

## Review : Metabolit Sekunder pada Algae

Andi Nur Samsi\*<sup>1</sup>, Rusmidin<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup>STKIP Pembangunan Indonesia, Prodi Pendidikan Biologi  
Jalan Inspeksi Kanal Citra Land No.10 Makassar/90222

<sup>2</sup>Universitas Sulawesi Barat, Fakultas Pertanian dan Kehutanan, Prodi Kehutanan  
Jalan Prof Baharuddin Lopa, Majene/91412

\*e-mail: [andinursamsi89@gmail.com](mailto:andinursamsi89@gmail.com)

### Abstrak

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan oleh organisme. Metabolit sekunder juga terdapat pada biota laut. Alga merupakan biota yang sering diekplor untuk didapatkan metabolit sekundernya dan menjadi komponen utama dalam farmasi modern. Makroalgae sangat potensial sebagai bioprospecting. Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh algae hijau yaitu halimedatrial dan caulerpenin. Metabolit sekunder algae merah yaitu lanosol, vidalol, dan elatol. Phaeophyceae atau algae coklat menghasilkan beberapa metabolit sekunder seperti dictyopterene C, pachydictyol A, fucodiphlorethol, epitaondiol, dan phlorotannin. Potensi algae diantaranya yaitu antivirus, antioksidan, antibakteri, neuromodulator, antijamur, obat cacing, antiinflamasi, antikanker, dan lain-lain. Salah satu metabolit sekunder yang dihasilkan Phaeophyceae atau algae coklat yaitu phlorotannin yang berfungsi sebagai antioksidan.

**Kata kunci**— *Algae, Potensi, Metabolit Sekunder*

### Abstract

*Secondary metabolites are compounds produced by organisms. Secondary metabolites are also found in marine life. Algae is a biota that is often explored to obtain secondary metabolites and is a major component in modern pharmacy. Macroalgae has great potential as bioprospecting. The secondary metabolites produced by green algae are halimedatrial and caulerpenin. The secondary metabolites of red algae are lanosol, vidalol, and elatol. Phaeophyceae or brown algae produce several secondary metabolites such as dictyopterene C, pachydictyol A, fucodiphlorethol, epitaondiol, and phlorotannin. The potential of algae includes antiviral, antioxidant, antibacterial, neuromodulatory, antifungal, deworming, anti-inflammatory, anticancer, and others. One of the secondary metabolites produced by Phaeophyceae or brown algae is phlorotannin which functions as an antioxidant. There are several methods of extracting it.*

**Keywords**— *Algae, Potency, Secondary Metabolites*

## 1. PENDAHULUAN

Perkembangan zaman menuntut pemenuhan kebutuhan manusia baik dalam hal obat-obatan, budidaya, kecantikan, dan lainnya. Ini mendorong eksplorasi laut juga mulai digalakkan. Salah satunya kelompok biota yang dieksplor yaitu makroalga. Alga melakukan mekanisme pertahanan dengan menghasilkan metabolit sekunder. Metabolite sekunder ini dapat digunakan pada berbagai macam keperluan.

Metabolit sekunder dari tanaman darat merupakan dasar dari obat manusia dan sering menjadi komponen utama dalam farmasi modern. Sekitar 60% dari populasi manusia bergantung hampir sepenuhnya pada tanaman untuk obat-obatan [1], yang menunjukkan betapa pentingnya produk alami [2]. Produk alam laut atau turunannya termasuk dalam *bioprospecting* karena sedang dalam fase yang berbeda dari uji klinis [3; 4]. Di sisi lain, pertahanan kimia *antifouling* telah lama diakui sebagai mekanisme perlindungan bagi organisme laut [5; 6]. *Antifouling*, metabolit sekunder laut telah diakui sebagai alternatif yang menjanjikan untuk cat komersial [7; 8; 9].

Hal inilah yang menyebabkan makroalga memiliki peran penting dalam bioprospecting. Bioprospecting dapat didefinisikan sebagai pencarian sistematis untuk dan pengembangan sumber-sumber baru senyawa kimia, gen, mikroorganisme, makroorganisme, dan produk-produk berharga lainnya dari alam. Hal ini menuntut pencarian sumber daya genetik dan biokimia yang bernilai ekonomis dari alam.

## 2. SENYAWA KIMIA PADA ALGAE

Beberapa spesies algae memiliki kapasitas untuk menghasilkan beragam metabolit sekunder yang menunjukkan peran ekologisnya penting dan vital sebagai senyawa pertahanan dan/atau sinyal [10] dan juga kepentingan bioteknologi [4; 11; 12]. Contoh dari metabolit sekunder yang dihasilkan oleh algae hijau yaitu halimedatrial dan caulerpenin; algae merah yaitu lanosol, vidalol, dan elatol; dan algae coklat yaitu dictyopterene C, pachydictyol A, fucodiphloretol, dan epitaondiol.

Sebuah analisis kuantitatif dari produk alami dari organisme laut menunjukkan bahwa lebih dari 20.000 senyawa telah diisolasi dan mayoritas kelompok terpenoid dan alkaloid dari invertebrata laut [13; 14] Sedangkan pada makroalga laut, jumlah senyawa yang sudah terisolasi sekitar 10% dari total, terutama diperoleh dari spesies algae merah dan coklat. Halogenasi senyawa telah mendapat perhatian yang luar biasa, terutama karena bioaktivitas yang kuat pada mereka [13].

Algae coklat menghasilkan terpenoid, acetogenin, dan senyawa terpenoid-aromatik yang berasal dari biosintesis campuran sebagai metabolit sekundernya paling umum [14]. Selain itu, makroalga ini juga memproduksi polifenol (phlorotannin), tetapi dalam konsentrasi yang lebih tinggi terutama pada spesies dari beriklim temperate [15] dan daerah kutub [16]. Spesies algae merah mencakup lebih dari 1.500 senyawa yang berbeda, memiliki semua kelas utama metabolit sekunder [14; 17]. Diantaranya, isoprenoid dan acetogenin turunan yang diakui sebagai kelas utama metabolit defensif dalam alga ini [18]. Alga merah juga ditandai oleh produksi senyawa halogen. Algae hijau, terutama spesies Bryopsidales yang berlimpah dan terdistribusikan secara luas di laut tropis dan dikenal menghasilkan senyawa sesquiterpenoid dan diterpenoid [14].

Algae juga merupakan sumber yang kaya bioaktif polisakarida. Seperti disebutkan sebelumnya, produk utamanya yaitu alginat, agar dan karagenan, yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan viskositas larutan air, membentuk gel dari berbagai derajat kekerasan, untuk membentuk film yang larut dalam air dan untuk menstabilkan sifat produk yang berbasis air [19]. Sifat ini juga telah dieksplorasi oleh industri bioteknologi; teknik jaringan dan pengiriman obat [20]. Selain itu, polisakarida sulfat dari algae telah dikaitkan dengan aktivitas antikanker dan antivirus [11; 21; 22] meningkatkan kemungkinan aplikasi biomedis [20; 23].

Polisakarida sulfat ini secara struktural beragam dan heterogen, yang membuat karakterisasi kimianya menjadi tantangan. Misalnya, setidaknya lima belas struktur karagenan yang berbeda telah dijelaskan [24; 25].

### 3. POTENSI ALGAE

Ada beberapa contoh dari senyawa murni dan ekstrak kasar algae laut yang menunjukkan aktivitas biologisnya. Sudah ada beberapa contoh aktivitas, seperti sitotoksitas, antivirus, antioksidan, antibakteri, neuromodulator, NAPDPH-dependent peroksidasi lipid, antijamur, obat cacing, antiinflamasi, dan aktivitas antikanker. Di antara zat yang diisolasi dari algae laut yang mendapat perhatian besar dari perusahaan farmasi untuk pengembangan obat baru adalah polisakarida sulfat (antikoagulan, antikanker dan antiviral) dan F kahalalide (antikanker dan senyawa anti-bantu/anti-aid) [11; 22; 25].

Metabolit sekunder algae memiliki aktivitas biologis penting, dengan potensi untuk aplikasi luar ekosistem laut sebagai teknologi *antifouling* dan penggunaan klinis. Karena ini ada kepentingan antara ilmuwan dan perusahaan dalam penelitian dan pengembangan agen bioaktif baru dari algae laut. Namun, penting untuk diketahui bahwa obat atau pengembangan senyawa *antifouling* begitu rumit, panjang, dan mahal.

#### 3.1 Penemuan Obat dan Antifouling

Penemuan obat dan *antifouling* dan pengembangannya berdasarkan metabolit sekunder laut memerlukan pendekatan multidisiplin yang sangat mirip. Misalnya, kedua proses melibatkan *bioprospecting* sebagai langkah awal, meliputi pengumpulan sampel organisme laut. Tentu saja, fungsi utama dari Langkah pertama ini adalah untuk memberikan beberapa dari ribuan senyawa yang memiliki struktur molekul yang menarik dan bioaktivitas [26]. Langkah berikutnya, ekstrak dari organisme ini disusun/dipersiapkan dan kemudian diuji aktivitasnya terhadap berbagai sasaran penyakit atau mikro dan / atau komponen makroorganisme dari komunitas *fouling*.

Biasanya, hanya sejumlah kecil dari ekstrak (*hits*) terdaftar untuk bioaktivitas. Untuk mengembangkan *hit* menjadi pasti, yang memungkinkan menjadi salah satu obat atau *antifouling*, ekstrak *hit* perlu dimurnikan untuk menemukan prinsip bioaktif dan untuk mengetahui struktur kimia atau struktur molekul. Misalnya, 50.000-100.000 senyawa aktif yang diperlukan untuk menghasilkan *lead single* Senyawa itu/lead akan dilakukan serangkaian uji coba tambahan yang mewakili kebutuhan untuk pasokan bahan sampel. Misalnya, dalam tahap praklinis penemuan obat, di efikasi pertama dan tes toksisitas senyawa *lead* pada hewan secara *in vivo*, sebelum tes dilanjutkan pada manusia. Sebaliknya, untuk tes *antifoulant* di lapangan akan diperlukan untuk mengevaluasi efikasi terhadap beberapa organisme bentik di alam. Dalam konteks obat, hanya satu dari sekitar lima puluh *lead* yang mengarah ke tahap praklinis dan akan menghasilkan obat berharga [27].

Untuk penemuan obat, sekitar 15 tahun diperlukan, yang mencakup sekitar tiga belas tahun untuk penelitian dan fase klinis dan dua tahun untuk tahap administrasi. Selain itu, pengembangan obat baru mahal, dengan biaya US \$ 900 juta [27]. Estimasi ini belum diketahui untuk pengembangan *antifouling*, namun ada kemungkinan baik dari segi waktu dan biaya.

#### 3. 2. Phlorotannin dan Metode dalam Mengekstraknya

Phlorotannin dapat digunakan dalam bidang farmasi. Salah satu kegunaan phlorotannin adalah sebagai antioksidan [28].

##### 3.2.1. Metode 1 [29]

Untuk analisis kuantitatif phlorotannin, cawan Petri yang berisi cairan spora *Saccharina latissima* (masing-masing 40 ml) yang disaring dari filter GF/C dan beku dalam nitrogen cair. Setelah transport sampel, hasil filter dicairkan dan diekstraksi lima kali dengan 2 ml 7:3 aseton /

air (analisis grade, Merck, Darmstadt, Jerman). Setelah itu, ekstrak spora digabungkan, di kering-bekukan, dan dilarutkan kembali dalam 1 ml MilliQ air.

Dengan demikian, media sekitar spora (filtrat) yang diperoleh selama penyaringan dari cairan spora di kering-bekukan dan dilarutkan kembali dalam 1 ml air MilliQ. Selanjutnya, kandungan total phlorotannin di spora *Saccharina latissima* dan filtrat diukur setelah [30; 31] menerapkan metode Folin-Ciocalteu (cairan Folin-Ciocalteu dan Sodium karbonat, Merck, Darmstadt, Jerman) menggunakan phloroglucinol (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) sebagai agent standar.

#### *Kandungan Phlorotannin pada Tahap Perkembangan Gametofit*

Dalam periode paparan 20 hari, kandungan phlorotannin pada gametophytes remaja *Saccharina latissima* berkisar antara  $1,23 \pm 0,16$  sampai  $1,53 \pm 0,03 \times 10^{-7}$   $\mu\text{g}$  zoospora/gametofit<sup>-1</sup>, yang mengarah pada rata-rata kandungan phlorotannin dari  $1,42 \pm 0,08 \times 10^{-7}$   $\mu\text{g}$  phlorotannin zoospora/gametofit<sup>-1</sup>  $\mu\text{g}$  phlorotannin per zoospora atau gametofit muda. Dalam filtrat dan media sekitar zoospora/gametophytes, isi phlorotannin meningkat dari  $1,95 \pm 0,87$  sampai  $3,88 \pm 0,17$   $\mu\text{g} \times 10^{-7}$  phlorotannin zoospora/gametophyte<sup>-1</sup>. Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan dalam nilai phlorotannin dalam filtrat antara hari 0 dan hari 15 serta antara hari 0 dan hari 20, yaitu kandungan phlorotannin meningkat secara signifikan seiring dengan waktu. Sebaliknya, belum bisa diprediksi/dideteksi perbedaan statistik dalam kandungan phlorotannin per zoospora atau gametofit masing-masing [29].

Dari survei 15 algae dari Laut Jepang untuk mencari  $\alpha$ -amilase, phlorotannin DDBT ditemukan di *Sargassum patens* (Noto Peninsula, Jepang). DDBT adalah inhibitor kompetitif ampuh dari  $\alpha$ -amilase dan juga menghambat  $\alpha$ -glucosidase yang menunjukkan potensinya sebagai nutraceutical alami untuk mencegah diabetes [32] DDBT diklaim sebagai senyawa baru tapi sebelumnya telah ditemukan di *Cystophora congesta* [33] Phlorotannin octaphlorethol A (487) dari alga coklat Korea, *Ishige foliacea* (Jeju Is.) dimediasi oleh penyerapan glukosa dan dengan demikian dapat dikatakan memiliki potensi sebagai antidiabetes [34], sementara Jeju Is lainnya adalah algae coklat, *Ecklonia cava*, merupakan sumber 2,700-phloroglucinol-6,60-bieckol (488), sebagai antioksidan baru [35]

#### *3.2.2. Metode II [36]*

Phlorotannin adalah kelompok polimer kompleks, ditemukan di makroalga coklat khususnya, terdiri dari monomer phloroglucinol (1,3,5-trihydroxybenzene). kompleksitas strukturalnya muncul dari jumlah yang memungkinkan posisi hubungan antara masing-masing unit monomer. Profil komposisi phlorotannin dan kompleksitas isomerisasi ada dalam *Ascophyllum nodosum*, *Pelvetia canaliculata* dan *Fucus spiralis* dengan menggunakan UPLC-MS memanfaatkan tandem quadrupole spektrometer massa. Fraksi Phlorotannin kaya akan air dan ekstrak etano yang dianalisis oleh UPLC-MS. *Ascophyllum nodosum* dan *P. canaliculata* mengandung phlorotannin lebih besar (derajat polimerisasi (DP) dari 6-13 monomer) dibandingkan dengan *F. spiralis* (DP 4-6 monomer) [37].

## 4. KESIMPULAN

Makroalga sangat potensial dalam *bioprospecting*. Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh algae hijau yaitu halimedatrial dan caulerpenin. Metabolit sekunder algae merah yaitu lanosol, vidalol, dan elatol. Phaeophyceae atau algae coklat menghasilkan beberapa metabolit sekunder seperti dictyopterene C, pachydictyol A, fucodiphlorethol, epitaondiol, dan phlorotannin. Phlorotannin yang digunakan sebagai antioksidan dan terdapat pada *Laminaria* dan algae coklat lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Farnsworth, N.R. 1994. *Ethnobotany and the search for new drugs*. Chichester: Wiley.
- [2] Harvey, A., 2000. Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discov Today*, 5: 294-300.
- [3] Molinski, T.F., Dalisay, D.S., Lievens, S.L., dan Saludes, J.P., 2009. Drug development from marine natural products. *Nat Rev Drug Discov*, 28: 69-85.
- [4] Mayer, A.M.S., Glaser, K.B., Cuevas, C., Jacobs, R.S., Kem, W., Little, R.D., McIntosh, J.M., Newman, D.J., Potts, B.C., dan Shuster, D.E., 2010. The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective. *Trends Pharmacol Sci*, 31: 255-265.
- [5] Davis, A.R., Targett, N.M., McConnel, O.J., dan Young, C.M., 1989. Epibiosis of marine algae and benthic invertebrates: natural products chemistry and other mechanisms inhibiting settlement and overgrowth. *Bioorg Mar Chem*, 3: 85-114.
- [6] Steinberg, P.D., de Nys, R., dan Kjelleberg, S. 2001. Chemical mediation of surface colonization. In: McClintock JB, Baker BJ (org.). *Marine chemical ecology*. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, p. 355-387.
- [7] Rittschof, D., 2000. Natural product antifoulants: one perspective on the challenges related to coatings development. *Biofouling*, 15: 119-127.
- [8] Bhadury, P, dan Wright, P.C., 2004. Exploitation of marine algae: biogenic compounds for potential antifouling applications. *Planta*, 219: 561-578.
- [9] Fusetani, N., 2011. Antifouling marine natural products. *Nat Prod Rep*, 28: 400-410.
- [10] Amsler, C.D. 2008. *Algal chemical ecology*. Berlin: Springer-Verlag.
- [11] Smit, A.J., 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: a review. *J Appl Phycol*, 16: 245-262.
- [12] Hellio, C. dan Yebra, D. 2009. *Advances in marine antifouling coatings and technologies*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited.
- [13] Hu, G.P., Yuan, J., Sun, L., She, Z.G., Wu, J.H., Lan, X.J., Zhu, X., Lin, Y.G., dan Chen, S.P., 2011. Statistical research on marine natural products based on data obtained between 1985 and 2008. *Mar Drugs*, 9: 514-525.
- [14] Blunt, J.W., Copp, B.R., Munro, M.H.G., Northcote, P.T., dan Prinsep, M.R., 2011. Marine natural products. *Nat Prod Rep*, 28: 196-268.
- [15] Toth, G.B. dan Pavia, H., 2006. Artificial wounding decreases plant biomass and shoot strength of the brown seaweed *Ascophyllum nodosum* (Fucales, Phaeophyceae). *Mar Biol*, 148: 1193-1199.
- [16] Fairhead, V.A., Amsler, C.D., McClintock, J.B., dan Baker, B.J., 2006. Lack of defense or phlorotannins induction by UV radiation or mesograzers in *Desmarestia anceps* and *D. menziesii* (Phaeophyceae). *J Phycol*, 42: 1174-1183.
- [17] Maschek, J.A. dan Baker, B.J. 2008. The chemistry of algal secondary metabolism. In: Amsler CD (org.). *Algal chemical ecology*. Berlin: Springer-Verlag. p. 1-24.
- [18] Harper, M.K., Bugni, T.S., Copp, B.R., James, R.D., Lindsay, B.S., Richardson, A.D., Schnabel, P.C., Tasdemiir, D., VanWagoner, R.M., Verbitski, S.M., dan Ireland, C.M. 2001. Introduction to the chemical ecology of marine natural products. In: McClintock JB, Baker BJ (org.). *Marine chemical ecology*. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, p. 3-79.
- [19] Draget, K.L., Smidsrod, O., dan Skjak-Braek, G. 2005. Alginates from algae. In: Steinbüchel A, Rhee SK (org). *Polysaccharides and polyamides in food industry. properties, production, and patents*. Weinheim: Willey-VCH Verlag GmbH & Co. p. 1-30.
- [20] Laurienzo, P., 2010. Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: an overview. *Mar Drugs*, 8: 2435-2465.
- [21] Pomin, V.H. dan Mourão, P.A., 2008. Structure, biology, evolution, and medical importance of sulfated fucans and galatans. *Glycobiology*, 12: 1016-1027.
- [22] Vo, T.S. dan Kim, S.K., 2010. Potential Anti-HIV agents from marine resources: an overview. *Mar Drugs*, 8: 2871-2892.

- [23] Gomez d'Ayala, G., Malinconico, M., dan Laurienzo, P., 2008. Marine derived polysaccharides for biomedical applications: chemical modification approaches. *Molecules*, 13: 2069-2106.
- [24] Lahaye, M., 2001. Developments on gelling algal galactans, their structure and physico-chemistry. *J Appl Phycol*, 13: 173-184.
- [25] Jiao, G., Yu, G., Zhang, J. dan Ewart, H.E., 2011. Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae. *Mar Drugs*, 9: 196-223.
- [26] Kursar, T.A., Caballero-George, C.C., Capson, T.L., Cubilla-Rios, L., Gerwick, W.H., Gupta, M.P., Ibañes, A., Linington, R.G., Mcphai, K.L., Ortegabarría, E., Romero, L.I., Solis, P.N., dan Cole, P.D., 2007. Securing economic benefits and promotion conservation through bioprospecting. *Bioscience*, 56: 1005-1012.
- [27] Hunt, B. dan Vincent, A.C.J., 2006. Scale and sustainability of marine bioprospecting for pharmaceuticals. *Ambio*, 35: 57-64.
- [28] Sathya, R., N. Kanaga, P. Sankar, dan S. Jeeva., 2013. Antioxidant properties of phlorotannins from brown seaweed *Cystoseira trinodis* (Forsskal) C. Agardh. *Arabian Journal of Chemistry*, 1-7.
- [29] Steinhoff, F.S., M. Graeve, C. Wiencke, A. Wulff, dan K. Bischof., 2011. Lipid content and fatty acid consumption in zoospores/developing gametophytes of *Saccharina latissima* (Laminariales, Phaeophyceae) as potential precursors for secondary metabolites as phlorotannins. *Polar Biol.*, 34: 1011-1018.
- [30] Waterman PG, Mole S. 1994. Analysis of phenolic plant metabolites. Blackwell Scientific, Oxford, pp 1–237.
- [31] Koivikko R, Lopenen J, Honkanen T, Jormalainen V., 2005. Contents of soluble, cell-wall-bound and exuded phlorotannins in the brown alga *Fucus vesiculosus*, with implications on their ecological functions. *J Chem Ecol*, 31:195–210.
- [32] Kawamura-Konishi, Y., N. Watanabe, M. Saito, N. Nakajima, T. Sakaki, T. Katayama and T. Enomoto., 2012. *J. Agric. Food Chem.*, 60: 5565–5570.
- [33] Gregson, R. P. dan J. J. Daly., 1982. *Aust. J. Chem.*, 35: 649–657.
- [34] Lee, S. H., S.-M. Kang, S.-C. Ko, D.-H. Lee dan Y.-J. Jeon., 2012. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 420: 576–581.
- [35] Kang, S. M., S.-J. Heo, K.-N. Kim, S.-H. Lee dan Y.-J. Jeon., 2012. *J. Funct. Foods*, 4: 158–166.
- [37] Tierney, M.S., A. Soler-Vila, D.K. Rai, A.K. Croft, N.P. Brunton, dan T.J. Smyth., 2014. UPLC-MS profiling of low molecular weight phlorotannin polymers in *Ascophyllum nodosum*, *Pelvetia canaliculata* and *Fucus spiralis*. *Metabolomics*, 10: 524-535.