

METABOLIT SEKUNDER DARI BIOTA LAUT

Susi Kusumaningrum

Pusat Teknologi Farmasi dan Medika BPPT

Jl. MH Thamrin No.8 Jakarta 10340

PENDAHULUAN

Wilayah laut yang menutupi permukaan bumi luasnya sekitar $3,61 \times 10^8 \text{ km}^2$ dengan kedalaman rata-rata 3800 m yang di dalamnya hidup berbagai biota seperti tumbuhan, hewan dan mikroba laut. Mikroba laut merupakan suatu kelompok biota laut yang mampu hidup mulai dari permukaan air laut sampai dasar laut yang paling dalam. Berdasarkan wilayah tempat hidupnya ada 8 habitat mikroba laut yaitu neuston (habitat permukaan air laut), plankton (organisme fotosintetik, pasif bergerak dan mendiami wilayah fotik), nekton (organisme besar yang berenang yang menghasilkan bahan organik sisa/seston sebagai sumber makanan bagi mikroorganisme laut), habitat epibiotik (permukaan benda mati yang dilekati mikroba), endobiotik (lingkungan bagian dalam jaringan organisme besar tempat hidup mikroba), habitat pelajik (seluruh badan air dari permukaan sampai kedalaman 100 m), habitat bentos (habitat dasar laut, meliputi wilayah perbatasan air laut dan sedimen serta wilayah kegiatan mikroorganisme laut baik terhadap lingkungan biotik maupun abiotik (Sidharta, 2000). Lingkungan biotik adalah segala kehidupan yang ada di laut dengan segala bentuk interaksi antara organisme yang ada di laut. Lingkungan abiotik adalah air laut dengan segala sifat kimia dan fisik yang ada seperti kedalaman, kejernihan, salinitas, gelombang, edimen dan lainnya. Keduanya mempunyai potensi sebagai sumber daya alam yang dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia.

PRODUK ALAM DARI LAUT

Laut dan segala isinya telah menjadi sumber makanan, mineral dan produk bahan alam lainnya selama ribuan tahun. Berbagai contoh pemanfaatan produk alami yang berasal dari biota laut untuk kepentingan manusia antara lain tercantum pada Tabel 1 (Effendi, 2004)

Tabel 1 Produk Alam dari biota Laut

Produk	Produk spesifik	Sumber	Manfaat/Kegunaan
Polisakarida dari alga	Karagenan, agar, alginat	Alga Merah	Kosmetik, bahan pengental, farmasi, antikoagulan, antivirus.
Glikosaminoglikan	Kondroitin sulfat	Ikan	Kosmetik, pengganti

			jaringan, antikoagulan
Kolagen			Kosmetik,
Kitosan	B(1-4) N-asetil glukosamin	Kulit udang, kepiting, kapang/jamur	Kosmetik, bahan baku farmasi, koloid, mikroenkapsulasi
Lipida	PUFA rantai panjang (AA/arachidonic acid, EPA/eicosapentaenoic acid, DHA/docosohexaenoic acid)	Mikroalga, rumput laut, ikan	Pencegah penyakit jantung, suplemen perkebangan mental dalam kasus bayi prematur, pencegah atherosclerosis. Antitumor, metabolisme lipida.
Peptida	Hormon, peptida siklik	Ikan hidrosilat	Antioksidan, immunostimulan, produk “nutraceutical”.

Sedangkan beberapa senyawa dari biota laut yang pada tahun 2002 telah sampai pada tahap uji klinik dapat dilihat antara lain seperti pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Senyawa bahan alam dari biota laut dalam tahap uji klinik

Sumber	Senyawa	Khasiat untuk Penyakit	Fase dalam uji Klinik
<i>Conus magnus</i> (“Cone Snail”)	Ziconotide	Pereda sakit	III
<i>Ecteinascidia turbinata</i> (“Tunicate”)	Ecteinascidin 743	Kanker	II/III
<i>Dolabella auricularia</i> (“Sea hare”)	Dolastatin 10	Kanker	II
<i>Dolabella auricularia</i> (“Sea hare”)	LU103793 ^a	Kanker	II

<i>Bugula neritina</i> (“Bryozoan”)	Bryostatin 1	Kanker	II
<i>Trididemnum solidum</i> (“Tunicate”)	Didemnin B	Kanker	II
<i>Squalus acanthias</i> (Hiu)	Squalamine lactate	Kanker	II
<i>Aplidium albicans</i> (Tunikat)	Aplidine	Kanker	I/II
<i>Agelas mauritanus</i> (Sponge)	KRN7000 ^b	Kanker	I
<i>Petrosia contignata</i> (Sponge)	IPL 576,092 ^c	Inflamsi/asma	I
<i>Pseudopterogorgia elisabethae</i> (“soft coral”)	Methopterosin ^d	Iinflamsi/ kulit	I
<i>Luffariella variabilis</i> (Sponge)	Manoalide	Inflamasi/ Psoriasis	I
<i>Amphiporus lactifloreus</i> (marine worm)	GTS-21 ^c	Alzheimer/Scizoprenia	I

Proksch dkk, 2002 dalam Judulco 2002

^a analog sintetik dari dolastatin 15

^b analog Agelasphin (turunan α -galaktosilseramida)

^c analog sintetik contignasterol (IZP-94,005)

^d turunan semisintetik psedopterosin

MIKROBA LAUT.

Mikroba laut terutama kapang dan bakteri dalam 15 tahun terakhir telah memberikan dorongan baru dalam penelitian produk alam dari laut dan sampai saat ini masih menjadi subyek penelitian senyawa kimia dengan keanekaragaman metabolit sekunder yang sangat mengagumkan. Hal inilah yang membuat pentingnya mikroba laut sebagai sumber produk bahan alam (Abdel Lateff, 2004).

Isolasi senyawa aktif dari makroorganisme laut seperti spons mengalami kesulitan terutama dalam mengumpulkan dan mendapatkan jumlah senyawa isolat yang diperoleh (Proksch,2002). Hal ini telah memotivasi beberapa kelompok peneliti untuk meneliti mikroba yang berasosiasi dengan makroorganisme seperti spons, alga atau mikroba yang ditemukan secara langsung dalam air atau sediment laut. Beberapa keuntungan yang jelas ada dalam meneliti mikroba dibandingkan dengan makroorganisme, antara lain fermentasi bioteknologi dengan berbagai parameter tanpa merusak ekosistem yang ada, isolasi kembali senyawa dapat dilakukan setelah mikroba dikultivasi dalam skala besar serta lebih mudahnya mikroba untuk dimanipulasi secara genetik. Berdasarkan hal tersebut mikroba laut telah menjadi pusat topik penelitian produk alam oleh beberapa kelompok peneliti dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa atau obat untuk kepentingan farmasi dan pertanian (Osterhage 2001).

KAPANG LAUT

Mikroba laut, terutama kapang telah digunakan sebagai sumber baru dari senyawa bioaktif baru (Biabani & Laatsch, 1998). Penelitian tersebut dilakukan untuk meneliti beberapa jenis kapang yang diisolasi dari alga atau spons dengan tujuan menemukan senyawa baru dari alam yang mempunyai aktivitas biologi dan atau senyawa dengan struktur baru. Kapang atau jamur merupakan kelompok terbesar kedua setelah serangga dan tersebar di alam secara luas. Kapang dapat ditemukan di wilayah antartika, tropis dan wilayah beriklim sedang. Mereka hidup di dalam dan permukaan tanah serta air. Diperkirakan di dunia terdapat sekitar 1,5 juta kapang, walaupun belum pasti, sekitar 72.000 sampai 100.000 telah diketahui jenisnya atau baru 5% dari jenis yang ada (Abdel-Lateff, 2004)

Menurut Kohlmeyer (1974), kapang yang hidup di laut dikelompokkan sebagai kapang obligat (kapang yang tumbuh dengan membentuk spora secara eksklusif di laut atau habitat muara /air payau) dan fakultatif (kapang dari daerah air tawar atau daratan yang dapat tumbuh pada lingkungan laut). Pada tahun 1991, Kohlmeyer dan Volkmann-Kohlmeyer membuat daftar 321 jamur laut yang meliputi 255 *Ascomycetes*, 60 kapang *mitosporic* dan 6 *Basidiomycetes*. Selanjutnya beberapa kapang laut terus ditemukan setiap tahunnya (Hoeller, 1999). Isolasi kapang dari sampel laut tidak dapat membuktikan bahwa kapang tersebut aktif hidup dalam lingkungan laut dan kebanyakan isolat kapang laut tidak dapat dibuktikan kelompoknya sebagai kapang obligat atau fakultatif.

METABOLIT SEKUNDER DARI KAPANG LAUT

Beberapa mikroba laut mempertahankan diri di bawah kondisi lingkungan yang ekstrim diperkirakan dapat mengembangkan biosintesa senyawa kimia yang mempunyai aktivitas biologi (Brauers dkk, 2000). Mikroba tersebut seringkali hidup bersimbiosis dengan invertebrate seperti spons dan metabolit bioaktifnya diperkirakan sebagai alat mekanisme pertahanan untuk melindungi inangnya dari bahaya lingkungan sekitar seperti predator (Proksch dkk, 2002). Hubungan antara spons dan mikroba (kapang dan bakteri) bermacam-macam, sebagai makanan atau hanya hidup di dalamnya. Hubungan ini sangat kompleks dan sukar dimengerti

Beberapa metabolit dari kapang laut yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari tahun 1998 sampai dengan Mei 2003 terdapat dalam Tabel 2.2

Tabel 2.3 Metabolit dari kapang laut yang diisolasi dari spons (2000-2002)

Jenis Spons	Isolat Kapang	Metabolit yang terisolasi	Literatur
<i>Callyspongia aerizusa</i>	<i>Drechslera hawaiiensis</i>	Speciferol A; Butoxyl-spicerin	Edrada <i>et al.</i> (2000)
	<i>Cladosporium herbarum</i>	Padangolide 3 and 4; Acetyl sumiki's acid	Jadulco <i>et al.</i> (2001)
		Herbarin A and B	Jadulco <i>et al.</i> (2002)
Tidak teridentifikasi	Tidak teridentifikasi	Iso-cladospolide B; seco-Patulolide C; Padangolide 2 and 2	Smith <i>et al.</i> (2000)
<i>Hyrtios proteus</i>	<i>Aspergillus niger</i>	Asperic acid	Varoglu <i>et al.</i> (2000)
<i>Aplysina aerophoba</i>	<i>Microsphaeropsis sp</i>	10-Hydroxy-18-methoxy betaenone; 10-Hydroxy-18-N-2-naphthyl-N-phenylamino betaenone; three 1,3,6,8-tetrahydroxyl-anthraquinone congeners.	Brauers <i>et al.</i> (2000)
	<i>Hortaea werneckii</i>	Hortein	Brauers <i>et al.</i> (2001)

	<i>Microsphaerops is sp</i>	Microsphaerones A dan B	Wang <i>et al.</i> (2002)
<i>Porifera sp.</i>	<i>Emericella varecolor</i>	Varitriol; Varioxirane; Dehydroterrein; Varixanthone	Malmstrom <i>et al.</i> (2002)
<i>Xestospongia exigua</i>	<i>Penicillium cf. montanense</i>	Xestodecalactones A-C	Edrada <i>et al.</i> (2002)
	<i>Aspergillus versicolor</i>	Aspergiones A-F	Lin <i>et al.</i> (2003)
<i>Niphates olemda</i>	<i>Curvularia olemda</i>	Lunatin	Jadulco <i>et al.</i> (2002)

Sumber: Abdel Lateff, 2004

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Lateff, 2004, Secondary Metabolites of Marine-Derived Fungi: Natural Product Chemistry Biology Activity, Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fak, Rheinischen riedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- Anonim, 2006, *Aspergillus spp*, [http:// www. Doctor fungus.org/the fungi/Aspergillus_spp.htm](http://www.Doctorfungus.org/the_fungi/Aspergillus_spp.htm)
- Brauers, G.; Ebel, R.; Edrada, R.A; Wray, V.; Berg, A; Grafe, U.; Proksch, P., 2001 Journal Natural Product, 64, 651-652
- Biabani FMA and Laatsch H (1998), Advances in chemical studies on low-molecular weight metabolites of marine fungi, J.Prak.Chem.340; 589-607
- Cragg GM, Newman DJ, and Snader KM, 1997, Natural product in drug discovery and development, J Nat Prod 60, 52-60
- Effendi, Hefni, 2004, Isolation and Structure Elucidation of bioactive secondary metabolites of sponge-derived fungi collected from the Mediterranean sea (Italy) and Bali Sea (Indonesian), Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fak, Heinrich-Heine Universität Dusseldorf.
- Jadulco, R.C, 2002, Isolation and Structure Elucidation of Bioactive Secondary Metabolites from Marine Sponges dan Sponges-derived Fungi, Dissertation, Naturwissenschaftlichen Doktorgrades der Bayerischen Julius-MAXimillians-Universität Würzburg, Germany
- Osterhage, C, 2001, Isolation, Structure Determination and Biological Activity Assesment of

Secondary Metabolites from Marine-derived Fungi, Dissertation, Gemeinsamen Naturwissenschaftlichen Fakultät der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig, Germany

Proksch P, Edrada RA, Ebel, R, 2002, Drug from the sea-currnet status and microbiological implication. *App. Microbiol and Biotech*, 59, 125-134

Rosfarizan, M, Madihah and Ariff, A.B, 1998, Isolation of kojic acid-producing fungus capable of using starch as a carbon source, *Letters in Applied Microbiology*, 26, 27-30

Sidharta BR, 2000, Pengantar Mikrobiologi Kelautan, Edisi Pertama, Universitas Atma Jaya, Yogyakarta.

Van Soest, R.W.M., 1994, "Demosponge distribution pattern, In: van Soest, R.W.M., van Kempen, T.M.G, Braekman, J.C. (Eds.), *Sponge in Time and Space*", A.A. Balkema, Rotterdam, p.213-223