

## AKTIVITAS BIOLOGI DARI SENYAWA *TERPENOIDS SOFT CORAL* GENUS *SINULARIA sp*

M. Janib Achmad dan Nebuchadnezzar Akbar

Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Khairun, Ternate

Email : [mjachmad@yahoo.com](mailto:mjachmad@yahoo.com)

### ABSTRAK

The soft coral genus *Sinularia* is one of the most widely distributed soft corals. It constitutes a dominant portion of the biomass in the tropical reef environment. *Sinularia* elaborates a rich harvest of secondary metabolites including *sesquiterpenes*, *diterpenes*, *polyhydroxylated steroids*, and *polyamine* compounds. These metabolites were recently shown to possess a range of biological activities such as *antimicrobial*, *anti-inflammatory*, and *cytotoxic activities*. During the past decade, *Sinularia* has yielded many new structures with novel skeletons. Several of the previously published secondary metabolites have been reexamined for their pharmacological properties, and the results strongly support further investigations. The current article reviews the terpenoids of the soft coral genus *Sinularia* and their pharmacological significance.

**Keywords:** *Marine natural products, Soft corals,, Octocorals, Sinularia, Bioactive terpenes, Terpenoids.*

### I. PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, bioprospeksi dari organisme laut telah menjadi topik yang populer untuk diteliti (Karte, 1996; Kamel dan Slattery, 2005). Studi tentang produk kimia alam laut dimulai pada tahun 1960 pada saat konferensi biokimia dan farmakologi organisme laut oleh Akademi Ilmu Pengetahuan New York. Pada tahun 1978, Scheuer (1978) dan Faulkner (2002) memberikan penelitian rinci tentang kimia dan biologi produk alami laut karena memiliki peran sentral dalam bidang farmakologi. Organisme laut yang kaya metabolik sekunder diantaranya *sponge*, *soft coral*, *moluska*, *algae* dan *echinodermata* (Edrada, 2000; Yamada dan Higuchi, 2001; Bhakuni dan Rawat, 200).

Banyak literatur yang melaporkan bahwa organisme laut memiliki struktur kimia yang unik dan memperlihatkan aktifitas biologi yang menarik seperti: *sitotoksik*, *antitumor*, *antibacterial*, *anticancer*, *antiinflamatory*, *cardiac vosarelaxan* dan *antiinflamatory* (Yamada dan Higuchi, 2001; Bhakuni dan Rawat, 2005; Faturosso, Adriana, Taglelatela, Achmad, Giorgio, dan Carlo, 2008). Kandungan metabolik sekunder yang paling banyak pada organisme laut adalah; *terpenoids*, *steroid*, *alkaloid* dan *flavonoid* (Pietra, 2002; Sung, Gwo, Fan, Li, Dong, Ha, Wu dan Fang, 2002; Faturoso *et al.* 2008).

Salah satu organisme laut yang kaya akan metabolik sekunder adalah *soft coral* (Mayer,1999; Munro *et al*, 1987; Faulkner, 2000). Banyak dilaporkan bahwa *soft coral* potensial sebagai penghasil produk alami laut yang dapat berguna dalam industri farmasi (Bayer, 1981; Bayer dan Grasshoff, 1994; Pietra Fransisco, 2002; Yamada *et al*, 2001). Kandungan senyawa kimia *terpenoids* banyak ditemukan pada *family Gorgonacea*, *Xeniidae* dan *family alcenoea* (Weiheimer & Spraggins, 1969, Bhakuni dan Rawat, 2005, Faturoso *et al* 2008).

Adapun tujuan dari tulisan ini adalah untuk mengkaji kandungan *terpenoid* pada *Sinularia sp* yang memiliki aktivitas biologi yang dapat diaplikasikan dalam biomedis, dan juga untuk melihat prospeksi penelitian *soft coral* di masa depan.

## **SOFT CORAL JENIS *SINULARIA* sp**

*Soft coral* merupakan salah satu jenis *coelenterate* yang hidupnya di perairan terumbu karang. Keberadaan hewan ini berperan penting dalam ekosistem terumbu karang dan menempati urutan kedua sesudah karang batu (Dinesen, 1983, dalam Dobretsov, Qia *et al*, 2004). *Soft coral* dikenal sebagai *Alcyonaria*, termasuk kelas *anthozoa*, sub kelas *octocorallia*, dan memiliki 7 ordes yaitu; *Alcyonacea*, *Gorgonacea*, *Stolonifera*, *Gastroxonacea*, *Coenothecalea*, *Protoalcyonaria* dan *Pennatulacea* (Yamada dan R Higuchi, 2001). Hewan laut ini tersebar luas di perairan *Indo-Pacific* (Cary 1931; Crosland 1938). Kehidupan organisme ini sangat tergantung kepada faktor lingkungan yang seringkali menjadi faktor pembatas kehidupannya, seperti; cahaya, nutrisi, oksigen, dan pesaing, dalam rangka mempertahankan kehidupannya, *soft coral* melakukan serangkaian mekanisme adaptasi secara morfologis, anatomis dan fisiologis (Allen dan Steene, 2002).

Hewan ini hidup pada kedalaman laut 2-30 meter dan merupakan *biota multiseluler primitif* yang bersifat *filter feeder* seperti *sponge*, yang menghisap air dan bahan-bahan organik lain terutama plankton disekelilingnya melalui *polyps* dari *tentacles* yang dimilikinya, kemudian dialirkan ke seluruh bagian tubuhnya melalui saluran (*channel*) dan dikeluarkan melalui pori-pori yang terbuka (*ostula*) (Allen *et al*, 2002).

Menurut Yeo and Tan (2001) hewan ini bereproduksi secara aseksual dan seksual. Tipe aseksual adalah *hermafrodit simultant* yang bereproduksi dengan cara *spawning* yaitu kumpulan telur dan sperma disemprotkan secara terpisah dari mulut melalui kontraksi yang cepat dan menjadi koloni dalam periode yang singkat, sedangkan tipe reproduksi seksual yang terjadi adalah *broding* dimana terjadi pembuahan dalam tubuh yang menghasilkan *planula* (larva karang). Periode reproduksi *soft coral* terjadi pada bulan Mei-September pada setiap fase bulan, namun aktivitas reproduksi pada fase bulan gelap memiliki persentase jumlah koloni tertinggi untuk setiap siklus bulannya selama pengamatan dan puncak waktu reproduksinya terjadi pada bulan Juni-Agustus.

*Sinularia* sp adalah karang lunak kelas *Cnidaria*, filum *Alcyonaria* dari family *Alcyoniidae*. Identifikasi taksonomi sebagian besar didasarkan pada pemeriksaan spikula, dan kunci taksonomi cukup handal tersedia untuk memandu identifikasi spesies (Verseveldt, 1980, dalam Manuputty, 1990). *Sinularia* merupakan salah satu jenis-jenis *soft coral* yang menyusun terumbu, kelimpahan jenis ini pada kedalaman 3-5 meter, di perairan Indopasifik tercatat kurang lebih 93 jenis (Verseveld 1980 dalam Manuputty, 1990). Dari sekitar 93 spesies, 50 spesies telah diperiksa senyawa bioaktifnya dan telah dilaporkan bahwa hasil isolasi *Sinularia* sp menunjukkan potensial bioaktif sebagai; aktivitas *antibacterial*, *anticancer*, *anti-inflamasi* dan *sitotoksik* (Venkateswarlu, Reddy dan Venkatesham, 2001).

*Soft coral* dari *Sinularia* sp, merupakan jenis yang unik jika dibandingkan dengan jenis karang lunak lainnya yang umumnya memerlukan substrat dasar yang keras sebagai tempat perekatnya, namun jenis ini juga dapat hidup dan bertahan pada substrat dasar yang lunak dengan bantuan lendir yang dikeluarkan dari tubuhnya. Lendir ini keluar bersama dengan *spicula-spicula* yang menumpuk di bagian pangkal koloni dan pasir disekitarnya, sehingga kemudian akan mengeras sehingga tekstur koloni akan lebih kokoh (Tursch dan Tursch 1978). Menurut McConnaughey (1970) salah satu yang menjadikan *soft coral* termasuk spesies *Sinularia* sp mengandung senyawa bioaktif karena memiliki *mucus* yang dikeluarkan untuk melindungi diri dari predator, senyawa ini bersifat toksik.

Klasifikasi, *Soft coral* species *Sinularia* sp (Yamada K dan Higuchi R, 2001) sebagai berikut:

Phylum: Coelenterata

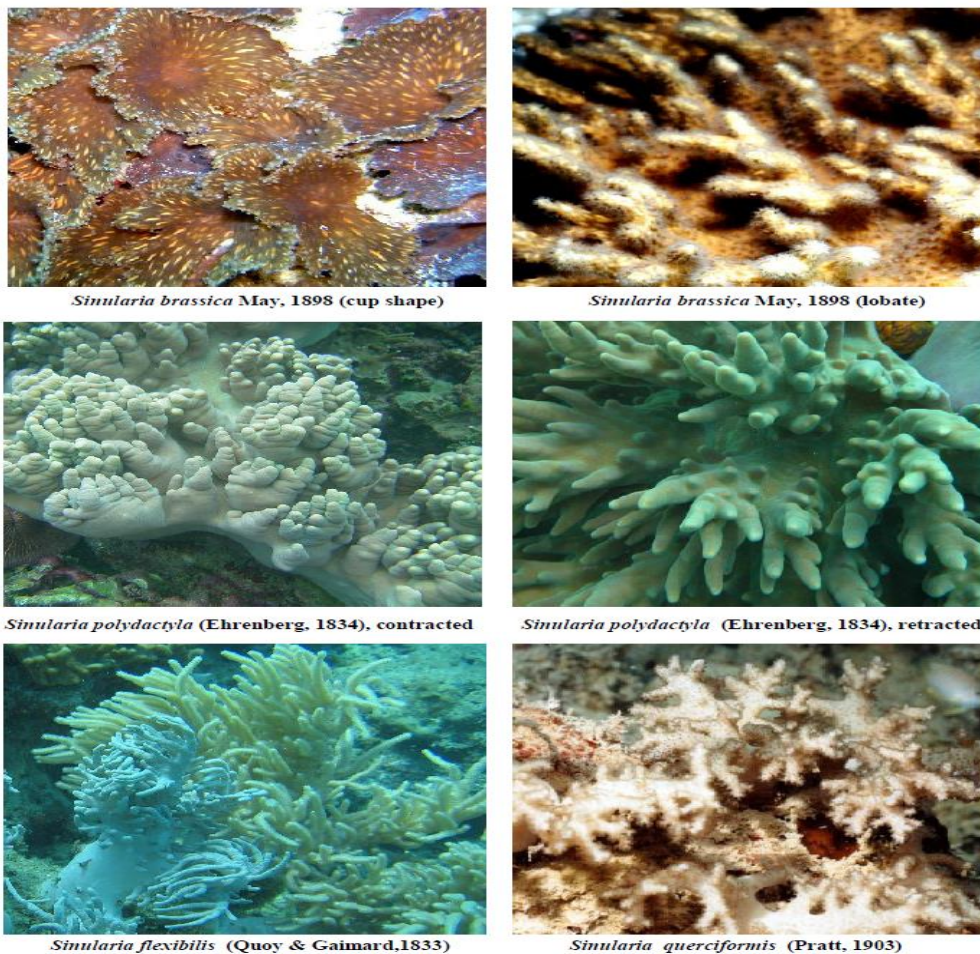
Class: Anthozoa

Sub Class: Octocorallia (*Aloyonaria*)

Orde: Alcyoniicea

Family: Alcyniidae

Genus: *Sinularia*  
Species: *Sinularia* sp



Gambar 1: Beberapa Jenis-jenis *Sinularia* sp di perairan

## TERPENOIDS

*Terpenoids* adalah suatu golongan hidrokarbon jenuh atau tak jenuh yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan organisme laut, terutama yang terkandung pada getah dan sel vakuola, dengan jumlah atom C kelipatan 5, dan rumus dasar  $(C_5H_8)_n$ . Sebagian besar terpenoid mempunyai kerangka karbon yang dibangun oleh dua atau lebih unit C-5 yang disebut unit *isoprene*.

Sebagian besar dari senyawa *metabolic* sekunder pada hewan laut maupun tumbuhan adalah terpena yang mencakup *mono*, *sesqui*, *di*-, *tri* dan senyawa *poli-terpenoids*. Beberapa tipe senyawa *terpenoids* adalah *Isopren*, *Mirsen*, *Geraniol*, *Kamfor* dan *Fernisol*. Klasifikasi senyawa terpenoid disesuaikan dengan jumlah satuan  $C_5$  = *hemiterpene*,  $C_{10}$  = *monoterpen*,  $C_{15}$  = *sesquiterpen*,  $C_{20}$  = *diterpen*,  $C_{25}$  = *sesterterpen*,  $C_{30}$  = *triterpen*  $C_{40}$  = *tetra terpen* dan  $C_{40}$  *steroids* (Bahl, A. 2001).

### a. *Hemiterpen*

Senyawa terpenoids yang paling sederhana adalah hemiterpene yang hanya mengandung lima atom karbon dari satuan isoprene dasar. Senyawa dari kelompok ini jarang yang stabil di alam, merupakan hasil akhir metabolik yang dapat diisolasi.

**b. Monoterpen**

Gerani pirofosfat merupakan senyawa pembentuk *monoterpen*. Dalam tumbuhan tingkat tinggi *Ceratocystis moniliformis* menghasilkan monoterpen yang erat hubungannya dengan asam mevalonat.

**c. Sesquiterpen**

Variasi struktur sangat besar terutama di dalam seri sesquiterpen dan diterpen, contoh *sesquiterpen* adalah *B Farnesen*, *Ipomoeamaron*, *hormone juvenile*, *dehidrodendrolasin*.

**d. Diterpen**

*Diterpen asiklis*

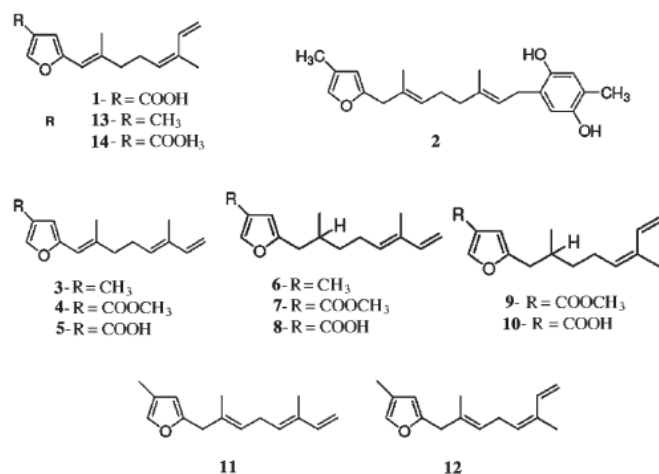
Pengabungan empat senyawa satuan C<sub>5</sub>-pirofosfat membentuk senyawa C<sub>20</sub>. Dalam bentuk yang paling sederhana, sebagai hasil langsung proses tetramerasi, yaitu keteraturan isoprenoid, yang terdiri atas empat satuan C<sub>5</sub> contoh; isopentenil pirofosfat, farnesil pirofosfat, gerani pirofosfat dan geranil-geranil.

*Diterpen monosiklik*

Yang paling banyak diketahui dan penting dari senyawa isoprenoid C<sub>20</sub> monosiklik di alam adalah vitamin A1 atau retinol, retinol banyak terdapat pada hewan vertebrata, yang dibentuk dengan pemecahan karotenoids-C<sub>40</sub>, retinol pada dasarnya adalah bentuk ester dengan asam lemak, yang dihasilkan dari pemecahan secara oksidasi terhadap karotenoid yang paling tidak memiliki satu cincin yang diturunkan dan B-ionon proses terjadinya dalam usus dan retinol yang terbentuk disimpan dalam hati dan jaringan lemak.

### **TERPENOIDS DARI *SINULARIA* sp**

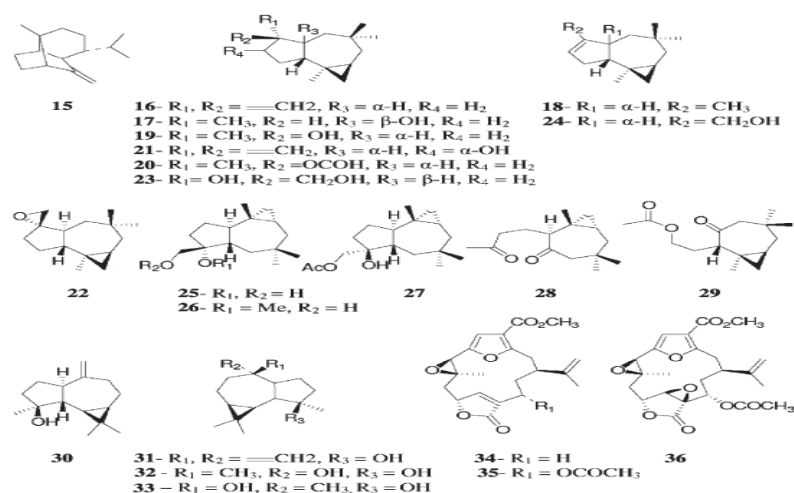
Para ahli kimia menyimpulkan bahwa senyawa kimia yang mendominasi organisme *sub class Octocorallia* spesies *sinularia* sp adalah *terpenoid*, diantaranya adalah Tursch meneliti *terpenoid* yang dikenal terdistribusi pada *Octocorallia*, sementara Cool meneliti senyawa kimia dan kimia lingkungan *Octocorallia* dan memberikan beberapa kontribusi pada alasan ekologi untuk keanekaragaman struktur kimia (dalam Kamel *et al*, 2005). Perhatian pada bioaktif metabolit dari karang lunak *Sinularia* sp didominasi oleh peneliti Australia, India, dan Jepang yang telah menjelaskan banyak hal terkait metabolik sekunder termasuk *sesquiterpen*, *diterpenes*, *steroid polyhydroxylated*, dan *senyawa polyamine* (Venkateswarlu *et al*. 2001; Kamel *et al*, 2005). Sejumlah pertanyaan yang muncul sebelumnya terkait dengan dengan sumber *terpene* dalam hubungan simbiosis antara invertebrata laut dan *alga (zooxanthellae)*. Meskipun Kobbe, Epstein, Look, Rau, Fenical, dan Djerassi (1984) menyimpulkan bahwa *zooxanthellae* tidak membentuk *terpene* dan bahwa polip karang adalah organ aktif dalam biosintesis *terpenoid*, namun hal ini masih dipertanyakan. Anjaneyulu dan Venkateswalu (1995) meneliti komponen kimia dari jenis *Sinularia*, sejak tahun 1995, jumlah artikel penelitian yang meneliti kandungan kimia dari *Sinularia* sp lebih dari 100, sebagian besar melaporkan adanya kandungan *terpenoid* (Kamel, *et al*, 2005). Gambar struktur terpenoid dari *Sinularia* dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur terpenoids dari soft coral genus *sinularria*

### a. Sesquiterpenes

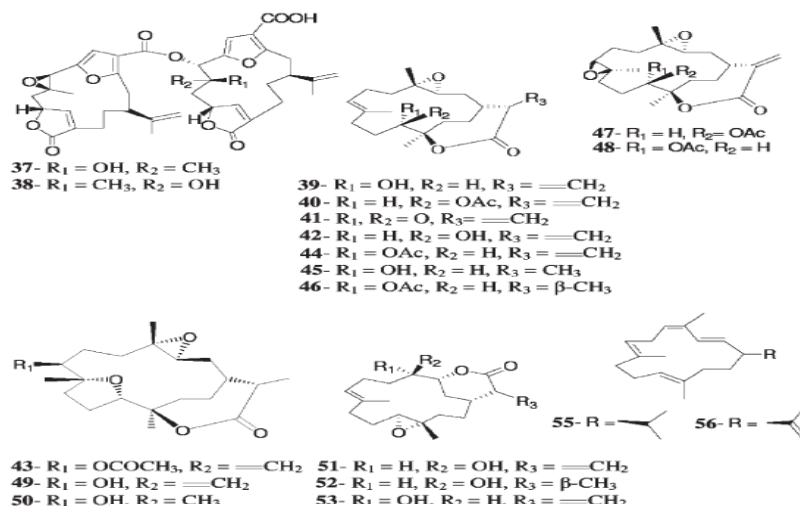
Salah satu terpenoids yang dominan pada soft coral adalah *Sesquiterpenes*. *Sesquiterpenes* yang pertama kali dilaporkan dari genus *Sinularia* adalah asam *furano-sesquiterpenoid* (1) yang diisolasi dari *Sinularia gonatodes* oleh Ehrenberg (Coll dkk, 1977), kemudian *furanoquinol* (2) yang diisolasi dari *Sinularia lochomodes* oleh Kolonko (Coll *et al*, 1978), ada 12 *sesquiterpena furan* (3-14) yang diisolasi dari jenis *Sinularia capillosa* oleh Tixier-Durivault, (Bowden *et al*, 1983). Hingga kini terpenoids *Sesquiterpenes* dari *Sinularia* telah dikembangkan untuk berbagai penyakit radang, anti-inflamasi, anti cancer dan antibakteril (Kamel, *et al*, 2005) .



Gambar 1.Lanjutan

*Sesquiterpena* (15) memiliki kerangka *non-farnesolic* diisolasi dari *Sinularia Mayi*, Luttschwager pada tahun 1914, dan pada tahun 1978 diberinama *sinularene*, senyawa kerangka *sinularene* telah menarik perhatian sebagai target isolasi dari berbagai isolasi *soft coral* dengan menggunakan pendekatan dan metode yang berbeda (Collins dan Wege, Oppolzer *et al*, dalam Kamel, *et al* 2004). Selain itu *sesquiterpena* yang sering dilaporkan dari genus *Sinularia* adalah *africanene* (15-16), yang merupakan *tricyclic sesquiterpena africanane* yang pertama kali ditemukan yang diisolasi dari *Sinularia polydactyla sp* dan *Lemnalia octocoral* dari *Africana*, *Africanene* memiliki aktivitas farmakologis sebagai anti-inflamasi, aktivitas sitotoksik (Tursch *et al*, 1974).





Gambar 1. Lanjutan

Salah satu kandungan *Sesquiterpenes* adalah *capilosanol* dari *Sinularia capillosa* yang ditemukan oleh Chen, Huang, Wang, Wen, Hsu, Dai and Duh (2009). Mol, Reveendran, Parameswaran, Kunnath dan Sthyan (2010) melakukan penelitian *antifouling sesquiterpene* dari *soft coral* jenis *Sinularia kavarattiensis*, yang diambil dari Teluk Mannar pada kedalaman 7 meter, dan diekstrak dengan *methanol* dengan menggunakan *vakum rotary* dalam proses penguapan, yang selanjutnya dengan 3 senyawa polar yaitu; *Petrelium Ether* polar rendah sebagai Fr1, senyawa etile sebagai Fr2, dan Aquades sebagai senyawa polar tinggi Fr3, ketiga fraksi tersebut kemudian diujukan untuk pengendalian pembentukan larva melawan *cyprids* dari *belanus Amphitrite* dan *antibakteria* dari 7 bakteri *pathogen*. Hasil dari pengujian ini aktivitas yang kemudian dipurifikasi dalam kolom *sephadex* LH-20 (30x5cms, CHCL<sub>3</sub>: MeOH 1:1) yang menghasilkan 5 sub bagian (Fr2-1 sampai 2-5), setiap fraksi ini kemudian diuji kembali untuk pengendalian pembentukan larval dan aktivitas antibakteri. Bagian 2-4-4 meunjukkan akivitas yang tinggi, sehingga dilanjutkan untuk dipurifikasi dalam kolom *silica gel* (55 cm x 2 2 cm, gradient *petroleum ether-ethyle acetate*), menghasilkan enam sub-bagian (Fr -4-1-2 sampai 2-4-6). Setiap bagian tersebut kemudian melalui tahapan uji ativitas *antibakteri* *pathogen* sebagaimana disebutkan di atas. 2-4-4 menunjukkan aktivitas yang tinggi yang selanjutnya dipurifikasi dalam TLC dan pejelasan struktur dengan bantuan data spektrum MS dari NMR (<sup>1</sup>H <sup>13</sup>C, COSY, HMQC dan HMBC) spcktrum MS dan NMR (yang selanjutnya CDCl<sub>3</sub> solution), gambaran selanjutnya masing dalam *shimadzu* GC-MS model QP 2010 dan *Bruker avance* 300 MHZ NMR *respectvly spectrometer*. Hasilnya menunjukkan bahwa *terpenoids* pada *Sinularia kavarattiensis* memiliki kekuatan antibakteri pada 7 bakteri *pathogen* sperti pada table 1. Kekuatan antibakteri ini karena *Sinularia kavarattiensis* memiliki kandungan *sesquiterpene* (1'E,5'E)-(2',6' dimethyocta-1',5' ,7',-trieny)-4-furoic acid.

Tabel 1. Memperlihatkan aktivitas oleh senyawa 1 (100 µg/disc) melawan *fouling bacterial strain* setelah 24 am inkubasi

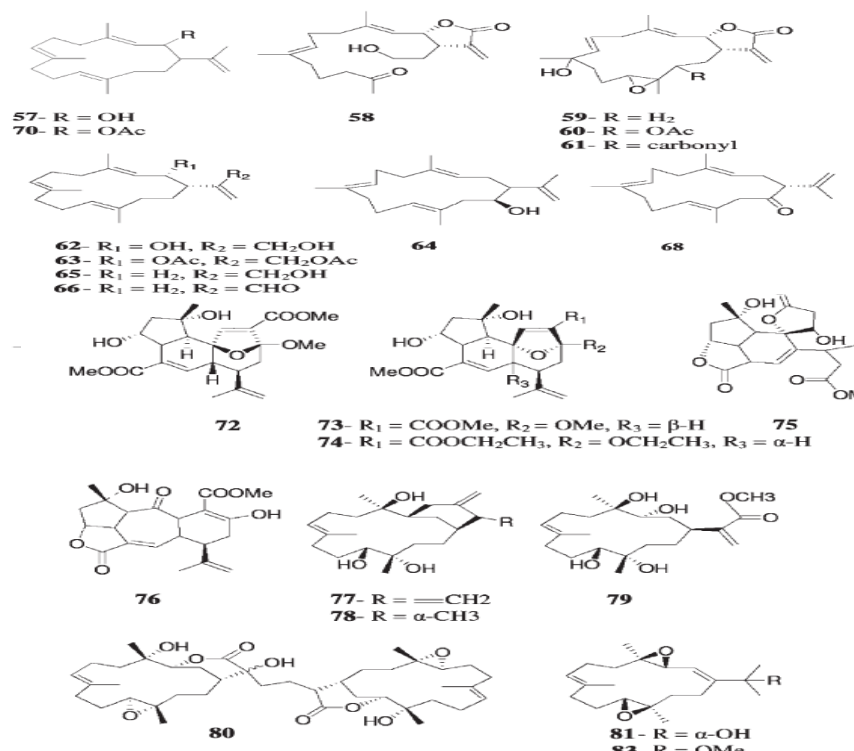
NO	Bacterial strain	Zona hambat (mm)
1	<i>Bacillus cereus</i>	4
2	<i>Bacillus pumilus</i>	4
3	<i>Bacillus mageterium</i>	3
4	<i>Pseudomonas haloplanktis</i>	2
5	<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	4
6	<i>Pseudomonas putida</i>	4
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5

❖ (no activity;1-2, low activity;3-5mm, moderate activity;>5mm, high activity)

### Cembranoid Diterpenes

*Cembranoids* adalah salah satu kelas dari *diterpens* yang memiliki 14 kerangka cincin. Ada dalam *soft coral* jenis *Sinularia* ditemukan beberapa *Cembranoids* seperti:

- a. *Pukalide* yang diisolasi dari *S. abruta*. *Pukalide* dan turunan yang dihasilkan oleh berbagai *soft coral* dari family *Gorgonacea* dan *Alcyonacea*. Senyawa ini secara struktural mirip dengan senyawa *gorgonia lophotoxin* diperoleh dan untuk *bipinnatins*. *Pukalide*, memiliki kerangka *furanocembranolid*, telah menantang untuk mensintesis. Umumnya, struktur bangunan furanocyclized yang mewakili banyak dari senyawa menjadi masalah. Meskipun sintesis total belum dilaporkan hingga kini, baru-baru ini sintesis segmen C1-C18 dari *pukalide* dilakukan dalam 11 langkah dengan hasil keseluruhan 10% (Peter & Michael, 2002; Kamel *et al*, 2005).



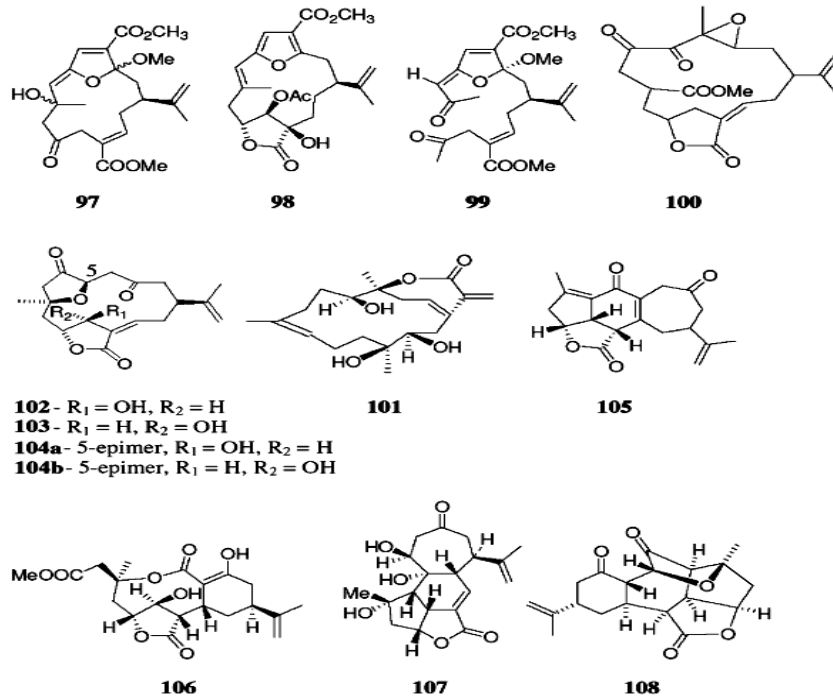
Gambar 1. Lanjutan

- b. *Sinulariolide* (39) pertama kali diisolasi dari jenis *S. flexibilis* oleh Quoy & Gaimard (dalam Tursch *et al.*, 1975), dan kemudian dilaporkan dari jenis *Sinularia* lain. Strukturnya ditentukan dengan metode spektroskopi, metode kimia, dan konfigurasinya dibentuk oleh difraksi sinar-X oleh Karlsson (1977). *Sinulariolide* (39) menunjukkan berbagai kegiatan biologis, yang telah dilaporkan sebagai molekul *algicidal* bertanggung jawab atas properti *antifouling* (Tursch, 1976) dan menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sejumlah baris sel (Sui-Jian *et al.*, 2002.). Beberapa turunan *sinulariolide* kemudian dilaporkan, termasuk asetat 11-epi-*sinulariolide* (40) dan 11-dehidrosinulariolide (41) dari spesies Laut Merah Dan 11-epi-*sinulariolide* (42) dan 11-epoxy-*sinulariolide* (43) dari *S. flexibilis* Quoy & Gaimard, 1833 (Kashman *et al.*, 1977; Kamel *et al.*, 2005).
- c. *Flexibilide* (51) dan *dihydroflexibilide* (52) yang diisolasi dari *S. flexibilis* (Kazlauskas *et al.*, 1978). Senyawa bioaktif *Flexibilide* dilaporkan memiliki aktivitas *anti-inflamasi*, *sitotoksik* dan *antiarthritis* pada tikus (Buckle *et al.*, 1980). Selain itu *Flexibilide* juga menunjukkan aktivitas antimikroba dan menghambat pertumbuhan subtilis bakteri Gram positif *Bacillus Cohn*, 1872, dan *Staphylococcus aureus* Rosenbach, 1884 (Aceret *et al.*, 1998 dalam Kamel, *et al.*, 2005).
- d. *Cembrene* (55) yang diisolasi dari *Sinularia mayi* jenis *Sinularia* ini merupakan *soft coral* yang umum di Jepang, selain *Cembrene S. mayi* juga memiliki senyawa yang lain seperti *monooxycembratetraene* Mayol (57) (Uchio *et al.*, 1981), *secocembrane*. Menurut Kamel *et al.*, (2005) *cembranoid* memiliki kerangka yang unik karena memiliki C-12 dan C-13 dengan 14 kerangka carbocyclic dari biasanya.
- e. *Mandapamate* (72) diisolasi dari *S. dissecta*, senyawa ini memiliki kerangka karbon lebih kompleks (Venkateswarlu *et al.*, 1994).
- f. *Capillolide* (89) diisolasi dari *S. capillosa* S bersama dengan *S. flexibilide*. *Capillolide* menunjukkan aktivitas sitotoksik moderat (Guerrero *et al.*, 1995; Su *et al.*, 2000 dalam Kamel *et al.*, 2005).

### Norcembranoid diterpenes

*Norcembranolide* pertama dari *soft coral* diisolasi dari jenis *Sinularia leptoclados*, selain itu *soft coral* jenis ini juga memiliki senyawa kimia *sinuleptolide* yang dilaporkan oleh Venkateswarlu *et al.*, (2000), senyawa ini menunjukkan aktivitas sitotoksik (Kamel *et al.*, 2005). Beberapa *diterpenes norcembrane* lain yang di isolasi dari jenis *Sinularia okinawa* adalah *Yonarolide* (105) dan *sinulariadiolide* (106). *Yonarolide* adalah sebuah memiliki kandungan *tricyclo tetradecane*, sedangkan *sinulariadiolide* ditandai dengan kerangka karbon baru dengan dua kelompok lakton, yang beranggotakan kelompok *b-hidroksi-a* dan *b-tak jenuh ester* (Iguchi *et al.*, 1996). *Dissectolide* (107), terisolasi dari *S. dissecta* dari Samudera Hindia, ditampilkan memiliki sistem cincin *tetracyclic* dengan, *sikloheksena cycloheptane cyclopentane*, dan a, b-c-lakton tak jenuh sistem cincin, selain itu ada juga senyawa *ineleganolide* (108) terisolasi dari *S. inelegans* yang memiliki sitotoksitas (Kobayashi *et al.*, 1995; Duh *et al.*, 1999 dalam Kamel *et al.*, 2005).





Gambar 1. Lanjutan

### Non-cembranoid diterpenes

*Non cembrane diterpenes* yang pertama diisolasi dari *Sinularia okinawan* dan *Sinularia flexibilis* adalah *alcyonin* (120) (Kusumi, 1988 dalam Kamel *et al* 2005). Baru-baru ini dilaporkan bahwa, sebuah *diterpen* yang memiliki anti-sitotoksik, diisolasi dari *S. Formosa*, senyawa ini adalah *ineleganene* (124).

Beberapa metabolisme aktivitas serta mekanisme dan aktivitas farmakologis dapat dilihat pada table di bawah ini.

**Tabel 02. Aktivitas Biologis Terpenoids dari soft coral genus *Sinularia* sp**

No	Metabolites	Activity	Mekanisme dan Aktivitas farmakologis	Ref
1	<i>Afrecane</i>	<i>Antituberculosis CNS depressant hypothesis Antiinflammatory, cytotoxic</i>	Minimum inhibitory concentration (MIC) = 32 u ml against the EAC and DLAT cell in vitro and in vivo	Reddy <i>et al</i> (1999)
2	<i>13a acetoxypukalide</i>	<i>Nicotinic ACH receptor antagonis</i>		Ambramsom <i>et al</i> (1991)
3	<i>Sinularaiadea</i>	<i>Algicidal, cytotoxic dan antibacterial</i>	ED 50 against P-388 and L1210 adalah 8.5 dan 10.0 ug/ml respectively Menghambat pertumbuhan dari bakteri gram positive	Sui-jan <i>et la.</i> (2002) Aceret <i>et al.</i> (1996) Aceret <i>et al.</i>

No	Metabolites	Activity	Mekanisme dan Aktivitas farmakologis	Ref
4	<i>Flexibilide</i>	<i>Cardiac vosarelexan</i> <i>Anti-inflammatory</i>  <i>Antibacterial</i>	<i>B. subtilus</i> dan <i>S aureus</i> Menghambat aktivitas inflammation IC50 agains hela, BGC, 95-D, CNE, HepG2 and L-028.2, 13,5,4.5,15.1 dan ug/ml Onhibit <i>B.subtilus</i> , <i>S aureus</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>E. Faecilus</i> dan <i>M Phlei</i>	(1996) Aceret, <i>et al</i> 1998
5	<i>Dihydroflexibilide</i>	<i>Cardiac cytotoxic</i> <i>vasorelaxan</i>	IC 50 agains hela 95-D, CNE HepG2 dan L-02 adalah 11.2, 2.5,3,11.2 dan 11 ug/ml respectively	Sui-jan <i>et al</i> (2002)
6	<i>Sinularidae dan dihydrosinularin</i>	<i>Cardiac cytotoxic</i> <i>vosarelaxan</i>	IC 50 agains hela 95-D, CNE HepG2	Acerat <i>et al.</i> (1996) Weiheimer <i>et al</i> (1977)
7	<i>Sinuflexilide</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 0.68, 039,0.46 and 0,16 ug/ml respectively	Duh <i>et al</i> (1998)
8	<i>Dihyrosinuflexilide</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 16.8, 32.4, and 3,86 ug/ml respectively	Duh <i>et al</i> (1998)
9	<i>Sinuflexibilin</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 0.72, 0.22.4, 1.73 and 0.27 ug/ml respectively	Duh <i>et al</i> (1998)
10	<i>Sinugibberol</i>	<i>Cytotoxic</i>  <i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 0,5 and 11,7 ug/ml respectively. ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 1.03,064,0.63 and 0.1 for compound 82, > 50.0.36 > 50, and	Hou <i>et al</i> (1995) Duh & Hou (1996)

No	Metabolites	Activity	Mekanisme dan Aktivitas farmakologis	Ref
11	<i>Capillolide</i>	<i>Cytotoxic</i>	3.26 for compound 82 , 20 16, 1.29,14.92 and 1.54 for compound 85,84 and 1.70,1.81,17.12 and 0.23 for compound 85. respectively	Sui <i>et al.</i> (2000)
		<i>Cytotoxic</i>	ED50 against P-388 and L1210 are 15 and 18,5 ug/ml respectively.	Sui <i>et al.</i> (2000)
12	<i>Sinuflexin</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against P-388 and L1210 are 2,5 and 5.0 ug/ml respectively.	Duh <i>et al.</i> (1998)
		<i>Antiinflammatory</i>	ED50 against P-388 is 1.32 ug/ml respectively.	Lin <i>et al.</i> (2002)
13	<i>Sinuleptolide</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against KB and Hepa 59T/VGH are 2.3 and 2.4 ug/ml respectively.	Lin <i>et al.</i> (2002)
		<i>Antiinflammatory</i>	ED50 against KB and Hepa 59T/VGH are 2.3 and 2.4 ug/ml respectively.	Takaki <i>et al.</i> (2003)
14	<i>Singardin</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against KB and Hepa 59T/VGH are 2.5 and 2.6 ug/ml respectively inhibit TNF Production.	Elsayed & Haman 1996)
15	<i>Scarbrrolide C</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against P-388, A -549 HT-29, and /MEL-28 are 1,2,5,5 and 5 ug/ml respectively.	Sui <i>et al.</i> (2002)
			ED50 against KB and Hepa 59T/VGH are 11.9 and 17.8 ug/ml respectively.	Sui <i>et al.</i> (2002)

No	Metabolites	Activity	Mekanisme dan Aktivitas farmakologis	Ref
16	<i>Leptocladolide A</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against Hepa 59T/VGH are 12 and 3.2 respectively.	Ahmed <i>et al.</i> (2003)
17	<i>7E- Leptocladolide</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549, HT-29, KB and P-388 are 0,5 and 11,7 ug/ml respectively.	Ahmed <i>et al.</i> (2003)
18	<i>1-epi- Leptocladolide A</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against KB and Hepa 59T/VGH are 15.1 and 14.5 ug/ml respectively.	Ahmed <i>et al.</i> (2003)
19	<i>ineleganolide</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against P-388 is 3.82 ug/ml respectively.	Duh <i>et al.</i> (1998)
20	<i>inelegenene</i>	<i>Cytotoxic</i>	ED50 against A549 and P-388 are 0.20 ug/ml respectively.	Chai <i>et al.</i> (1992)
21	<i>Sinulobatin A-C</i>	<i>Cytotoxic</i>	IC50 against L1210 are 3.0, 4.8, and 3.2 ug/ml respectively and against KB are 5.1, 7.7 and ug/ml respectively .	Yamade <i>et al.</i> (1997)

Sumber: (Kamel & Slattery, 2005)

## II. KESIMPULAN

Natural produk dari *soft coral* jenis *Sinularia* memiliki dampak besar pada industri obat-obatan, karena senyawa metabolik sekunder seperti *terpenoid* memiliki aktivitas biologi yang potensial untuk dikembangkan dalam bidang farmakologi karena menunjukkan beberapa aktivitas seperti; *sitotoksik*, *antitumor*, *antibacterial*, *anticancer*, *antiinflamatory*, *Cardiac vosarelaxan* dan *antiinflamasi*. Dari potensi yang ada. maka diharapkan ada penelitian lanjut di masa mendatang untuk meneliti seyawa-senyawa kimia baru yang dapat bermanfaat bagi manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allen G dan Steene R, 2002. Indo-Pacific, Coral Reef Field Guide, Odyssey Publishing.
- Bowden BF, Coll JC, De Silva ED, De Costa MSL, Djura PJ, Mahendran M, Tapiolas DM (1983): Studies of Australian soft corals XXXI. Novel furanosesquiterpenes from several *Sinularian* soft corals. Aust J Chem 36: 371–376.
- Bahl, A. 2001. A Textbook of Organic Chemistry. New Delhi: S Chand & Company Ltd.

- Bhakuni. D.S dan Rawat. D.S. 2005. Bioactive Marine Natural Products. Springer Anamaya India.
- Coll JC, Mitchell SJ, Stokie GJ. 1977. Studies of Australian soft corals V. A novel furano-sesquiterpene acid from the soft coral *Sinularia Gonatodes*. *Tetrahedron Lett* 18: 1539–1542.
- Dobretsov Sergey, Qian Pei-Yuan, 2004. The role of epibiotic bacteria from the surface of th soft coral *Dendronephthya* sp. in the inhibition of larval settlement. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 299 35– 50
- Faulkner, D.J. 2000. Marine Natural Products. *Nat. Prod. Rep.* 17:7-55
- Faturosso E, Adriana R, S Taglelatela O, Achmad, M. Janib, Giorgio, dan Carlo Cerrano. Xenimanadins A<sub>ED</sub>, a family of xenicane diterpenoids from the Indonesian soft coral *Xenia* sp. Elsevier *tetrahedron* 64 (2008)
- Guyot, M. 2000. Intricate Aspects of sponge Chemistry. *Zoosystema*. 22 (2) : 419:431.
- Han Lei, Wang Chang-Yun, Huang Hui, Shao Chang-Lun, Liu Qing-Ai, Jun Qi, Xue-Ping Sun, Peng Zhai, Yu-Cheng Gu, 2010. A new pregnane analogue from Hainan soft coral *Scleronephthya gracillimum* Ku<sup>o</sup> kenthal. *Biochemical Systematics and Ecology* 38 (2010) 243–246
- Khalesi K M, Beeftink H.H, Wijffels H.R. 2007. Flow-dependent growth in the Zooxanthellate Soft Coral *Sinularia Flexibilis*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 351 106-113.
- Kamel N Haidy dan Slattery M. 2005. Terpenoids of *Sinularia*: Chemistry and Biomedical Applications. *Pharmaceutical Biology* 43 pp 253-269.
- Kobbe WCM, Epstein S, Look SA, Rau GH, Fenical W, Djerassi C, 1984. On the origin of terpenes in symbiotic associations between marine invertebrates and algae (Zooxanthellae). *J Biol Chem* 259: 8168–8173.
- Iguchi K, Kajiyama, Miyaoka H, Yamada Y.1996. Sinulariodiolide, a novel marine norditerpenoid from Okinawan soft coral of the genus, *Sinularia*. *J Org Chem* 61: 5998–6000.
- Kamel HN, Fronczek FR, Fischer NH, Slattery M. 2004. A novel metabolite from the hybrid soft coral *Sinularia maxima* x *S. polydactyla*: A biosynthetically mixed skeleton linking a cembrane and africanane terpenoid. *Tetrahedron Lett.* 45: 1995–1997.
- Karlsson R. 1977. The structure and absolute configuration of sinulariolide, a cembranolide diterpene. *Acta Cryst B*33: 2027–2031.
- Kashman Y, Bodner M, Finer-Moore JS, Clardy J. 1980. D9(15)-Africanene, a new sesquiterpene hydrocarbon from the soft coral *Sinularia erecta*. *Experientia* 36: 891–892.
- Kazlauskas R, Murphy PI, Wells RJ, Schonholzer P, Coll JC. 1978. Cembranoid constituents from an Australian collection of the soft coral *Sinularia flexibilis*. *Aust J Chem* 31: 1817–1824.
- Mayer, A. M. S. 1999. Marine Pharmacology in 1998 : Antitumor and Cytotoxic Compounds. *The Pharmacologist.* 41 (4): 159-164.
- McConnaughey, B.H. 1970. Introduction to Marine Biology, C.V. Mosby Company, Tokyo, Japan. p.190-192.11
- Mol Limna, Raveendran, Parameswaran, Kunnath, R.J dan Satyan. 20009. Antifouling Sesquiterpene from the Indian Soft Coral, *Sinularia kavarattiensis* Alderslade and Prita. *Indian Journal Marine Science.* 39 (2) pp 270-273.
- Munro, M. H. G., Luibrand, R. T., and Blunt, J. W. 1987. The Search for Antiviral and Anticancer Compounds from Marine Organisms. In: Scheuer, P. J.. *Bioorganic Marine Chemistry*. Vol. 1. Springer-Verlag, Berlin. p. 94-165.

- Manuputy Anna E.W. Karang Lunak *Sinularia polydactyla* (Ehrenberg), Coelenterata, Alcyonacea di Teluk Jakarta. LIPI Jakarta.
- Nontji, A. 1999. Indonesian Potential in Developing Marine Biotechnology.
- R. Ben-David Zaslouf, Y. Benayahu, Longevity, 1996. Competence and energetic content in planulae of the soft coral *Heteroxenia fuscescens*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 206 (1996) 55-68
- Sung Jyung P, Gwo H Han, Tung-Yung Fan, Li Jung J, Dong J, Hang C Chiao, Wu Li Shwu dan Fang Shing Lee. 2002. Natural Product chemistry of Gorgonian Coral of The Genus *Juceela*. *Biomedical Systematics* 32 (2004) 185-196.
- Ojiko M, Islam Kamrul M. Shintani T, Zhang Y, Okamoto Tetsuji, dan Sakagami Youji. 2003. Three New Cytotoxic Acyls permidin from the Soft Coral, *Sinularia* sp. *Biotechnol, Biochem.*, 67 (6) 1410-1412.
- Proksch, P., Edrada, R., and Ebel, R. 2002. Drugs from the Sea: Current Status and Microbiological Implications, *J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* 59: 125-134
- Peter W, Michael SJ. 2002. Synthesis of the C (1)-C (18) Segment of lophotoxin and Pukalide. control of 2-alkenylfuran (e=z)-configuration. *Org Lett* 10: 1787- 1790.
- Su J, Yang JSR, Kuang Y, Zeng L. 2000. A new cembranoids from the soft coral *Sinularia capillpsa*. *J Nat Prod* 63: 1543-1545.
- Sui-jian Q, Qi C, Wen-lie P, An-long XJ. 2002. Cytotoxic properties of cembranolides diterpenoids from soft coral *Sinularia tenella* Li. *Trop Oceanogr* 21: 87-91.
- Scheuer. 1990. Some Marine Ecological Phenomena: Chemical Basis and Biomedical Potential. *Science* 248: 173 - 177.
- Sherris. C. Jhon., 1990. Medical Microbiology. An Introduction to infectious Diseases. Departemen of Microbiology School of Medicine Universitas of Washington
- Tursch B, Braekman JC, Daloze D, Fritz P, Kelecom A, Karlsson R, Losman D.1974. Chemical studies of marine invertebrates VIII. Africanol, an unusual sesquiterpene from *Lemnalia Africana*. *Tetrahedron Lett* 9: 747-750.
- Tursch B, Braekman JC, Daloze D, Herin M, Karlsson R, Losman D.1975. Chemical studies of the marine invertebrates XI. Sinulariolide, a new cembranolide diterpene from the soft coral *Sinularia flexibilis*. *Tetrahedron* 31: 129-133.
- Tursch B, Braekman JC, Daloze D, Fritz P, Kelecom A, Karlsson R, Losman D (1974): Chemical studies of marine invertebrates VIII. Africanol, an unusual sesquiterpene from *Lemnalia Africana*. *Tetrahedron Lett* 9: 747-750.
- Tursch B, Braekman JC, Daloze D, Kaisin M.1978. Terpenoids from Coelenterates. In: Scheuer, PJ, ed. *Marine Natural Products: Chemical and Biological Perspectives*. New York, Academic Press, pp. 247-296
- Yeo A and Tan Ria, 2001. *Chek Jawa Guidedbook*, Singapore.
- Venkateswarlu V, Reddy SN, Venkatesham U. 2001. Novel bioactive compounds from the soft corals: chemistry and biomedical applications. In: Fingerman M, Nagabhushanam R, eds. *Recent Advances in Marine Biotechnology*, Vol. 6: Bio-organic Compounds and Biomedical Applications