

## POTENSI AKTIVITAS FARMAKOLOGIS SPONS LAUT GENUS NEOPETROSIA

Indah Pertiwi, Yuni Elsa Hadisaputri

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran Jl. Raya Bandung Sumedang km.21 Jatinangor 45363

Email korespondensi: [indah16008@mail.unpad.ac.id](mailto:indah16008@mail.unpad.ac.id)

Diserahkan 08/07/2019, diterima 29/01/2020

### ABSTRAK

Berbagai jenis penyakit semakin banyak menyerang manusia sehingga manusia menghadapi tantangan untuk selalu mencari senyawa-senyawa baru dalam mempersiapkan kebutuhan obat yang selalu bertambah. Berbagai penelitian telah menunjukkan aktivitas farmakologis dari metabolit sekunder yang dihasilkan dari sumber daya di darat tetapi senyawa – senyawa dengan potensi aktivitas farmakologis juga dapat diperoleh dari sumber daya di laut yang memiliki lebih banyak keanekaragaman hayati. Oleh karena itu, dilakukan berbagai penelitian mengenai biota laut terutama spons laut untuk menemukan senyawa – senyawa metabolit sekunder yang dapat berpotensi memiliki aktivitas farmakologis. Review artikel ini merupakan pencarian studi pustaka mengenai potensi aktivitas farmakologis dari *Neopetrosia exigua*, *Neopetrosia proxima*, *Neopetrosia chaliniformis*, dan *Neopetrosia rosariensis*. Pada artikel ini dijelaskan bahwa beberapa spesies ini memiliki potensi aktivitas sebagai antiinflamasi, antimalaria, antioksidan, antikanker, dan antimikroba yang dihasilkan dari metabolit sekunder spons tersebut.

**Kata Kunci:** Spons, *Neopetrosia*, Metabolit.

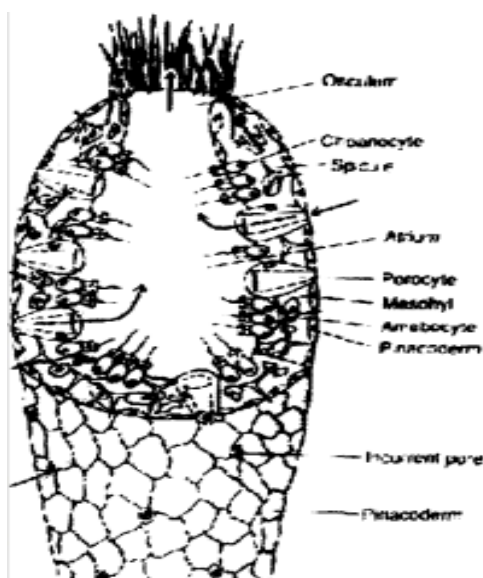
### ABSTRACT

Various types of diseases are increasingly attacking humans so humans struggle to always looking for new compound of drugs. Various studies have shown the pharmacological activity of secondary metabolites produced from resources on land but compounds with potential pharmacological activity can also be obtained from resources in the sea that have more biodiversity. Therefore various studies on marine biota especially marine sponges are conducted to find secondary metabolites that could be possessed of having pharmacological activity. The review of this article comes from literatures study of the potential pharmacological activities of *Neopetrosia exigua*, *Neopetrosia proxima*, *Neopetrosia chaliniformis*, and *Neopetrosia rosariensis*. This article explains that some of these species have potential activities as anti-inflammatory, antimalarial, antioxidant, anticancer, and antimicrobial from the sponge's secondary metabolites.

**Keywords:** Sponges, *Neopetrosia*, Metabolites.

## Pendahuluan

Spons laut berkontribusi pada pemeliharaan keanekaragaman hayati di laut dengan menyediakan tempat tinggal dan makanan untuk sejumlah *invertebrata* (Beepat *et al.*, 2015). *Makroinvertebrata* paling umum yang tinggal di dalam spons laut diantaranya adalah *polychaetes*, *amphipods*, dan *molusca* (Schejter *et al.*, 2012).



**Gambar 1.** Struktur Sel Spons Laut (Barnes, 1987)

Spons memiliki bentuk morfologi berbentuk tabung, tidak beraturan, bercabang serta dapat memiliki pori di permukaan dindingnya yang tipis. Spons biasanya melekat pada dasar laut dan terumbu karang (Romimohtarto & Juwana, 2001).

Spons laut yang berasal dari genus *Neopetrosia* memiliki berbagai metabolit

sekunder dengan struktur kimia yang berbeda dan memiliki aktivitas biologis yang bermacam-macam (Blunt, 2015).

## Klasifikasi

|         |                |
|---------|----------------|
| Kingdom | : Animalia     |
| Filum   | : Porifera     |
| Kelas   | : Demospongiae |
| Famili  | : Petrosiidae  |
| Genus   | : Neopetrosia  |

(Lim, 2008)

Genus ini memiliki sekitar 27 spesies yang banyak tersebar di Samudera Hindia, Samudra Atlantik (Laut Karibia) dan Samudera Pasifik. Spons laut genus ini sangat bermanfaat bagi penemuan dan pengembangan produk obat baru karena adanya berbagai jenis senyawa dengan variabel bioaktivitas. Genus ini mengandung lebih dari 85 senyawa termasuk alkaloid, kuinon, sterol dan terpenoid (Qaralleh, 2016).

## Bahan dan Metode

Review jurnal ini dibuat berdasarkan sejumlah data primer yang telah dikumpulkan oleh peneliti baik berupa buku dan jurnal. Aplikasi online seperti NCBI, Google Scholar serta Google digunakan untuk mencari sumber informasi. Penelusuran gogle dilakukan dengan mencari kata kunci berupa “Neopetrosia”, “Potential Activity”. Sehingga pada review ini digunakan sebanyak 24 jurnal dan 4 buku .

**Tabel 1.** Aktivitas Kandungan Kimia dan Bioaktivitas Spons Laut Genus *Neopetrosia*

| No. | Spesies                          | Kandungan Kimia                                      | Bio Aktivitas                                                                                                 | Referensi                         |
|-----|----------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|     |                                  | Exiguamin A                                          | Penghambat indoleamine-2, 3-dioxygenase (IDO), Ki = 210 nM                                                    | (Brastianos <i>et al.</i> , 2006) |
| 1.  | <i>Neopetrosia exigua</i>        | Senyawa metabolit terdapat pada fraksi n-BuOH        | Anti jamur: 111 µg/ml ( <i>Candida albicans</i> )<br>Antibakteri: >37 µg /mL ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) | (Majali <i>et al.</i> , 2015)     |
|     |                                  | Araguspongin C                                       | Antifouling dengan nilai EC <sub>50</sub> = 6,6 µg/mL dan LC <sub>50</sub> = 18 µg/mL.                        | (Limna Mol <i>et al.</i> , 2010)  |
| 2.  | <i>Neopetrosia proxima</i>       | Neopetrosiamine A                                    | Antimalaria dengan nilai IC <sub>50</sub> sebesar 2,3 µM.                                                     | (Wei <i>et al.</i> , 2010)        |
| 3.  | <i>Neopetrosia chaliniformis</i> | Araguspongin C dan D                                 | <i>Ichthyotoxic</i> , LC <sub>50</sub> :<br>- 4,3 µg/ml (48 jam hpf)<br>- 3,6 µg/ml (72 jam hpf )             | (Hanif <i>et al.</i> , 2018)      |
| 4.  | <i>Neopetrosia rosariensis</i>   | Senyawa metabolit terdapat pada fraksi diklorometana | Antiinflamasi dengan dosis 25 ug/mL.                                                                          | (Winder <i>et al.</i> , 2011)     |

## Hasil dan Pembahasan

### *Neopetrosia exigua*



**Gambar 2.** *Neopetrosia exigua*

Spesies ini banyak tersebar di Perairan Singapura, Papua Nugini serta Samudera Hindia (Qaralleh, 2016). Spesies ini membentuk kerak yang keras, tebal, nodul, permukaan halus, menunjukkan pola retikulat yang tidak teratur dibentuk oleh area pori, oscules diukur dalam kisaran diameter 1-5 mm serta memiliki warna coklat kelabu pucat dalam kondisi kering (Setiawan, 2018). Keberadaan *Neopetrosia exigua* di dalam perairan juga dapat dijadikan sebagai indikator biologis bahwa perairan tersebut bebas dari polusi (Sankar *et al.*, 2016).

*Neopetrosia proxima*



**Gambar 3.** *Neopetrosia proxima*

Spesies ini banyak ditemukan di Laut Karibia dan Samudera Atlantik Utara (Qaralleh, 2016). Spesies ini memiliki bentuk pipih atau silindris, tunggal, bercabang, tegak serta berwarna kuning, merah, hijau, dan ungu (Duchassaing dan Michelotti, 1864).

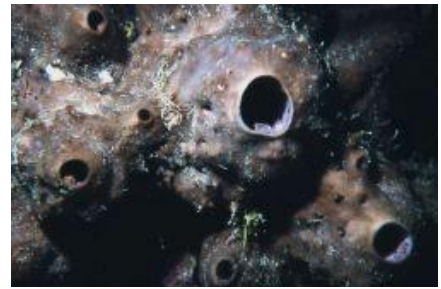
*Neopetrosia chaliniformis*



**Gambar 4.** *Neopetrosia chaliniformis*

*Neopetrosia chaliniformis* banyak tersebar di Indonesia (Qaralleh, 2016). *Neopetrosia chaliniformis* sering ditemukan dalam bentuk seperti piring dengan cabang. Spesies ini mempunyai bentuk yang rapuh sehingga sulit disentuh dan berwarna kecoklatan serta coklat muda apabila berada dalam alkohol (Setiawan, 2018).

*Neopetrosia rosariensis*



**Gambar 5.** *Neopetrosia rosariensis*

*Neopetrosia rosariensis* ini banyak ditemukan di Bahama, Colombia, dan Panama. Spesies ini berbentuk tabung, bercabang, bertekstur keras, serta berwarna coklat gelap hingga hitam (Zea & Rutzler, 1983).

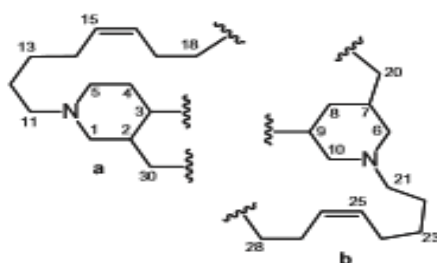
Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh spesies-spesies ini sangat beragam, sehingga telah banyak dilakukan penelitian yang menunjukkan bahwa spesies - spesies ini mempunyai berbagai macam potensi aktivitas farmakologis.

**Antimalaria**

Aktivitas anti malaria yang dimiliki oleh *Neopetrosia exigua* diuji menggunakan metode *chemosupression*, tes profilaktif, dan *Rane's test* pada mencit dari galur ICR (Abdillah *et al.*, 2013). *Rane's test* merupakan uji yang dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan kuratif ekstrak kandidat pada infeksi, uji ini biasanya digunakan untuk skrining obat antimalaria (Okokon *et al.*, 2005). Sehingga berdasarkan pengujian tersebut didapatkan bahwa penggunaan ekstrak *Neopetrosia exigua* secara oral dengan dosis 400 mg/kg dan 200 mg/kg dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* lebih dari 50%. Sehingga dapat mengindikasikan bahwa *Neopetrosia exigua* dapat dijadikan senyawa *lead* bagi anti plasmodial meskipun *Plasmodium*

*berghei* dan *Plasmodium* yang menyerang manusia memiliki perbedaan (Abdillah *et al.*, 2013).

Pada penelitian lain yang dilakukan (Wei *et al.*, 2010) bahwa senyawa neopetrosiamine A yang diisolasi dari *Neopetrosia proxima* juga menunjukkan aktivitas antiplasmodial pada *Plasmodium falciparum* dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 2,3  $\mu$ M.



**Gambar 6.** Struktur a dan b dari neopetrosiamine A

### Antioksidan

Ekstrak metanol *Neopetrosia exigua* memiliki aktivitas penangkalan radikal moderat dengan pengujian menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 300,9 (Aktas *et al.*, 2013). Namun ekstrak *methanol Neopetrosia exigua* lebih menunjukkan aktivitas moderat terhadap ABTS (2,2-azinobis-3-etil benzothiazolin-asam sulfonat) dengan nilai  $IC_{50}$  208,3 (Utkina, 2013).

Uji DPPH mampu mengukur aktivitas antioksidan dengan melihat kemampuan suatu senyawa dalam mendonorkan atom hidrogen sedangkan pada uji ABTS kemampuan senyawa untuk mendonorkan radikal proton dan

kemampuan senyawa untuk menstabilkan radikal bebas (Chu *et al.*, 2002).

### Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi dalam model ekstrak dan fraksi pada edema paha yang diinduksi karagenan diperoleh dari dua spesies spons laut milik genus *Neopetrosia* yang dikumpulkan di Karibia Kolombia yaitu *Neopetrosia rosariensis* dan *Neopetrosia proxima*. Aktivitas anti inflamasi ini lebih besar pada *Neopetrosia rosariensis* dengan metabolit aktif di semua fraksi, terutama di fraksi diklorometana. Efek dari fraksi ini melibatkan penghambatan pelepasan mediator inflamasi NO, TNF- $\alpha$  dan PGE2 yang merupakan target molekuler penting yang mungkin berkontribusi signifikan terhadap aktivitas antiinflamasi *in vivo* (Franco *et al.*, 2012).

Ekstrak *Neopetrosia rosariensis* (pelarut *methanol* total dan parsial) menunjukkan aksi penghambatan pelepasan myeloperoxidase, sedangkan pada ekstrak *Neopetrosia rosariensis* dengan pelarut heksana dan diklorometana parsial menunjukkan penghambatan aktivitas elastase dengan konsentrasi 10 dan 25  $\mu$ g/mL, sehingga memungkinkan menjadikan ekstrak ini sebagai agen potensial sebagai antiinflamasi (Lengua *et al.*, 2014). Myeloperoxidase (MPO) terlibat dalam penyakit radang akut dan kronis dan peningkatan ekspresi Myeloperoxidase pada tikus dan hati manusia yang rusak adalah karena direkrut oleh NG positif elastase (Amanzada *et al.*, 2011).

### Antimikroba

Metabolit antimikroba sangat berlimpah di biomassa spons. Ekstrak biomassa *Neopetrosia exigua* menunjukkan aktivitas antimikroba yang potensial dengan memiliki lebih dari satu metabolit aktif. Fraksi n-heksana, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dan n-BuOH didapatkan dengan teknik kromatografi yang berbeda untuk mengisolasi metabolit aktifnya. Fraksi *Neopetrosia exigua* yang dievaluasi menggunakan metode difusi cakram dan mikrodilusi telah menunjukkan adanya aktivitas antimikroba dari fraksi *Neopetrosia exigua* (Majali *et al.*, 2015).

### Antikanker

Ekstrak *Neopetrosia proxima* memperlihatkan aktivitas sitotoksik yang memblok ikatan  $\beta$ -catenin dan Tcf4 yang mana ikatan ini merupakan pendukung terjadinya proliferasi sel. Ekstrak *Neopetrosia proxima* juga menunjukkan aktivitas sitotoksik pada PANC-1 pancreatic carcinoma dan sel tumor DLD-1 colon carcinoma (Winder *et al.*, 2011).

### Antimitotik

Fraksi aktif yang mengandung molekul araguspongin terbukti memiliki efek *ichthyotoxicity* termasuk efek teratogenik terhadap embrio ikan zebra, yang dapat digunakan sebagai agen antimitotik dan kemoekologi. Hal ini merupakan pembuktian bahwa araguspongines C dan D yang diisolasi dari *Neopetrosia chaliniformis* memiliki aktivitas biologis baru dari fraksi aktif terhadap embrio ikan zebra (*Danio rerio*) (Hanif *et al.*, 2018).

### Simbiosis Neopetrosia dengan Jamur

Neopetrosia tidak hanya mengandung berbagai metabolit yang berpotensi mempunyai aktivitas farmakologis, bahkan jamur yang bersimbiosis dengan spons ini memiliki potensi aktivitas farmakologis.

Jamur simbiotik dari spons laut *Neopetrosia chaliniformis* yaitu *Penicillium sp.* dan *Aspergillus niger* merupakan isolat jamur yang paling potensial untuk menghasilkan senyawa antikanker dan antibakteri. Hal ini diduga karena adanya metabolit sekunder steroid dan terpenoid yang dapat menghadirkan aktivitas sitotoksik dan aktivitas antibakteri (Handayani & Artasasta, 2017). Senyawa sitotoksik setidaknya harus menunjukkan selektivitas terhadap sel normal dan kanker, memiliki aktivitas melawan *multidrug-resisten* (MDR), dan menunjukkan mekanisme kematian sel melalui penghambatan non-apoptosis untuk menjadi agen antikanker potensial (Gomes *et al.*, 2015).

### Simpulan

Beberapa spesies dari genus *Neopetrosia* yaitu *Neopetrosia exigua*, *Neopetrosia proxima*, *Neopetrosia chaliniformis*, *Neopetrosia rosariensis* mengandung banyak metabolit sekunder yang sangat berpotensi untuk menjadi agen antiinflamasi, antimalaria, antimitotik, antioksidan, dan antikanker. Sehingga spesies-

spesies ini memiliki potensi untuk dikembangkan lebih jauh agar menghasilkan efek farmakologis untuk pengobatan.

### Ucapan Terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak terkait yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan ulasan artikel ini.

### Daftar Pustaka

- Abdillah, S., Ahmad, R. W., Muzaki, F. K., & Noor, N. M. (2013). Antimalaria Activity of *Neopetrosia exigua* Extract in Mice. *Journal of Phamacy Research*, 6 (799-803).
- Aktas , N., Genc , Y., Gozcelioglu , B., & Konuklugil, . (2013). Radical Savenging Effect of Different Marine Sponges From Mediterranean Coasts. *Records of Natural Products*, 7(2),96-104.
- Amanzada, A., Malik, I., Nischwitz, M., Sultan, S., Naz, N., & Ramadori, G. (2011). Myeloperoxidase and Elastase are Only Expressed by in Normal and Inflamed Liver. *Histochem Cell Bio*, 135(3):305-315.
- Barnes, R. (1987). *Intervertebrata Zoology Fifth Edition*. London: Saunders College Publishing.
- Beepat, S., Appadoo, C., Marie, D. E., Paula, J. P., Cinar, M. E., & Sivakumar, K. (2015). Macrofauna Associated with the Sponge *Neopetrosia exigua* (Kirkpatrick, 1900) in Mauritius. *Western Indian Ocean J. Mar. Sci*, Vol. 13. No. 2, pp. 133 - 142.
- Blunt , J., Copp , B., Keyzers RA, R., Munro , M., & Prinsep . (2015). Marine Natural Products. *Nat Prod Rep*, 32(2):116-211.
- Brastianos, H., Vottero, E., Patrick, B., Van, S. R., Matainaho, T., Mauk, A., & Andersen, R. (2006). Exiguamine A, an Indoleamine-2,3-Dioxygenase (IDO) Inhibitor Isolated from The Marine Sponge *Neopetrosia exigua*. *J.Am.Chem.Soc*, 128((50)), 16046-16047.
- Chu, Y. H., Chang, C. L., & Hsu, H. F. (2000). Flavonoid Content of Several Vegetables and Their Antioxidant Activity . *Journal of the Science of Food Agriculture*, 80, 561-566 .
- Duchassaing, & Michelotti. (1864). *The Sponge Guide A Picture Guide to Carribean Sponges*. Columbia: University Nacional de Colombia.
- Franco, L., Macareno , J., Ocampo, Y., Pajaro, I. B., & Gaitan, R. (2012). Marine Sponges of The Genus *Neopetrosia* with Anti-Inflammatory. *Latin American Journal of Pharmacy*, 31(7), 976-983.
- Gomes, N., Lefranc, F., Kijjoa, A., & Kiss, R. (2015). Can Some Marine-Derived Fungal Metabolites Become Actual Anticancer Agents? *Marine Drugs*, 13(6), 3950-3991.
- Handayani, D., & Artasasta, M. A. (2017). Antibacterial and Cytotoxic Activities Screening of Symbiotic Fungi Extract Isolated from Marine Sponge *Neopetrosia chaliniformis* AR-01. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(05), 066-069.
- Hanif, N., Ardianti, R., Ahmadi, P., Setiawan, A., Mohamad, K., De Voogd, N. J., . . . Tanaka, J. (2018). Ichthyotoxic Principles Against Zebrafish Embryos from The Indonesian Marine Sponge *Neopetrosia chaliniformis*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* , Vol. 8(08), pp 044-048,.
- Lengua, M. D., Ibarra, R. G., & DuráN, L. (2014). Effects of Extracts from *Neopetrosia rosariensis* on Myeloperoxidase and on Elastase by Using The Neutrophil Model. *Rev Cubana Farm*, 48(1), 146-155.
- Lim, S.C.; De Voogd, N.J.; Tan, K.S. 2008. *A guide to sponges of Singapore*. Science Centre Singapore, Pp. 1-173.
- Limna Mol, V., Raveendran, T., Abhilash, T., & Parameswaran, P. (2010). Inhibitory Effect of Indian Sponge Extracts on Bacterial Strains and Larval Settlement of The Barnacle , *Balanus Amphitrite*. *Int Biodeter Biodegr*, 64, 506-510.



- Majali, I., Qaralleh, H. N., Idid, S. Z., Saad, S., Susanti, D., & Althunibat, O. Y. (2015). Potential Antimicrobial Activity of Marine Sponge *Neopetrosia exigua*. *Journal of Basic and Applied Research*, 1(1):1-13.
- Morinaka, B. I., & Molinski, T. F. (2011). Xestoproxamines A–C from *Neopetrosia proxima*. Assignment of Absolute Stereostructure of bis-Piperidine Alkaloids by Integrated Degradation-CD Analysis. *J.Nat.Prod*, 74(3):430-440.
- Okokon, J., Ofodum, K., Ajibessin, K., Danladi, B., & Gamanil, K. (2005). Pharmacological Screening and Evaluation of Antiplasmodial Activity of *Croton Zambesicus* Against *Plasmodium berghei* in Mice. *Ind J Pharmacol*, 379(243), 243-246.
- Qaralleh, H. (2016). Chemical and Bioactive Diversities of The Marine Sponge *Neopetrosia*. *Bangladesh J Pharmacol*, 11, 433-452.
- Romimohtarto, K., & Juwana, S. (2001). *Biologi Laut : Ilmu Pengetahuan Tentang Biota Laut*. Jakarta: Djambatan.
- Sankar, R. K., Chadha, N., Roy, S. D., Sawant, P. B., Saharan, N., & Krishnan, P. (2016). Marine Sponges as Biological Indicator of Oligotrophic Andaman Waters. *Internasional Journal of Geo-Marine Sciences*, 45(2), 338-341.
- Scheiter, L., Chiesa, I., Doti, B., & Bremec, C. (2012). Mycale (*Aegogropila*) *magellanica* (Porifera: Demospongiae) in the Southwestern Atlantic Ocean: Endobiotic Fauna and New Distributional Information. *Scientia Marina*, 76(4):753-76.
- Setiawan, E., Erpenbeck, D., Worheide, G., & Voogd, N. D. (2018). Bearing The Wrong Identity: A Case Study of An Indo-Pacific Common Shallow Water Sponge of The Genus *Neopetrosia* (Haplosclerida; Petrosiidae). *Zootaxa*, 01: 043.
- Utkina, N. (2013). Antioxidant Activity of Zyzzyanones and Makaluvamines from The Marine Sponge *Zyzzya fuliginosa*. *Natural Product Communication*, 8(11), 1551-1552.
- Wei, X., Nieves, K., & Rodriguez, A. D. (2010). Neopetrosiamine A, biologically Active bis-piperidine Alkaloid from The Caribbean Sea Sponge *Neopetrosia proxima*. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*, 5905-5908.
- Winder, P. L., Baker, H., Linley, P., Guzman, E. A., Pomponi, S. A., Diaz, M., . . . Wright, A. E. (2011). Neopetrosiquinones A and B, Sesquiterpene Benzoquinones Isolated From The Deep-Water Sponge *Neopetrosia cf. proxima*. *Bioorganic & Medical Chemistry*, 19 6599-6603.
- Zea, S., & Rutzler, K. (1983). A New Species of *Xestospongia* (Porifera, Demospongiae) from The Colombian Caribbean. *Caldasia*, 10: 817-831.