



AKTIVITAS ANTIMITOTIK DARI EKSTRAK KARANG LUNAK GENUS *SINULARIA*

Wendy Alexander Tanod¹, Remy E. P. Mangindaan² dan Magie Kapojos²

¹ Sekolah Tinggi Perikanan dan Kelautan (STPL) Palu

Jalan Soekarno Hatta KM.6 (Kampus Madani) Palu Sulawesi Tengah

² Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan (FPIK) Universitas Sam Ratulangi Manado
Jalan Kampus UNSRAT Kelurahan Bahu Manado Sulawesi Utara

*Corresponding authors : wendytanod@yahoo.com

ABSTRACT

Soft coral genus *Sinularia* be a sources of terpenoid compounds that show efficacy in vitro cytotoxic test using cancer cell lines. The study looked at the morphological changes that occur in fungal mycelial growth of *Pyricularia oryzae*, such as curling effect indicating antimitotic activity. Four extracts of soft coral genus *Sinularia* have been examination and this is an primary test to obtain information about the soft coral genus *Sinularia* that used as sources of compound antimitotic. This research was conducted in several stages, ie extraction of bioactive substances, *P. oryzae* fungal culture test, and biological testing antimitotic activity with a qualitative assessment methods. From the examination the *Sinularia* 3 ethyl acetate fraction show the strongest antimitotic activity (to concentration 1,5 µg/ml). Ethyl acetate fraction was purified using column chromatography. From the examination show that fraction of ethyl acetate 1 is the best fraction because still show curling effect on concentration 0,7 µg/ml.

Keywords : Antimitotic, Soft Coral, *Sinularia*, microtubule, *Pyricularia oryzae*

PENDAHULUAN

Daerah laut tropis termasuk Indonesia memiliki spesies-spesies organisme laut yang beraneka ragam dan berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang baru. Berdasarkan telaah pustaka organisme laut seperti karang lunak diketahui merupakan sumber dari berbagai variasi metabolit sekunder, terutama golongan senyawa terpenoid. Senyawa-senyawa turunan terpenoid ini menunjukkan efek sitotoksik pada beberapa galur sel. Menurut Andersen *et al.* (2004), sebagian besar produk alami yang memiliki aktivitas antimitotik awalnya terisolasi karena menunjukkan kemampuan sitotoksitas secara in vitro dalam pengujian menggunakan galur sel kanker.

Senyawa antimitotik mempunyai kemampuan mengikat tubulin dan menghambat polimerisasi tubulin menjadi mikrotubulus sehingga terjadi penghancuran mikrotubulus dan menyebabkan mitosis sel kanker terhenti dan akan diikuti oleh kematian sel (apoptosis). Oleh karena itu, antimitotik juga dapat disebut antimikrotubulus. Mikrotubulus berbentuk gelendong dalam pembelahan. Dalam sel normal, mikrotubulus terbentuk ketika sel mulai membagi selama mitosis. Gascoigne dan

Taylor (2009), agen antimitotik tidak mempengaruhi pembelahan sel sehat. Cara kerja agen antimitotik mempengaruhi motor protein (kinesin dan dynein) yang diperlukan untuk pemisahan poros kutub selama pembelahan mitosis. Oleh karena itu, senyawa antimitotik bekerja lebih aman pada pengobatan penyakit kanker.

Pada penelitian ini, digunakan konidia dan miselia jamur *Pyricularia oryzae*. Perubahan-perubahan morfologi yang terjadi pada miselia jamur *P. oryzae* ditentukan untuk menemukan adanya aktivitas antimitotik. Penelitian ini merupakan pengujian awal dalam mendapatkan informasi mengenai karang lunak genus *Sinularia* yang berpotensi sebagai sumber senyawa antimitotik. Hal ini merupakan langkah awal untuk menemukan senyawa-senyawa antimitotik sebagai bahan baku obat kanker yang lebih aman digunakan. Penelitian ini bertujuan menemukan aktivitas antimitotik dari karang lunak genus *Sinularia* dan menentukan fraksi unggul yang menunjukkan aktivitas antimitotik.

MATERIAL DAN METODE

Ekstraksi sampel dan pengujian aktivitas antimitotik dilakukan di Laboratorium Kimia

Bahan Hayati Laut FPIK UNSRAT. Ekstrak hasil partisi sampel karang lunak diperoleh dari stok laboratorium kimia bahan hayati laut yang disimpan dalam freezer dan telah dipartisi dengan pelarut etil asetat, n-heksan dan n-butanol. Sampel karang lunak yang digunakan diambil dari perairan pantai Malalayang Kota Manado. Pengambilan dengan cara *snorkling* dan diekstraksi secara kasar menggunakan etanol dengan 3 kali penyaringan dan dipartisi bertingkat berdasarkan kepolaran (Rumbarar, 2008). Fraksi hasil partisi yang menunjukkan aktivitas antimitotik terkuat, dimurnikan melalui kromatografi kolom dan selanjutnya diinjeksi ke Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) yang dilakukan di Universitas Tohoku Pharmaceutical Jepang.

Ekstraksi Substansi Bioaktif

Pada penelitian ini menggunakan tiga fraksi hasil partisi yang telah dilakukan sebelumnya oleh Rumbarar (2008). Hasil pengujian awal menunjukkan bahwa fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antimitotik yang paling kuat. Berdasarkan hal itu, maka fraksi etil asetat hasil partisi dari keempat jenis karang lunak diuji aktivitas biologisnya terhadap pertumbuhan miselia jamur uji. Fraksi hasil partisi dari jenis karang lunak yang menunjukkan aktivitas terkuat dimurnikan melalui kromatografi kolom dengan memanfaatkan gravitasi. Kolom kromatografi yang digunakan berukuran panjang 55 cm dan diameter 1,5 cm dengan fase diam Silica gel 60 (Si-60) dan fase gerak kloroform (CHCl_3) : metanol (MeOH). Setelah dialiri, sebanyak 2,19 g fraksi etil asetat dilewatkan dan dilusi dengan 200 ml CHCl_3 : MeOH (100:0). Selanjutnya, dialiri 200 ml CHCl_3 :MeOH dengan perbandingan 90 : 10, 80 : 20, 70 : 30, 50 : 50, 30 : 70, 20 : 80, 10 : 90 dan 0 : 100. Tiap 10 ml eluen yang keluar dari kolom kromatografi ditampung dan diuapkan dengan evaporator. Kemudian, nilai absorbansinya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis Thermo Electron panjang gelombang 280 nm. Pengukuran pada panjang gelombang 280 nm berdasarkan bahwa senyawa golongan terpenoid yang umum terdapat pada karang lunak menyerap sinar UV-vis pada panjang gelombang 245 nm – 416 nm. Tiap puncak yang diperoleh dari hasil pengukuran spektrofotometer UV-vis Thermo Electron, diuji aktivitas biologisnya terhadap konidia dan miselia jamur *Pyricularia oryzae*. Fraksi hasil kromatografi kolom diinjeksi ke alat KCKT. Tipe dan jenis KCKT yang digunakan ialah Hitachi RP-HPLC dengan kolom : PEGASIL ODS (5

um, 10 mmx250 mm, Senshu Scientific Co., Ltd., Japan).

Kultur Jamur Uji *P. oryzae*

P. oryzae dikultur menggunakan media PDA (Potato Dextrose Agar) selama 7 hari pada suhu 27 °C. Untuk mendapatkan suspensi konidia, *P. oryzae* ditumbuhkan pada media miring YSA dengan komposisi yeast extract 0,2 g, soluble starch 1 g dan agar 1,5 g dalam 100 ml air steril. Selanjutnya, jamur uji diinokulasikan ke media miring steril dan diinkubasi pada suhu 27 °C selama 12-14 hari. Isolat jamur diinkubasi dengan kondisi 12 jam terang dan 12 jam gelap.

Prosedur Pengujian Biologis Aktivitas Antimitotik

Pengujian aktivitas antimitotik menggunakan metode yang digunakan oleh Kobayashi, et al (1996) yang telah dimodifikasi. Setelah jamur uji pada media miring diinkubasi selama 12-14 hari, konidia jamur disuspensikan ke dalam 5 ml air steril melalui penyaringan. Filtrat yang diperoleh ditambahkan yeast extract 1,3 g, soluble starch 0,8 g, dan air steril 5 ml. Jumlah suspensi konidia yang digunakan pada tiap pengujian berkisar antara 2×10^3 sampai 4×10^4 konidia/ml.

Pengujian aktivitas antimitotik dilakukan dengan cara memasukkan 50 μL air steril kedalam sumur A-H dari mikrotiterplate. Setelah itu, 50 μL ekstrak uji konsentrasi 200 $\mu\text{g/ml}$ yang dilarutkan dengan DMSO ditambahkan pada sumur A. Suspensi ini dicampur rata kemudian diambil 50 μL dan dimasukkan ke dalam sumur B. Prosedur tersebut diulangi sampai pada sumur H sehingga terbentuk suatu seri pengenceran 100 $\mu\text{g/ml}$; 50 $\mu\text{g/ml}$; 25 $\mu\text{g/ml}$; 12,5 $\mu\text{g/ml}$; 6,25 $\mu\text{g/ml}$; 3,1 $\mu\text{g/ml}$; 1,5 $\mu\text{g/ml}$ dan 0,7 $\mu\text{g/ml}$. Selanjutnya, 50 μL suspensi konidia jamur *P. oryzae* dimasukkan ke semua sumur pengujian. Mikrotiterplate diinkubasi pada suhu 27 °C selama 14 jam. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop binokuler Olympus pada pembesaran 400x dan pertumbuhan jamur uji dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif. Air steril digunakan sebagai kontrol negatif dan rhizoxin digunakan sebagai kontrol positif. Prosedurnya dapat dilihat pada Gambar 1.

Pengujian Kontrol Positif dan Negatif

Pada penelitian ini, pengujian aktivitas antimitotik menggunakan rhizoxin sebagai kontrol positif, sedangkan air steril, metanol dan

DMSO (Dimethyl sulfoxide) sebagai kontrol negatif. Metanol dan DMSO digunakan untuk melarutkan ekstrak kering. Pengujian menggunakan pelarut metanol dan DMSO dengan konsentrasi 70%, 35%, 17,5%, 8,7%, 4,3%, 2,1%, 1% dan 0,5% pada sumur A sampai H. Konsentrasi pelarut yang dipilih, yaitu pelarut yang tidak memberikan efek terhadap pertumbuhan jamur uji *P. Oryzae*.

Air steril digunakan sebagai kontrol bahwa pertumbuhan jamur tetap normal pada kondisi tanpa perlakuan dan pemberian ekstrak. Rhizoxin sebagai kontrol positif menunjukkan efek pengeritingan miselia *P. oryzae* dari konsentrasi 50 µg/ml sampai konsentrasi 0,3 µg/ml.

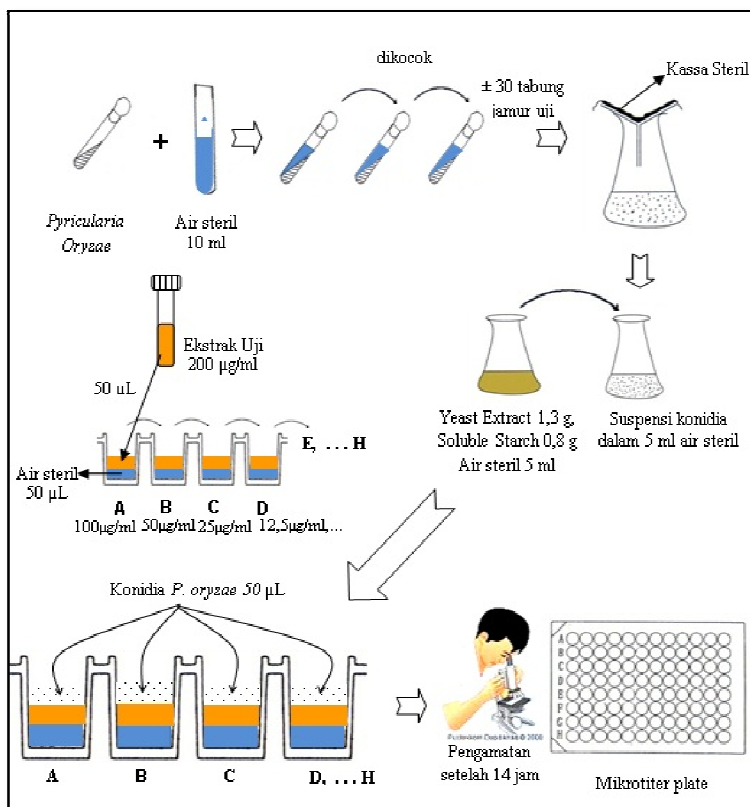
Pengujian Ekstrak Karang Lunak

Pada penelitian ini, menggunakan ekstrak yang telah dipartisi secara bertingkat dengan pelarut etil asetat, heksan dan butanol. Hasil penelitian Rumarar (2008) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari keempat jenis karang lunak, merupakan kelompok fraksi yang paling baik menunjukkan aktivitas pengeritingan pada pertumbuhan jamur uji *P. Oryzae*. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan semua fraksi etil asetat keempat jenis karang lunak untuk membuktikannya.

Pengujian tahap 1 menentukan jenis karang lunak yang menunjukkan aktivitas terkuat dengan menggunakan Fraksi etil asetat dari keempat jenis karang lunak. Setelah ditentukan jenis karang lunak yang paling aktif, selanjutnya pengujian tahap 2 menentukan fraksi hasil partisi yaitu etil asetat, heksan dan butanol dari satu jenis karang lunak yang paling aktif. Lalu dari hasil pengujian tahap 2 ditentukan, fraksi hasil partisi yang menunjukkan aktivitas terkuat akan dimurnikan dengan kromatografi kolom vertikal. Selanjutnya pengujian tahap 3 menggunakan fraksi hasil kromatografi kolom untuk menentukan fraksi yang terkuat.

Penetapan Penilaian Kualitatif

Penilaian kualitatif pertumbuhan miselia jamur *P. oryzae*, mengikuti panduan Kobayashi, *et al* (1996). Indeks dari pertumbuhan dan perkembangan konidia dan miselia dibagi ke dalam 3 kategori, yaitu indeks (+) menunjukkan efek pengeritingan dari miselia jamur uji, indeks (x), menunjukkan miselia jamur uji tidak tumbuh dan indeks (-) berarti pertumbuhan normal miselia jamur uji. Aktivitas antimitotik ditunjukkan dengan miselia jamur *P. oryzae* yang mengeriting.



Gambar 1. Prosedur Kerja Pengujian Biologis Aktivitas Antimitotik

Kromatogram dari Fraksi Hasil Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Fraksi etil asetat 1, etil asetat 2 dan etil asetat 3 yang diperoleh dari proses kromatografi kolom kemudian diinjeksi ke kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) sebanyak 15 µl dengan konsentrasi 1 mg/ml pada laju aliran 0,8 ml/min menggunakan eluen metanol 60%. Setiap puncak yang terbentuk pada kromatogram menunjukkan adanya suatu senyawa dalam sampel. Pada panjang gelombang 220 nm, kromatogram fraksi etil asetat 1 menunjukkan sebelas puncak yang diperkirakan terdapat sebelas senyawa pada fraksi etil asetat 1. Hasil kromatogram pada fraksi etil asetat 2 terdeteksi sepuluh puncak. Pada fraksi etil asetat 3 menunjukkan delapan puncak diperkirakan ada delapan senyawa yang terdeteksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Sampel Karang Lunak

Berdasarkan bentuk koloni dan sklerit basal, keempat sampel karang lunak teridentifikasi masuk ke dalam genus *Sinularia* (Identifikasi sampel sampai genus oleh Dr. Lee Van Ofwegen dari *Netherlands Centre for Biodiversity Naturalis*). Sampel karang lunak diberi kode *Sinularia* 1, *Sinularia* 2, *Sinularia* 3





dan *Sinularia* 4. Foto dan ciri-ciri sampel karang lunak dapat dilihat pada Tabel 1.

Pengujian Biologis Aktivitas Antimitotik

Aktivitas Antimitotik pada Kontrol Positif dan Negatif

Pengujian efek konsentrasi pelarut dilakukan agar konsentrasi pelarut yang digunakan untuk melarutkan ekstrak tidak memberikan efek pada miselia jamur *P. oryzae*. Hasil pengujian menunjukkan konsentrasi metanol 35% dan DMSO 4,3% tidak menunjukkan efek pengeritingan terhadap miselia jamur *P. oryzae*. Rhizoxin sebagai kontrol positif dalam pengujian ini, menunjukkan efek pengeritingan pertumbuhan miselia jamur *P. oryzae*. Efek pengeritingan merupakan perubahan bentuk pertumbuhan miselia yang berlekuk. Adanya simbol (+) pada konsentrasi rendah menunjukkan ekstrak memiliki aktivitas antimitotik terkuat, karena pada konsentrasi rendah ekstrak masih menunjukkan adanya efek pengeritingan. Sullivan et al (1990), menyatakan rhizoxin merupakan agen antimitotik yang potensial dalam penghambatan pertumbuhan sel tumor. Gambar 2 menunjukkan efek kontrol positif dan negatif terhadap pertumbuhan miselia jamur *P. oryzae*.

Tabel 1. Foto dan ciri-ciri sampel karang lunak

<i>Sinularia</i> 1	<i>Sinularia</i> 2
 <ul style="list-style-type: none"> ➤ Polip koloni monomorfik, sklerit interior batang berbentuk gelendong, panjang < 2 mm: <i>Sinularia</i> ➤ Club tidak berbentuk leptoclados dan wart pusat, dengan panjang 0,06 – 0,12 mm. ➤ Ukuran sklerit maksimal bervariasi antara 2,20 – 5 mm, yaitu 2,6 mm. ➤ Lobe tidak terlalu panjang. ➤ Koloni memiliki panjang yang bervariasi pada batangnya, bagian luar kecil dan memiliki butiran kecil. 	 <ul style="list-style-type: none"> ➤ Polip koloni monomorfik, sklerit interior batang berbentuk gelendong, panjang < 2 mm: <i>Sinularia</i> ➤ Club tidak berbentuk leptoclados dan wart pusat, dengan panjang 0,06 – 0,12 mm. ➤ Lobe dan Lobule tegak lurus, seperti jari. ➤ Sklerit interior tidak bercabang, panjang < 2,2 mm, yaitu 1,8 mm. 
<i>Sinularia</i> 3	<i>Sinularia</i> 4

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Polip koloni monomorfik, sklerit interior batang berbentuk gelendong, panjang < 2 mm: <i>Sinularia</i> ➤ Club tidak berbentuk leptoclados dan wart pusat, dengan panjang 0,06 – 0,12 mm. ➤ Sebagian besar sklerit interior tidak bercabang, panjang < 2,2 mm, yaitu 1,25 mm. Berbentuk gelendong tumpul. ➤ Lobe bercabang seperti pohon sedangkan lobule seperti jari-jari, panjang 20-30 mm. 		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Polip koloni monomorfik, sklerit interior batang berbentuk gelendong, panjang < 2 mm: <i>Sinularia</i> ➤ Club tidak berbentuk leptoclados dan wart pusat, dengan panjang 0,06 – 0,12 mm. ➤ Sebagian besar sklerit interior tidak bercabang, panjang < 2,2 mm, yaitu 1,4 mm. ➤ Lobule padat, berbentuk bulat dan berukuran kecil, yaitu 3-6 mm
			

Diidentifikasi sampai tahap genus oleh Dr. Lee Van Ofwegen dari *Netherlands Centre for Biodiversity Naturalis* (Verseveldt, 1980).

Tabel 2. Hasil Pengujian Aktivitas Antimitotik menggunakan Fraksi Etil Asetat

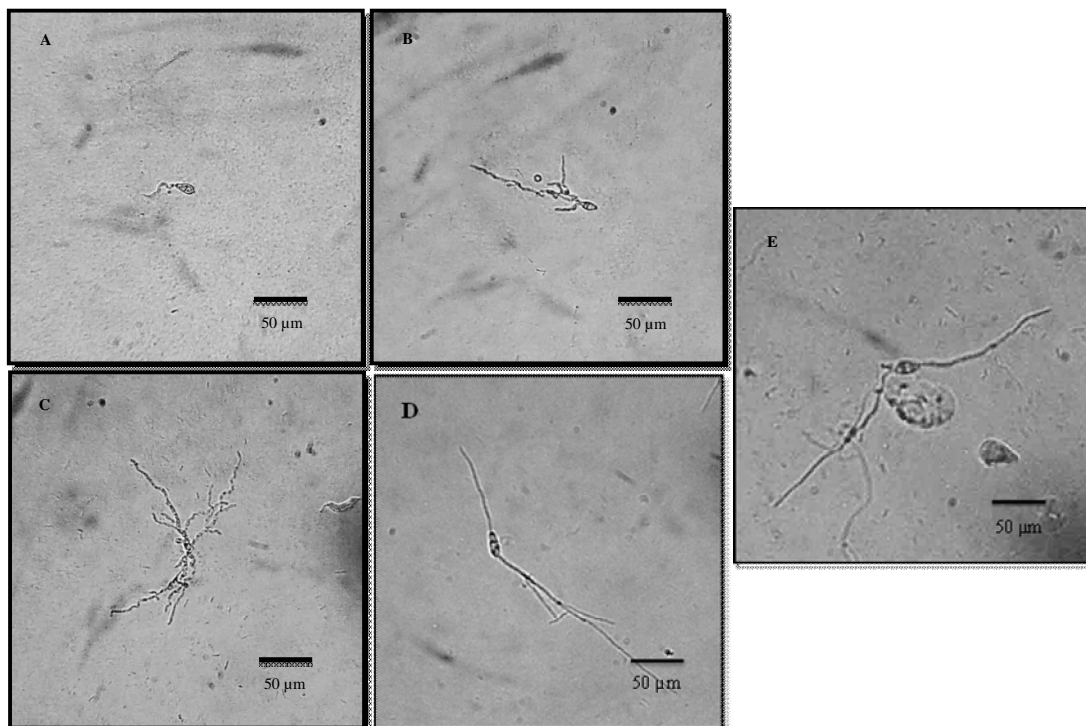
Fraksi Etil Asetat	Konsentrasi (µg/ml)							
	100	50	25	12,5	6,2	3,1	1,5	0,7
<i>Sinularia</i> 1	+	+	+	+	+	-	-	-
<i>Sinularia</i> 2	x	+	+	+	-	-	-	-
<i>Sinularia</i> 3	x	+	+	+	+	+	+	-
<i>Sinularia</i> 4	+	+	+	-	-	-	-	-

Aktivitas Antimitotik pada Fraksi Hasil Partisi

Keempat fraksi etil asetat hasil partisi karang lunak genus *Sinularia*, diuji terlebih dahulu terhadap kondia dan miselia jamur *P. oryzae* untuk mengetahui jenis karang lunak yang menunjukkan aktivitas antimitotik terkuat. Tabel 2 menunjukkan aktivitas antimitotik dari fraksi etil asetat hasil partisi karang lunak genus *Sinularia*.

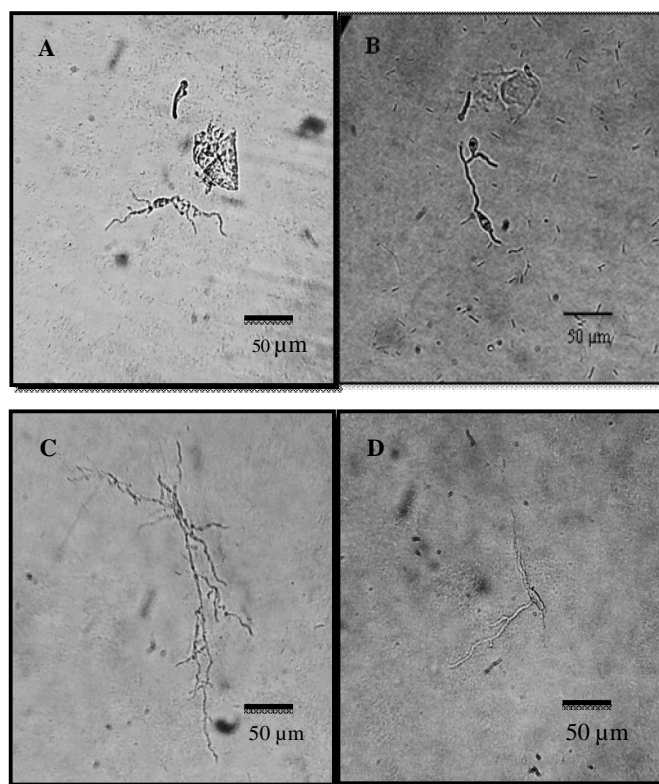
Dari tabel 2 menunjukkan bahwa karang lunak *Sinularia* 3 menghasilkan efek yang signifikan pada pertumbuhan miselia jamur *P. oryzae*, sampai pada konsentrasi rendah 1,5 µg/ml. Pengeritingan miselia jamur uji pada *Sinularia* 3 mirip dengan pengeritingan oleh

flutamide. Flutamide adalah obat anti androgen oral nonsteroid terutama digunakan untuk mengobati kanker prostat yang mencegah perangsangan sel-sel kanker prostat untuk tumbuh (Chrousos, 2001). Dari survei literatur, senyawa-senyawa terpenoid yang didapat berasal dari fraksi hasil ekstraksi pelarut nonpolar seperti heksan dan semipolar seperti etil asetat dan kloroform. Oleh karena itu, fraksi yang mempunyai kandungan senyawa antimitotik pada *Sinularia* 3, diperkirakan termasuk dalam golongan terpenoid dan larut pada pelarut semipolar yaitu etil asetat. Hasil pengujian fraksi etil asetat dari empat jenis karang lunak dapat di lihat pada Gambar 3.



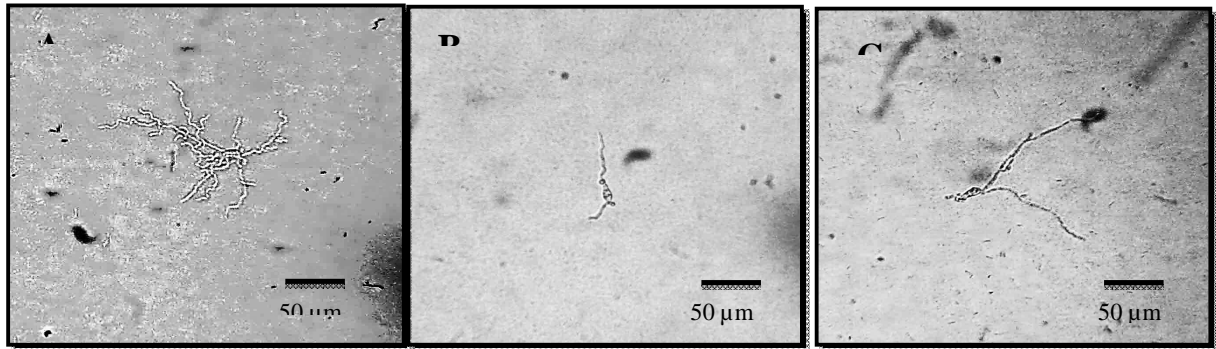
Keterangan : A. Rhizoxin 25 µg/ml; B. Rhizoxin 6,2 µg/ml; C. Rhizoxin 0,3 µg/ml;
D. Air Steril; E. Metanol 35 %

Gambar 2. Efek Kontrol Positif dan Negatif Terhadap Pertumbuhan Miselia *P. oryzae*



Keterangan : A. *Sinularia* 1 6,2 µg/ml; B. *Sinularia* 2 12,5 µg/ml; C. *Sinularia* 3 1,5 µg/ml;
D. *Sinularia* 4 25 µg/ml

Gambar 3. Efek Pengeritingan oleh Fraksi Etil Asetat Karang Lunak Genus *Sinularia*

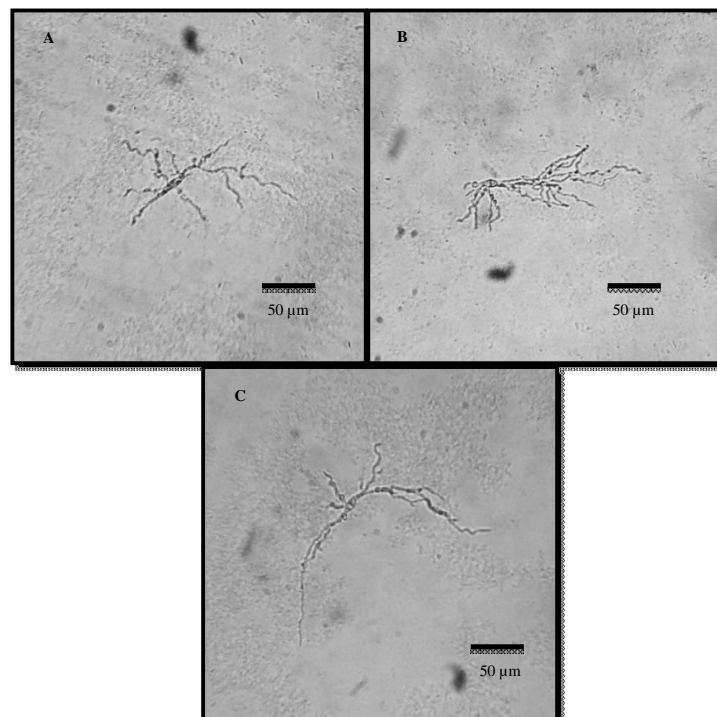


Keterangan : A. Fraksi Etil Asetat 1,5 µg/ml, B. Fraksi Heksan 12,5 µg/ml, C. Fraksi butanol 50 µg/ml
Gambar 4. Efek Pengeritingan oleh Fraksi Hasil Partisi *Sinularia 3*

Selanjutnya, pengujian terhadap fraksi heksan, etil asetat dan butanol *Sinularia 3* dilakukan untuk mengetahui fraksi yang menunjukkan aktivitas antimitotik terkuat dari ketiga fraksi untuk diteruskan ke kromatografi kolom. Dari hasil pengujian diketahui bahwa fraksi etil asetat *Sinularia 3* menunjukkan efek pengeritingan sampai pada konsentrasi 1,5 µg/ml, sedangkan fraksi heksan dan fraksi butanol masing-masing menunjukkan efek pengeritingan hanya sampai pada konsentrasi 12,5 µg/ml dan 50 µg/ml. Efek pengeritingan oleh fraksi hasil partisi *Sinularia 3* dapat dilihat pada Gambar 4.

Aktivitas Antimitotik pada Fraksi Hasil Kromatografi Kolom Karang Lunak Sinularia 3

Diperoleh tiga fraksi dari sembilan eluen hasil kromatografi kolom dengan kode etil asetat 1, etil asetat 2 dan etil asetat 3. Hasil pengujian menunjukkan fraksi etil asetat 1 memiliki aktivitas antimitotik terkuat dari kedua fraksi lainnya. Fraksi etil asetat 1 masih menunjukkan efek pengeritingan pada konsentrasi 0,7 µg/ml. Fraksi etil asetat 2 juga menunjukkan efek pengeritingan pada miselia jamur uji sampai pada konsentrasi 6,2 µg/ml. Fraksi etil asetat 3 memperlihatkan efek pengeritingan yang lemah, yakni hanya sampai konsentrasi 12,5 µg/ml dan pada konsentrasi di bawah 12,5 µg/ml menunjukkan pertumbuhan normal miselia jamur uji (tidak tampak efek pengeritingan). Hasil pengujian dapat dilihat ada Gambar 5.



Keterangan : A. Etil Asetat 1 0,7 µg/ml, B. Etil Asetat 2 6,2 µg/ml, C. Etil Asetat 3 12,5 µg/ml
Gambar 5. Efek Pengeritingan oleh Fraksi Hasil Kromatografi Kolom *Sinularia 3*

Karang lunak genus *Sinularia* merupakan sumber senyawa potensial. Ahmed et al (2003) berhasil mengisolasi senyawa β -caryophyllene turunan terpenoid dari *S. nanolobata*. Ahmed et al (2004) mengisolasi senyawa scabrolides E – G dari *S. scabra* dan senyawa norcembranoid dari *S. leptocladus* dan *S. parva*. Ahmed et al (2005) mendapatkan senyawa terpenoid oksigenasi dari *S. gibbernosa*. Cheng et al (2009) mendapatkan senyawa terpenoid capillosanol dari *S. capillosa*. Lu et al (2010) mendapatkan dua cembranoid bernama senyawa granosolides dari *S. granosa* dan senyawa querciformolide E dari *S. querciformis*. Senyawa Furano-sesquiterpene diisolasi dari karang lunak *S. kavariitiensis* yang dapat menghambat pertumbuhan sel leukemia (Arepalli, 2007). Karang lunak genus *Sinularia* dapat dijadikan salah satu sumber potensial dalam penemuan senyawa antimitotik yang baru.

Menurut Richmond (1975), morfologi jamur dapat berubah akibat penggunaan bahan beracun. Leslie, et al (2010) menyatakan mikrotubulus mempunyai peranan penting dalam pencarian agen antimitotik. Senyawa antimitotik mengubah keseimbangan tubulin dan menyebabkan penghambatan mitosis sehingga terjadi kematian sel secara apoptosis. Gangguan pada gelendong mitosis mendorong penghambatan berkepanjangan dari pembelahan mitosis yang akhirnya menyebabkan kematian sel (Reider dan Maiato, 2004). Berdasarkan keseluruhan hasil penelitian maka, efek pengeritingan dari miselia jamur *P. oryzae* merupakan respons dari penghentian pembelahan mitosis akibat dari pemberian senyawa metabolit. Penghentian mitosis sel terjadi karena pembentukan mikrotubulus sel terganggu.

KESIMPULAN

Setelah dilakukan serangkaian pengujian aktivitas, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa dari keempat jenis karang lunak genus *Sinularia* yang digunakan pada penelitian ini, karang lunak *Sinularia* 3 menunjukkan aktivitas antimitotik terkuat. Dari hasil penelitian dapat disarankan perlu dilakukan penentuan rumus struktur dan penentuan cara kerja senyawa antimitotik dari fraksi etil asetat 1 *Sinularia* 3 hasil kromatografi kolom yang merupakan fraksi unggul, serta pengujian lebih lanjut secara *in vitro* dan *in vivo* terhadap sel kanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Elvina Rumabarar, S.Kel. yang telah melakukan pengambilan sampel dan menyediakan ekstrak

yang telah dipartisi untuk digunakan pada penelitian ini. Diucapkan juga terima kasih kepada Prof. M. Namikoshi dari Tohoku Pharmaceutical University Jepang yang telah memberikan kesempatan untuk menggunakan KCKT.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A. F; Ru-Ting Shiue; Guey-Horng Wang; Chang-Feng Dai; Yao-Haur Kuo and Jyh-Horng Sheu. 2003. Five Novel norcembranoids from *Sinularia leptocladus* and *S. parva*. *Tetrahedron Letters* 59, 7337-7344.
- Ahmed, A. F; Jui-Hsin Su; Ru-Ting Shiue; Xin-Jie Pan; Chang-Feng Dai; Yao-Haur Kuo and Jyh-Horng Sheu. 2004. New β -Caryophyllene-Driven Terpenoids from the Soft Coral *Sinularia nanolobata*. *Journal of Natural Products* 67, 592-597.
- Ahmed, A. F; Jui-Hsin Su; Yao-Haur Kuo and Jyh-Horng Sheu. 2004. Scabrolides E – G Three New Norditerpenoids from the Soft Coral *Sinularia scabra*. *Journal of Natural Products* 67, 2079-2082.
- Ahmed, A. F; Yao-Haur Kuo; Chang-Feng Dai and Jyh-Horng Sheu. 2005. Oxgenated Terpenoids from a Formosan Soft Coral *Sinularia gibbernosa*. *Journal of Natural Products* 68, 1208-1212.
- Andersen, R.J; M.Roberge and B.Cinel. 2004. Antimitotic Compounds. <http://www.freepatentsonline.com/6812037.html>. 12 Desember 2014.
- Arepalli, S. K; V. Sridhar; J. Venkateswara Rao; P. Kavin Kennady and Y. Venkateswarlu. 2007. Furano-sesquiterpene from soft coral, *Sinularia kavariitiensis*: induces apoptosis via the mitochondrial-mediated caspase-dependent pathway in THP-1, leukemia cell line. *Journal of Medicine* 14(5), 729-740.
- Cheng, Shi-Yie; Ki-Jhieh Huang; Shang-Kwei Wang; Zhi-Horng Wen Chi-Hsin Hsu; Chang-Feng Dai and Chang-Yih Duh. 2009. New Terpenoids from the Soft Corals *Sinularia capillosa* and *Nephthea chabroli*. <http://pubs.acs.org>. doi: 10.1021/ol901864. 2 Oktober 2014.
- Chrousos, G; P. Zoumakis, Emmanouil and A. Gravanis. 2001. In Bertram G. Katzung (Ed.), *Basic and Clinical Pharmacology*

- (8th edition). New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill. pp:704–707.
- Gascoigne, K.E and S.S Taylor. 2009. How do anti-mitotics drugs kill cancer cells?. *Journal of Cell Science* 122, 2579-2585.
- Kobayashi, H; M. Namikoshi; T. Yoshimoto and T. Yokochi. 1996. A Screening Method For Antimitotic and Antifungal substances Using Conidia of *Pyricularia oryzae*, Modification and Application to Tropical Marine Fungi. *The Journal of Antibiotics*. 49(9), 873-879.
- Leslie, B.J; C.R Holaday; T. Nguyen and P.J Hergenrother. 2010. Phenylcinnamides as Novel Antimitotic Agents. *Journal of Medicinal Chemistry* 53, 3964-3972.
- Lu, Yi; Jui-Hsin SU; Chiung-Yao Huang; Yung-Chun Liu; Yao-Haur Kuo; Zhi-Hong Wen; Chi-Hsin Hsu and Jyh-Horng Sheu. 2010. Cembranoids from the Soft Corals *Sinularia granosa* and *Sinularia querciformis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 58(4), 464-466.
- Richmond, D.V. 1975. Effects of toxicants on the morphology and fine structure of fungi. *Advances in Applied Microbiology* 19, 289-319.
- Rieder, C. L. and H. Maiato. 2004. Stuck in division or passing through: what happens when cells cannot satisfy the spindle assembly checkpoint. *Dev Cell* 7, 637-651.
- Rumbarar, E. 2008. Skrining Aktivitas Antimitotik dari Beberapa Fraksi Ekstrak Karang Lunak Asal Perairan Pantai Malalayang Manado. SKRIPSI FPIK UNSRAT. Manado.
- Sullivan, A.S; V. Prasad; M.C. Roach; M. Takahashi; S. Iwasaki and R.F. Ludueña. 1990. Interaction Rhizoxin of Bovine Brain Tubulin. *Cancer Research* 50, 4277-4280.