_{50}

menunjukkan perbedaan viabilitas dalam medium glukosa umum dan medium defisiensi glukosa. Senyawa aktif memiliki aktivitas anti-proliferasi pada media kekurangan glukosa dengan nilai IC_{50} sebesar 0,2 $\mu\text{g/mL}$ tetapi tidak menunjukkan aktivitas dalam medium glukosa umum (Agustina, *et al.*, 2018).

Xestospongia testudinaria



Gambar 5. Spons *Xestospongia testudinaria*
(Swierts, *et al.*, 2013)

Spesies ini dapat ditemukan di Filipina, Australia, Samudra Hindia bagian barat dan tengah, Indonesia, Malaya dan Kaledonia Baru. Spesies memiliki morfologi yang mirip dengan spesies *Xestospongia muta*, berbentuk seperti vas dan memiliki rongga. Bagian dalam rongga memiliki tekstur yang tidak rata dan kasar sedangkan bagian luar teksturnya lebih halus dan bergelombang. Spons ini mempunyai diameter mulai dari 10 hingga 20 cm, dan tingginya sekitar 10 hingga 20 cm dan berwarna merah marun sampai merah muda, dengan pinggiran berwarna putih pucat (Cheng, *et al.*, 2008; Swierts, *et al.*, 2013).

Pada penelitian yang dilakukan oleh El-Gamal, *et al.*, (2016) spesies *Xestospongia testudinaria* memiliki kandungan 18-bromo-octadeca-(9E,17E)-diene-7,15-diyonoic acid yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker hati manusia (HepG-2), sel tumor otak manusia (Daoy), dan sel kanker serviks manusia (HeLa) dengan nilai IC_{50} masing-masing 17,72; 15,72; dan 23,85 μM . Kandungan tersebut diujikan aktivitas sitotoksiknya menggunakan metode MTT.

KESIMPULAN

Beberapa jenis spons genus *Xestospongia* seperti *Xestospongia* sp, *Xestospongia* cf. *vansoesti*, *Xestospongia muta*, *Xestospongia testudinaria*, dan simbiosis antara *Xestospongia deweerdtae*-*Plakortis halichondrioides* diketahui memiliki aktivitas sitotoksik yang memiliki potensi sebagai antikanker dan antitumor.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, S., Karina, S., Kurnianda, V., Rahmi, R., & Khairunnisa, K. 2018. Manzamine C, an alkaloid indole as an inhibitor of the cancer cells adapted to nutrient starvation, from an Indonesian marine sponge of *Xestospongia muta*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 216, No. 1, p. 012006). IOP Publishing.
- American Cancer Society. 2013. *Cancer facts & figures 2015*. American Cancer Society Atlanta
- Chantarawong, W., Chamni, S., Suwanborirux, K., Saito, N., & Chanvorachote, P. 2019. 5-O-Acetyl-Renieramycin T from Blue Sponge *Xestospongia* sp.

- Induces Lung Cancer Stem Cell Apoptosis. *Marine drugs*, 17(2), 109.
- Cheng, L. S., deVoogd, N., and Siang, T. K. 2008. *A Guide to Sponges of Singapore*. Singapore Science Centre.
- Cheng, Z., Liu, D., de Voogd, N. J., Proksch, P., & Lin, W. 2016. New Sterol Derivatives from the Marine Sponge *Xestospongia* sp. *Helvetica Chimica Acta*, 99(8), 588-596.
- Denis, V., Jay-HO, M., Vicky, Y. T. L., and Yeng, S. U. 2019. Functional Reef Ecology Lab: Diversity of Coral Communities in Taiwan. Tersedia online di www.dipintothereef.com [diakses pada 20 Juni 2019]
- El-Gamal, A., Al-Massarani, S., Shaala, L., Alahdald, A., Al-Said, M., Ashour, A., & Youssef, D. (2016). Cytotoxic compounds from the Saudi Red Sea sponge *Xestospongia testudinaria*. *Marine drugs*, 14(5), 82.
- GBIF Secretariat. 2017.. *Xestospongia muta* (Schmidt, 1870) GBIF Backbone Taxonomy. Tersedia online di <https://doi.org/10.15468/39omei> [diakses pada 20 juni 2019]
- Gupta, A. P., Pandotra, P., Sharma, R., Kushwaha, M., & Gupta, S. 2013. Marine resource: A promising future for anticancer drugs. In *Studies in Natural Products Chemistry* Vol. 40, pp. 229-325. Elsevier.
- Huang, R. Y., Chen, W. T., Kurtán, T., Mándi, A., Ding, J., Li, J., & Guo, Y. W. 2016. Bioactive isoquinolinequinone alkaloids from the South China Sea nudibranch *Jorunna funebris* and its sponge-prey *Xestospongia* sp. *Future medicinal chemistry*, 8(1), 17-27.
- Jiménez-Romero, C., Rodríguez, A. D., & Nam, S. 2017. Plakortinic Acids A and B: Cytotoxic Cycloperoxides with a Bicyclo [4.2. 0] octene Unit from Sponges of the Genera Plakortis and *Xestospongia*. *Organic letters*, 19(6), 1486-1489.
- Mehbub MF, Lei J, Franco C, Zhang W. 2014. Marine sponge derived natural products between 2001 and 2010: trends and opportunities for discovery of bioactives. *Mar drugs*, 12:4539–4577.
- Mehbub MF, Perkins MV, Zhang W, Franco CMM. 2016. New marine natural products from sponges (Porifera) of the order Dictyoceratida (2001 to 2012); a promising source for drug discovery, exploration and future prospects. *Biotechnol Adv*, 34:473–491.
- Nagasawa, Y., Ueoka, R., Yamanokuchi, R., Horiuchi, N., Ikeda, T., Rotinsulu, H., & Hirota, H. (2011). Isolation of salsolinol, a tetrahydroisoquinoline alkaloid, from the marine sponge *Xestospongia* cf. *vanososti* as a proteasome inhibitor. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 59(2), 287-290.
- Perdicaris S, Vlachogianni T, Valavanidis A. 2013. Bioactive natural substances from marine sponges: new developments and prospects for future pharmaceuticals. *Nat Prod Chem Res* 1:1–8.
- Sagar, S., Kaur, M., & Minneman, K. P. 2010. Antiviral lead compounds from marine sponges. *Marine Drugs*, 8(10), 2619-2638.
- Santiago, V. S., Manzano, G. G., Clairecynth, C. Y., Aliño, P. M., & Salvador-Reyes, L. A. 2019. Mariculture potential of renieramycin-producing Philippine blue sponge *Xestospongia* sp.(Porifera: Haplosclerida). *Aquaculture*, 502, 356-364.
- Sheppard, C. 2019. A Guide to Caribbean Corals, Octocorals and Sponges Tersedia online di <https://coralpedia.bio.warwick.ac.uk> [diakses pada 20 Juni 2019]
- Swierts, T., Peijnenburg, K. T., de Leeuw, C., Cleary, D. F., Hörnlein, C., Setiawan, E., & de Voogd, N. J. 2013. Lock, stock and two different barrels:

- comparing the genetic composition of morphotypes of the Indo-Pacific sponge *Xestospongia testudinaria*. *PloS one*, 8(9), e74396.
- Vicente, J., Zea, S., Powell, R. J., Pawlik, J. R., & Hill, R. T. 2014. New epizooic symbioses between sponges of the genera *Plakortis* and *Xestospongia* in cryptic habitats of the Caribbean. *Marine biology*, 161(12), 2803-2818.
- Ye J, Zhou F, Al-Kareef AM, Wang H. 2015. Anticancer agents from marine sponges. *J Asian Nat Prod Res* 17:64–88.
- Zea, S., Henkel, T.P., and Pawlik, J.R. 2014. The Sponge Guide: a picture guide to Caribbean sponges. 3rd Edition. Tersedia online di www.spongeguide.org. [diakses pada 20 Juni 2019]
- Zhou, X., Xu, T., Yang, X. W., Huang, R., Yang, B., Tang, L., & Liu, Y. 2010. Chemical and biological aspects of marine sponges of the genus *Xestospongia*. *Chemistry & Biodiversity*, 7(9), 2201-2227.