



BRIN
BADAN RISET
DAN INOVASI NASIONAL

KEANEKARAGAMAN SENYAWA BAHAN ALAM DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA DAN POTENSINYA SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT

ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BIOTEKNOLOGI KESEHATAN



OLEH:

MASTERIA YUNOVILSA PUTRA

BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL

**KEANEKARAGAMAN
SENYAWA BAHAN ALAM DARI
INVERTEBRATA LAUT INDONESIA
DAN POTENSINYA SEBAGAI
BAHAN BAKU OBAT**

Diterbitkan pertama pada 2023 oleh Penerbit BRIN

Tersedia untuk diunduh secara gratis: penerbit.brin.go.id



Buku ini di bawah lisensi Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).

Lisensi ini mengizinkan Anda untuk berbagi, mengopi, mendistribusikan, dan mentransmisi karya untuk penggunaan personal dan bukan tujuan komersial, dengan memberikan atribusi sesuai ketentuan. Karya turunan dan modifikasi harus menggunakan lisensi yang sama.

Informasi detail terkait lisensi CC BY-NC-SA 4.0 tersedia melalui tautan: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**KEANEKARAGAMAN
SENYAWA BAHAN ALAM DARI
INVERTEBRATA LAUT INDONESIA
DAN POTENSINYA SEBAGAI
BAHAN BAKU OBAT**

**ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BIOTEKNOLOGI KESEHATAN**

**OLEH:
MASTERIA YUNOVILSA PUTRA**

Penerbit BRIN

© 2023 Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN)
Pusat Riset Vaksin dan Obat

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Keanekaragaman Senyawa Bahan Alam dari Invertebrata Laut Indonesia dan Potensinya sebagai Bahan Baku Obat/Masteria Yunovilsa Putra–Jakarta: Penerbit BRIN, 2023.

vii + 84 hlm.; 14,8 x 21 cm

ISBN 978-623-8372-29-4 (cetak)
978-623-8372-28-7 (e-book)

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 1. Invertebrata Laut | 2. Bahan Baku Obat |
| 3. Biofarmakologi | |




593

Copy editor : Sarah Fairuz
Proofreader : Anton Winarko
Penata Isi : Dhevi E.I.R. Mahelingga
Desainer Sampul : Dhevi E.I.R. Mahelingga

Cetakan Pertama : Desember 2023



Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, Anggota Ikapi
Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah
Gedung B.J. Habibie Lt. 8, Jl. M.H. Thamrin No. 8,
Kb. Sirih, Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340
Whatsapp: +62 811-1064-6770
e-mail: penerbit@brin.go.id
website: penerbit.brin.go.id

 PenerbitBRIN
 @Penerbit_BRIN
 @penerbit.brin

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR.....	vii
BIODATA RINGKAS	1
PRAKATA PENGUKUHAN	5
I. PENDAHULUAN	7
II. KEANEKARAGAMAN INVERTEBRATA LAUT INDONESIA DAN POTENSINYA SEBAGAI OBAT.....	13
A. Spons	15
B. Karang Lunak.....	16
C. Tunikata.....	18
D. Teripang.....	19
III. RISET BIOFARMAKOLOGI DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA.....	21
A. Riset Biofarmakologi dari Karang Lunak.....	23
B. Riset Biofarmakologi dari Spons Laut	28
C. Riset Biofarmakologi dari Tunikata	31
D. Riset Biofarmakologi dari Teripang.....	33
IV. TANTANGAN DAN PELUANG PENGEMBANGAN SENYAWA AKTIF DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT.....	37
A. Peluang Biofarmakologi Laut dalam Mendukung Industri Farmasi Indonesia	37
B. Tantangan dalam Mengembangkan Senyawa Aktif Laut.....	41
V. KESIMPULAN.....	45
VI. PENUTUP.....	47
VII. UCAPAN TERIMA KASIH	49
DAFTAR PUSTAKA.....	53
DAFTAR PUBLIKASI ILMIAH.....	61
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Sinularia</i> sp.	24
Gambar 3.2	Struktur senyawa steroid dari <i>Sinularia</i> sp.	25
Gambar 3.3	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Sarcophyton</i> sp.	26
Gambar 3.4	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Sinularia polydactyla</i>	27
Gambar 3.5	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Ircinia</i> sp. ...	29
Gambar 3.6	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Leucetta</i> sp. ..	31
Gambar 3.7	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Polycarpa aurata</i>	32
Gambar 3.8	Struktur senyawa metabolit sekunder dari <i>Stichopus noctivagus</i> dan <i>Holothuria scabra</i>	34

BIODATA RINGKAS



Masteria Yunovilsa Putra dilahirkan di Padang, Sumatra Barat pada tanggal 16 November 1984 adalah anak keempat dari empat bersaudara dari Bapak Drs. Satria Ibrahim, MS (alm.) dan Ibu Ilda Ilyas, S. Pd. Menikah dengan drg. Helsa Riyanika, MARS. dan dikaruniai empat orang anak, yaitu Adara Ziffana Maesa (alm.), Aidan Ziffari Maesa (alm.), Alaric Haykal Maesa, dan Alfahira Zinnia Maesa.

Berdasarkan Keputusan Presiden Republik Indonesia Nomor 2/M Tahun 2023 tanggal 9 Januari 2023 diangkat sebagai Peneliti Ahli Utama Badan Riset dan Inovasi Nasional terhitung mulai tanggal 25 Januari 2023.

Berdasarkan Keputusan Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional, Nomor 294/I/HK/2023, tanggal 6 November 2023 tentang Pembentukan Majelis Pengukuhan Profesor Riset, yang bersangkutan dapat melakukan orasi pengukuhan Profesor Riset.

Menamatkan sekolah dasar di SD Pertiwi 3 Padang tahun 1997, sekolah menengah pertama di SMPN 1 Padang tahun 2000, dan sekolah menengah atas di SMAN 10 Padang tahun 2003. Memperoleh gelar sarjana

dari Jurusan Kimia di Universitas Andalas (2007), gelar magister sains di bidang bioteknologi kelautan dari Marche Polytechnic University, Italia tahun 2008, dan gelar doktor bidang biologi kelautan dari Marche Polytechnic University, Italia tahun 2012.

Berbagai pelatihan nonformal yang terkait dengan bidang kompetensinya, seperti pascadoktoral di University of Florida pada tahun 2018, pascadoktoral di University of Oldenburg pada tahun 2016–2017. Kemudian mengikuti International Summer School on Natural Products (ISSNP) di University of Naples, Italia. Mengikuti Pelatihan Cara Uji Klinik Baik (CUKB) dari IASMED tahun 2020.

Perjalanan karier yang pernah ditempuh adalah sebagai asisten praktikum di Jurusan Kimia, Universitas Andalas pada tahun 2004–2007, menjadi dosen pada Jurusan Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember pada tahun 2013–2014, dan kemudian menjadi dosen pada Jurusan Teknik Kimia Universitas Surya pada tahun 2014. Pada tahun 2015 bergabung menjadi peneliti di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) sampai saat ini menjadi Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Selama berkarier sebagai peneliti di LIPI dan BRIN, pernah menduduki jabatan sebagai Ketua Kelompok Penelitian Bioteknologi Kelautan tahun 2019, Ketua Kelompok Penelitian Penemuan dan Pengembangan Obat tahun 2020–2021, menjadi Koordinator Penelitian pada Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI/BRIN tahun 2020–2021 dan Kepala Pusat Riset Vaksin dan Obat,

Organisasi Riset Kesehatan, BRIN pada tahun 2022 sampai sekarang.

Selama menjadi peneliti, menghasilkan 81 karya tulis ilmiah (KTI) yang ditulis bersama penulis lain dalam bentuk jurnal internasional, prosiding internasional, jurnal nasional, dan prosiding nasional. Selain itu telah menghasilkan 5 paten terdaftar.

Ikut serta dalam pembinaan kader ilmiah, yaitu sebagai pembimbing mahasiswa S-1, S-2, serta S-3 pada Universitas Indonesia, Institut Teknologi Bandung, dan Universitas Gadjah Mada.

Selama menjadi peneliti, aktif dalam berbagai organisasi ilmiah, yaitu Asian Federation of Biotechnology (AFOB)-Indonesian Chapter, Konsorsium Bioteknologi Indonesia (KBI), Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia (PERMI), dan menjadi anggota di Persatuan Periset Indonesia (PPI).

Memperoleh penghargaan Timmerman Award (2nd Winner) dari Perhimpunan Kimia Medisinal Indonesia (PERAKMI) tahun 2013, Presenter Terbaik pada Seminar Internasional ke-9 dari Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia tahun 2017, 11 Terbaik Kategori The Future Leader Anugerah ASN 2021 dari Kementerian Pendayagunaan Aparatur Negara dan Reformasi Birokrasi, dan menerima tanda penghargaan Satya Lancana Wira Karya tahun 2021 dari Presiden Republik Indonesia.

PRAKATA PENGUKUHAN

Bismillaahirrahmaanirrahiim.

Assalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakaatuh.

Salam sejahtera untuk kita semua.

Majelis Pengukuhan Profesor Riset yang mulia dan hadirin yang saya hormati.

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah Swt. atas segala rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga dalam kesempatan ini kita dapat berkumpul dan bersama-sama hadir pada acara orasi ilmiah pengukuhan Profesor Riset di Badan Riset dan Inovasi Nasional.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, dengan segala kerendahan hati, izinkan saya pada tanggal 14 Desember 2023 menyampaikan orasi ilmiah dengan judul:

**“KEANEKARAGAMAN SENYAWA BAHAN ALAM
DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA DAN
POTENSINYA SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT”**

I. PENDAHULUAN

Penemuan dan pengembangan obat sampai saat ini masih didominasi oleh tanaman dan mikroorganisme terestrial, sedangkan untuk organisme yang berasal dari laut masih belum banyak dieksplorasi dan dikembangkan ke arah komersialisasi untuk dijadikan obat. Padahal, senyawa kimia yang dihasilkan organisme laut lebih beragam jika dibandingkan dengan organisme terestrial (Kong *et al.*, 2010). Senyawa kimia yang dihasilkan organisme berasal dari dua jalur biosintesis, yaitu jalur metabolisme yang biasanya disebut metabolit primer dan metabolit sekunder sebagai bentuk respons organisme terhadap kondisi lingkungan di sekitarnya.

Organisme laut, khususnya yang hidup sesil di daerah tropis menghadapi berbagai tantangan untuk kelangsungan hidupnya sehingga harus berkompetisi untuk mendapatkan ruang untuk tumbuh dan berkembang, sinar Matahari, dan makanan. Oleh karena itu, menurut Harper *et al.* (2001), organisme laut mengembangkan berbagai sistem mekanisme pertahanan diri, di antaranya adalah dengan tingkah laku, fisik, dan pelepasan senyawa kimia (senyawa metabolit sekunder). Umumnya, kandungan metabolit sekunder yang juga merupakan senyawa aktif yang dihasilkan dari biota laut mempunyai aktivitas farmakologi, seperti antivirus, antibakteri, antikanker, dan sebagainya. Salah satu golongan organisme laut yang sangat menarik untuk

dieksplorasi kandungan senyawa metabolit sekundernya adalah golongan invertebrata, seperti spons, karang lunak, teripang, dan tunikata.

Invertebrata laut mempunyai struktur pergerakan fisik lebih terbatas (sesil) jika dibandingkan dengan vertebrata laut sehingga mempunyai kemampuan untuk mengembangkan sistem pertahanan diri dengan memproduksi senyawa metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh invertebrata laut ini berguna untuk mencegah dan mempertahankan diri dari serangan predator, kompetisi ruang, mencegah infeksi mikroorganisme, membantu proses reproduksi, serta mencegah sengatan sinar ultraviolet. Melalui proses tersebut, invertebrata laut mempunyai keanekaragaman senyawa metabolit sekunder yang sangat tinggi.

Secara struktur kimia, senyawa metabolit sekunder dari invertebrata laut mempunyai struktur yang beragam sehingga memberikan interaksi yang berbeda pada reseptor mamalia dan dapat dimanfaatkan dalam bidang farmakologi (Harper *et al.*, 2001). Oleh karena itu, senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan invertebrata laut mempunyai beragam aktivitas biologis, seperti sebagai antikanker, sitotoksik, antimikrob, antiviral, antiinflamasi, dan sebagainya.

Dari sekian banyak senyawa metabolit sekunder yang telah diisolasi dari organisme laut, tujuh di antaranya sudah memasuki ranah komersial setelah disetujui oleh US Food and Drug Administration (FDA) dan European

Medicines Agency (EMA). Ketujuh senyawa tersebut, yaitu brentuximabvedotin (Adcetris[®]) dari moluska *Dolabella auricularia*, cytarabine (Cytosar-U[®]) dan vidarabine (Vira-A[®]) dari spons *Tethya crypta*, eribulin mesylate (Halaven[®]) dari spons *Halicondria okadai*, asam etil ester omega-3 (Lovaza[®]) dari ikan, ziconotide (Prialt[®]) dari keong laut, dan trabectedin (Yondelis[®]) dari tunikata *Ecteinascidia turbinata*. Selain itu, 23 kandidat obat yang berasal dari laut, baik itu turunan maupun produk semisintesis dari senyawa metabolit sekunder tersebut berada pada tahap uji klinik fase satu, dua, dan tiga (Jimenez, 2018; Liu *et al.*, 2019; Martins *et al.*, 2014).

Pengembangan bahan baku obat atau produk farmasi yang berasal dari biodiversitas Indonesia dapat dijadikan salah satu pilar dalam Sistem Kesehatan Nasional. Selama ini produk farmasi dan bahan bakunya hampir 90% diimpor, seperti *active pharmaceutical ingredients* (API) kimia, vaksin, dan *biopharmaceutical*. Padahal, sebagai negara kepulauan, Indonesia mempunyai kekayaan biodiversitas tertinggi di dunia jika kekayaan hayati darat dan lautnya digabungkan. Kekayaan biodiversitas tersebut merupakan sumber bahan baku obat karena menghasilkan senyawa metabolit sekunder/senyawa yang memiliki aktivitas biologis yang dapat dikembangkan sebagai produk farmasi.

Indonesia mempunyai potensi yang besar dalam pengembangan bahan baku industri biofarmasi, khususnya yang bersumber dari biota laut. Potensi keanekaragaman

hayati Indonesia terlihat dari jumlah spesies biota laut Indonesia yang diperkirakan mencapai lebih dari 35 ribu spesies. Saat ini, ratusan senyawa bioaktif telah berhasil diisolasi, baik dari organisme maupun mikroorganisme laut Indonesia, dan telah dipublikasikan di berbagai jurnal ilmiah. Invertebrata laut merupakan salah satu penghasil senyawa aktif tertinggi di Indonesia.

Oleh karena itu, kelompok penelitian kimia bahan alam Pusat Penelitian Oseanografi LIPI, yang kemudian bermigrasi ke Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI dan selanjutnya bertransformasi menjadi Pusat Riset Vaksin dan Obat BRIN, memfokuskan penelitiannya untuk menggali potensi pemanfaatan sumber daya invertebrata laut untuk pengembangan bahan baku obat. Dari kegiatan tersebut, *chloroscabrolide A* dari spesies karang lunak *Sinularia* sp. adalah senyawa aktif pertama yang berhasil diisolasi. Selanjutnya, berturut-turut sebanyak 37 senyawa bioaktif, yang 15 senyawa di antaranya merupakan senyawa baru, telah berhasil diisolasi dalam kurun waktu 15 tahun terakhir. Ke-37 senyawa tersebut berhasil diisolasi dari karang lunak, spons, tunikata, dan teripang. Efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antibakteri, neuroproteksi, dan efek sitotoksik adalah yang dominan diperlihatkan oleh senyawa-senyawa tersebut.

Dalam kurun waktu kurang lebih 15 tahun tersebut, telah berhasil dirumuskan tiga kata kunci penting untuk mengungkapkan potensi sumber daya laut tersebut, yaitu invertebrata laut, senyawa aktif, dan potensinya sebagai

bahan baku obat. Oleh karena itu, judul orasi ilmiah ini adalah “Keanekaragaman Senyawa Bahan Alam Dari Invertebrata Laut Indonesia Untuk Bahan Baku Obat”. Dalam orasi ini, akan disampaikan bahasan tentang perkembangan penelitian (*state of the art*) eksplorasi senyawa metabolit sekunder secara global dan lokal yang dilakukan peneliti bahan alam laut di Indonesia serta masalah dalam riset dan pemanfaatan bahan alam laut terutama invertebrata laut menuju hilirisasi.

II. KEANEKARAGAMAN INVERTEBRATA LAUT INDONESIA DAN POTENSINYA SEBAGAI OBAT

Hingga saat ini, sekitar 30.000–40.000 senyawa metabolit sekunder telah diidentifikasi dan diisolasi dari organisme laut di seluruh dunia. Sebagian besar senyawa metabolit sekunder tersebut dihasilkan dari invertebrata laut seperti spons, karang lunak, tunikata, dan bryozoa (Liu *et al.*, 2019). Penelitian tentang senyawa metabolit sekunder yang berasal dari biota laut di Indonesia baru dimulai tahun 1972 dengan diisolasinya senyawa *25-hydroxy-24 ζ -methylcholesterol* dari karang lunak yang berasal dari Kepulauan Nias (Engelbrecht *et al.*, 1972). Setelahnya, Corney dkk. melaporkan dua senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sitotoksik yang bernama *laulimalide* dan *isolaulimalide* dari spons laut *Hyatella* sp. Kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas sitotoksik terhadap *KB cell line* (sel kanker mulut pada manusia) dengan nilai IC_{50} 15 $\mu\text{g/mL}$ (Corley *et al.*, 1988).

Sejak saat itu, penelitian tentang senyawa bahan alam yang berasal dari laut Indonesia makin berkembang. Dari tahun 1970 sampai dengan 2020, lebih dari 800 senyawa produk alam laut telah diisolasi dari perairan Indonesia (Hanif *et al.*, 2019; Izzati *et al.*, 2021). Senyawa bahan alam dari biota laut Indonesia sebagian besar diisolasi dari invertebrata laut. Invertebrata laut merupakan kelompok organisme besar yang dapat dibedakan ke dalam

beberapa kelompok filum, seperti Porifera, Cnidaria, Moluska, Antropoda, dan Ekinodermata. Berdasarkan spesiesnya, invertebrata laut yang paling di eksplorasi untuk diisolasi senyawa metabolit sekundernya adalah spons, karang lunak, tunikata, dan teripang.

Alkaloid, terpenoid, sterol, dan peptida merupakan senyawa kimia yang lazim ditemukan pada invertebrata laut Indonesia. Keragaman dari struktur kimia senyawa metabolit sekunder tersebut berhubungan dengan jenis spesies, geografis, dan kondisi ekosistem dari biota laut yang diisolasi. Kondisi ekosistem atau lingkungan yang berbeda dari spesies yang sama cenderung menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda (Izzati *et al.*, 2021). Oleh karena itu, eksplorasi biota laut yang berasal dari Indonesia sangat menarik untuk dilakukan karena Indonesia terletak pada *hotspots* biodiversitas tropis yang paling dinamis secara geologis.

Aktivitas biologi dari produk alam laut Indonesia yang paling banyak dievaluasi adalah sitotoksitas yang telah dilakukan pada lebih dari seratus senyawa. Pengujian ini merupakan pengujian berbasis sel, berbasis enzim, dan pengujian terhadap udang *Artemia slina*, serta dinyatakan dalam dosis atau konsentrasi yang menghambat pertumbuhan sel hingga 50% dari kontrol (ED_{50} , EC_{50} , ID_{50} , IC_{50} , LD_{50} , LC_{50} dalam $\mu\text{g/mL}$ atau μM). Aktivitas antibakteri merupakan bioasai kedua yang paling sering digunakan untuk produk alam laut Indonesia dan sekitar 40 senyawa telah menunjukkan hasil yang signifikan, diikuti oleh antikanker, sitostatik, antijamur, dan aktivitas antiparasit (Izzati *et al.*, 2021).

A. Spons

Spons merupakan organisme multiseluler yang hidupnya menetap atau sesil pada ekosistem terumbu karang. Spons merupakan biota *filter feeder* yang cara mendapatkan makanannya dengan menyaring dan menghisap mikrob atau mikroalga yang ada di sekitarnya. Spons merupakan salah satu invertebrata laut yang paling banyak dieksplorasi untuk sumber bahan baku senyawa bioaktif (Putra, Hadi, *et al.*, 2016; Putra, Murniasih, Wibowo, *et al.*, 2016). Spesies spons yang paling banyak menghasilkan senyawa bahan alam adalah kelas Calcarea dan Demospongiae (Esposito *et al.*, 2022).

Berbagai penelitian yang dilakukan terhadap spons laut telah menghasilkan senyawa-senyawa baru dengan struktur yang unik dan memiliki aktivitas farmakologis yang menarik. Sepanjang tahun 2001 hingga 2010, spons laut Indonesia menduduki peringkat kedua setelah Jepang di antara 61 negara penghasil senyawa bahan alam terbanyak (Mehbub *et al.*, 2014). Lebih lanjut dari studi literatur yang dilakukan oleh Izzati dkk., sepanjang 2007–2020, ditemukan 105 senyawa metabolit sekunder baru yang dihasilkan oleh spons yang berasal dari Indonesia (Izzati *et al.*, 2021).

Alkaloid merupakan senyawa yang paling banyak diisolasi dari spons. Umumnya senyawa alkaloid tersebut diisolasi dari spons genus *Aplysinella* dan *Acanthostrongylophora*. Tipe senyawa alkaloid yang paling banyak diisolasi adalah senyawa manzamine.

Sampai saat ini, lebih dari 80 turunan senyawa manzamine telah berhasil diisolasi dan 21 senyawa di antaranya berasal dari spons Indonesia, serta dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik, antimikrob, antimalaria, antiviral, dan antiinflamasi (Izzati *et al.*, 2021; Murniasih *et al.*, 2021; Putra & Jaswir, 2014a).

Senyawa terpena, peptida, poliketida, saponin, atau sterol merupakan senyawa paling banyak diisolasi setelah alkaloid. Dari tahun 2007–2020, 15 senyawa terpena dan 12 senyawa peptida diisolasi dari spons Indonesia (Izzati *et al.*, 2021). Kebanyakan senyawa terpenoid ditemukan pada spons genus *Lamellodysidea* dan *Carteriospongia*. Beberapa publikasi melaporkan bahwa senyawa peptida dan terpenoid dari spons mempunyai aktivitas sebagai antifungi, antiinflamasi, antiviral, dan antikanker (Izzati *et al.*, 2021; Murniasih *et al.*, 2021). Selain aktivitas tersebut, senyawa poliketida yang diisolasi dari spons *Plakortis simplex* menunjukkan aktivitas sebagai antimalaria (Izzati *et al.*, 2021).

B. Karang Lunak

Karang lunak (*Alcyonacea*) pada umumnya banyak ditemukan di kawasan Indo-Pasifik. Karang lunak diketahui mempunyai sistem pertahanan diri terhadap serangan predator (Yonna *et al.*, 2021). Oleh karena itu, struktur kimia yang dipunyai oleh karang lunak lebih unik dan mempunyai aktivitas biologis yang beragam. Senyawa *cembranoid*, sterol, dan glikolipid merupakan struktur kimia utama yang sering diisolasi pada karang

lunak (Putra, Wibowo, *et al.*, 2017; Putra & Murniasih, 2016b).

Sepanjang tahun 2007–2020, 18 senyawa bahan alam baru telah diisolasi dari karang lunak Indonesia dan berasal dari spesies *Sarcophyton* sp., *Sinularia* sp., *Cladiella* sp., *Nephthea* sp., *Anthelia* sp., dan *Lobophytum* sp. Diterpenoid merupakan golongan senyawa yang paling banyak diisolasi dari karang lunak. Diterpenoid dengan tipe diterpena *cembranoid* merupakan struktur senyawa yang khas yang dihasilkan oleh karang lunak. Dalam kurun waktu antara tahun 2007–2020, baru 10 senyawa *cembranoid* dihasilkan dari karang lunak Indonesia, dan senyawa tersebut umumnya mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel, seperti *lymphocytic leukemia* CCRF-CEM, *human glioblastoma* SF268, *breast* MCF-7, and *non-small cell lung* H460 dan *rat bladder tumour* NBT-T2 (Izzati *et al.*, 2021; Yonna *et al.*, 2021).

Selain senyawa *cembranoid*, komponen senyawa utama lainnya pada karang lunak adalah steroid. Hingga saat ini sekitar 200 senyawa steroid telah berhasil diisolasi dari karang lunak. Sampai tahun 2020, baru sekitar delapan senyawa steroid yang berhasil diisolasi dari karang lunak Indonesia dan lima di antaranya adalah senyawa baru. Selain itu, karang lunak yang berasal dari Indonesia juga menghasilkan senyawa alkaloid dan glikolipid. Kedua tipe senyawa tersebut menunjukkan aktivitas sebagai antiinflamasi (Izzati *et al.*, 2021; Putra & Murniasih, 2016b).

Dibandingkan dengan spons, senyawa yang diisolasi dari karang lunak Indonesia masih belum banyak. Ini merupakan suatu tantangan bagi para peneliti Indonesia karena hampir 70% jenis karang lunak yang ada di dunia berada di Indonesia sehingga potensi untuk mendapatkan senyawa aktif yang bisa dikembangkan sebagai obat untuk industri farmasi sangat besar.

C. Tunikata

Tunikata atau *ascidian* merupakan salah satu *sessil invertebrate* yang umumnya hidup dalam bentuk soliter atau kolonial dan cenderung ditemukan dalam bentuk warna tubuh yang berbeda-beda, seperti hijau, biru, kuning, merah, dan coklat (Ramesh *et al.*, 2021). Tunikata merupakan penghasil ketiga terbesar senyawa metabolit sekunder setelah spons dan karang lunak (Izzati *et al.*, 2021). Beberapa jenis tunikata, seperti *Halocynthia roretzi* dan *Pyura michaelseni* dikonsumsi sebagai makanan di negara Asia Selatan, seperti Korea dan Jepang (Ramesh *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2022).

Struktur kimia senyawa yang diisolasi dari tunikata Indonesia umumnya adalah tipe alkaloid yang mempunyai aktivitas sebagai sitotoksik dan antimikrob (Izzati *et al.*, 2021). Sebagian besar senyawa tersebut berasal dari spesies *Lissoclinum cf. badium* dan *Polycarpa aurata* (Casertano *et al.*, 2019; Nakazawa *et al.*, 2007; Pham *et al.*, 2013). Selain senyawa alkaloid, senyawa peptida juga diisolasi dari *Didemnum mole*; senyawa

tersebut menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker H460 (kanker sel paru manusia), MCF-7 (kanker sel payudara manusia), dan SF268 (kanker sel otak manusia) (Donia *et al.*, 2008).

D. Teripang

Teripang merupakan biota laut yang telah dimanfaatkan sejak lama sebagai sumber makanan dan obat-obatan. Teripang banyak dimanfaatkan di daerah Asia Selatan, seperti Tiongkok, Korea, dan Jepang, kemudian daerah Asia Tenggara terutama Malaysia, Filipina, dan Indonesia (Pangestuti *et al.*, 2016). Beberapa penelitian dari ekstrak teripang menunjukkan bahwa teripang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antimikrob, antiseptik, dan antikanker. Komponen biotif utama dari teripang adalah mukopolisakarida, glukosamin, kondroitin sulfat, saponin, kolagen, Omega3-DHA, dan EPA (Rasyid *et al.*, 2021).

Dua genus teripang yang paling banyak ditemukan adalah *Stichopus* dan *Holothuria*. Dua senyawa utama yang dihasilkan oleh kedua genus teripang tersebut adalah *stichloroside* dan *holothurin*. Kedua tipe senyawa tersebut mempunyai aktivitas antimikrob dan antikanker (Kamyab *et al.*, 2020). Selain senyawa saponin, kolagen merupakan senyawa aktif yang paling penting dalam teripang. Komponen utama pembentuk kolagen adalah protein, yakni hampir 86% komposisi tubuh dari teripang adalah protein, dan 80% di dalamnya adalah kolagen.

Kolagen yang berasal dari teripang telah dilaporkan memiliki kapasitas retensi dan penyerapan kelembapan yang tinggi; mereka juga menunjukkan sifat bioaktif, misalnya, sebagai antioksidan dan dapat menghambat aktivitas enzim ACE1 (*angiotensin I converting enzyme*). Kolagen yang berasal dari teripang mengandung hidroksi prolin (Hyp) rendah, dengan residu asam glutamat (Glu) dan asam aspartat (As) tinggi, yang kontras dengan kolagen mamalia. Komposisi asam amino sangat memengaruhi sifat fisik dan kimia kolagen, seperti stabilitas terhadap suhu. Kandungan Hyp yang rendah dari kolagen teripang menghasilkan rendahnya stabilitas kolagen terhadap suhu karena mempunyai lebih sedikit ikatan hidrogen dari gugus hidroksil jika dibandingkan dengan kolagen mamalia. Namun, hal ini dapat diatasi dengan melakukan modifikasi melalui dua cara, baik secara fisik seperti pemberian radiasi sinar gamma maupun secara kimia seperti pemberian asam klorogenat. Hasil dari modifikasi tersebut dapat menghasilkan kolagen sebagai salah satu biomaterial untuk kebutuhan biomedis, salah satunya yaitu sebagai pengikat jaringan dalam pertumbuhan tulang dan gigi (Panggabean *et al.*, 2023).

III. RISET BIOFARMAKOLOGI DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA

Saat ini Indonesia mengalami berbagai macam tantangan di bidang kesehatan, salah satunya adalah terjadinya *double burden disease* dengan kecenderungan meningkatnya penyakit menular dan tidak menular. Pandemi Covid-19 memberikan guncangan yang kuat terhadap sistem kesehatan Indonesia. Ketahanan sistem kesehatan menjadi sangat penting untuk menghadapi tantangan dan dinamika perubahan di masa yang akan datang. Sistem kesehatan yang baik adalah yang mampu mengantisipasi keadaan darurat atau bencana yang tidak terduga dan mampu menghasilkan inovasi-inovasi yang meningkatkan kualitas kesehatan, seperti produk obat dan teknologi yang digunakan. Sebagai contoh, pada pandemi Covid-19 sistem kesehatan kita berusaha bertahan dengan produk-produk inovasi kesehatan dalam negeri, terutama pengembangan bahan baku obat atau produk farmasi yang berasal dari sumber daya hayati dengan menggunakan teknologi biologi dikenal dengan nama biofarmakologi.

Pengembangan bahan baku obat atau produk farmasi yang berasal dari biodiversitas Indonesia merupakan salah satu pilar dalam ketahanan kesehatan nasional. Untuk mendorong percepatan transformasi sistem kesehatan nasional dalam upaya meningkatkan ketahanan sektor kefarmasian, pemerintah dibawah koordinasi

Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan dan Manusia dan Kebudayaan RI, membentuk Satuan Tugas Percepatan Pengembangan dan Pemanfaatan Fitofarmaka berdasarkan surat Keputusan Menteri Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan No. 22 Tahun 2019. Percepatan pengembangan fitofarmaka tersebut diharapkan berbasis tanaman dan organisme laut yang berasal pada sumber daya hayati Indonesia.

Sebagai negara maritim, Indonesia mempunyai potensi kekayaan biodiversitas laut yang sangat besar dan beragam, yang terdiri dari beberapa jenis vertebrata laut, invertebrata laut, terumbu karang, rumput laut, hutan *mangrove* (bakau), padang lamun, dan keanekaragaman hayati lainnya. Kekayaan biodiversitas tersebut merupakan modal yang besar bagi bangsa Indonesia untuk menjadikan laut sebagai sumber bahan baku obat ataupun fitofarmaka.

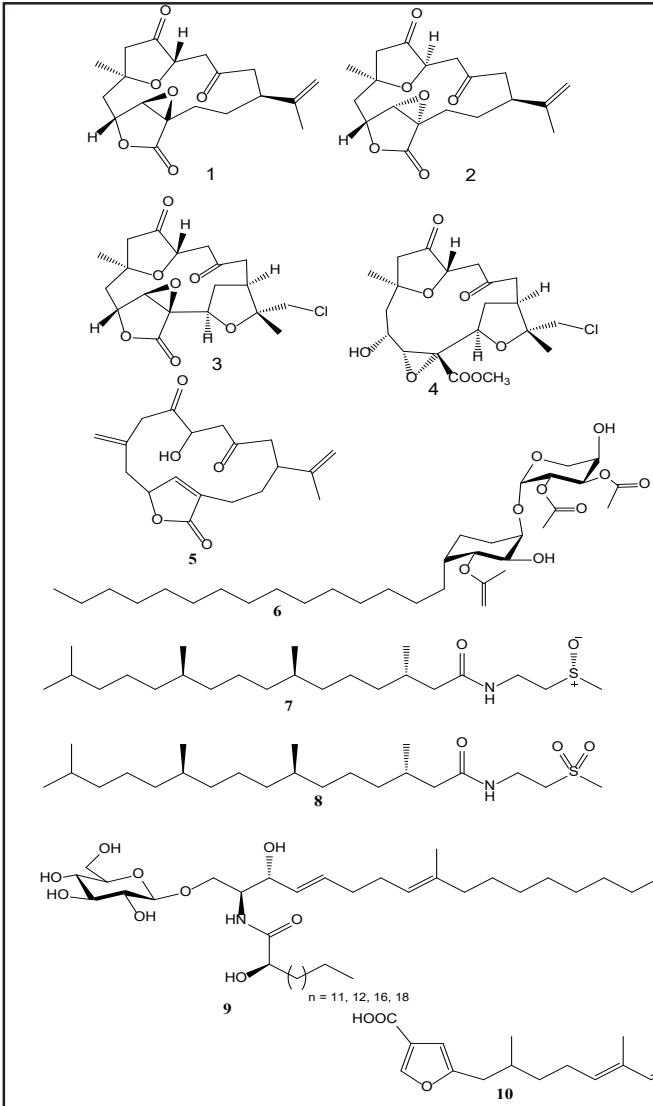
Sejalan dengan peningkatan sistem ketahanan nasional yang dicanangkan oleh pemerintah, Kelompok Riset Kimia Bahan Alam Laut, yang saat ini bergabung ke dalam Pusat Riset Vaksin dan Obat, telah banyak melakukan beberapa penelitian tentang pengungkapan potensi sumber daya hayati laut Indonesia terutama invertebrata laut sebagai bahan baku obat untuk tujuan farmasi. Riset-riset tersebut dapat dibagi menjadi empat kelompok besar, yaitu (1) riset senyawa biofarmakologi dari karang lunak, (2) riset biofarmakologi dari spons, (3) riset biofarmakologi dari tunikata, dan (4) riset biofarmakologi dari teripang. Berikut ini disampaikan sari

pati riset-riset tersebut dan peluang pengembangannya di masa mendatang untuk dikembangkan oleh industri farmasi.

A. Riset Biofarmakologi dari Karang Lunak

Spesies karang lunak dari genus *Sarcophyton*, *Sinularia*, dan *Lobophytum* merupakan spesies karang lunak yang paling banyak diteliti berhubungan dengan pemanfaatan senyawa aktifnya dikarena memiliki aktivitas biologis yang beragam. Mayoritas senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh karang lunak memiliki aktivitas antiinflamasi kemudian diikuti dengan aktivitas antikanker atau sitotoksik, dan antibakteri (Izzati *et al.*, 2021; Putra, Wibowo, *et al.*, 2017; Putra & Murniasih, 2016b).

Berbasis pada skrining aktivitas antiinflamasi, dua spesies karang lunak *Sarcophyton* sp. dan *Sinularia* sp. yang berasal dari perairan Palu, Indonesia, keduanya memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pengembangan obat antiinflamasi (Tanod, Yanuhar, *et al.*, 2019). Analisis fraksi nonpolar ekstrak karang lunak *Sinularia* yang berasal dari Pulau Siladen, Sulawesi Utara, menghasilkan lima senyawa (Gambar 3.1), yaitu *leptocladolide B* (1), *scabrolide D* (2), *chloroscabrolide A* (3), *chloroscabrolide B* (4), dan *prescabrolide* (5) (Fattorusso *et al.*, 2011). Selain itu, fraksi polar dari *Sinularia* menghasilkan tiga senyawa *novel* (Gambar 3.1), yaitu *sinularioside* (6), *sinulasulfoxide* (7), *sinulasulfone* (8), dan dua senyawa *known*, yaitu *cerebroside* (9)

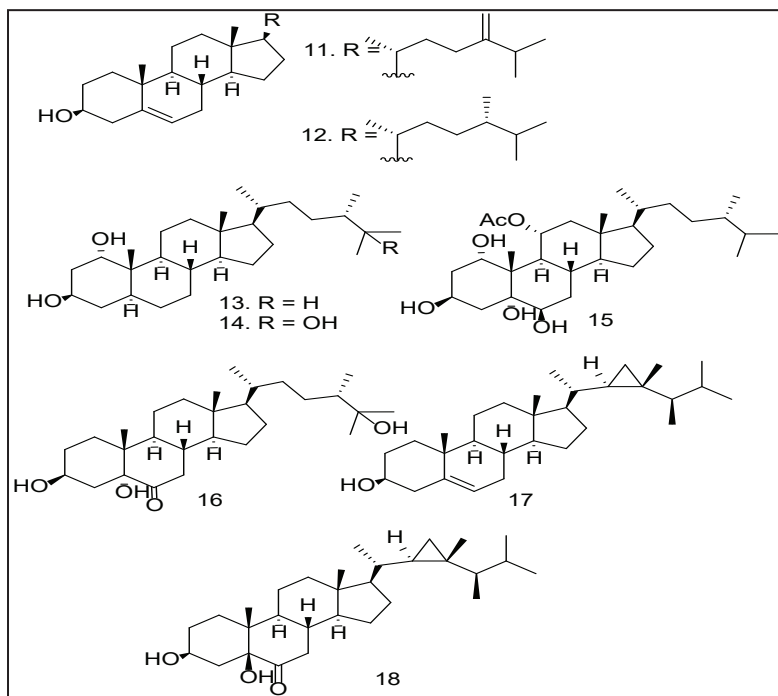


Sumber: Fattorusso *et al.* (2011); Putra, Ianaro, *et al.* (2012b, 2012a)

Gambar 3.1 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Simularia* sp.

dan *furanosesquiterpenoid* (10). *Simulasulfoxide* (7), *simularioside* (6), dan *furanosesquiterpenoid* (10) menunjukkan potensi sebagai antiinflamasi dengan menggunakan *iNOS protein inhibition* pada konsentrasi 30 μM (Putra, Ianaro, *et al.*, 2012b, 2012a).

Lebih lanjut, fraksi steroid dari *Simularia* sp menghasilkan delapan senyawa (Gambar 3.2), yaitu *24-methylencholesterol* (11), *24S-methylcholesterol* (12), *24S-methylcholestan-1 α ,3 β -diol* (13), *24S-methylcholestan-1 α ,3 β ,25-triol* (14), *24S-methylcholestan-11-*

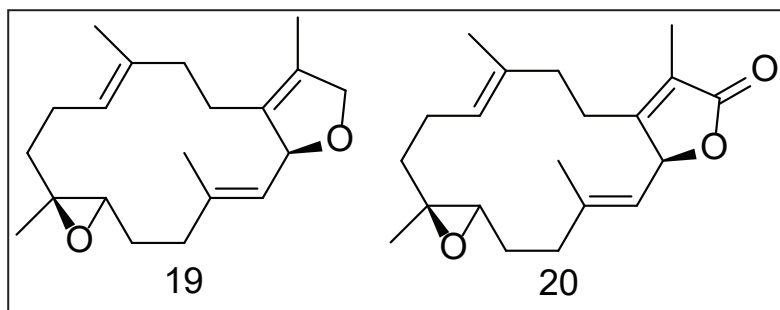


Sumber: Putra, Bavestrello, *et al.* (2012)

Gambar 3.2 Struktur senyawa steroid dari *Simularia* sp.

acetoxyl-1 α ,3 β ,5 α ,6 β -tetraol (15), *3 β ,5 α ,25-trihydroxy-24S-methylcholestan-6-one (16)*, *gorgosterol (17)* *3 α ,5 β -dihydroxy-gorgostan-6-one (18)*. Keseluruhan senyawa tersebut diuji aktivitas biologisnya terhadap Farnesoid X-activated receptor (FXR). Senyawa gorgosterol (17) menunjukkan aktivitas yang konsisten sebagai antagonis FXR, yang mempunyai potensi untuk pengobatan kolestasis atau batu empedu (Putra, Bavestrello, *et al.*, 2012).

Karang lunak *Sarcophyton* sp., yang berasal dari Pulau Bunaken, Sulawesi Utara, menghasilkan dua senyawa *sarcophytoxide (19)* dan *sarcophine (20)* (Gambar 3.3). Evaluasi neuroproteksi dengan menggunakan *transient receptor potential vanilloid 3* (TRPV3) terhadap kedua senyawa tersebut, menunjukkan hasil yang signifikan dalam mengaktivasi TRPV3 (Pollastro *et al.*, 2016). Sarcophytoksida (19) juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* (125 mg/ml),

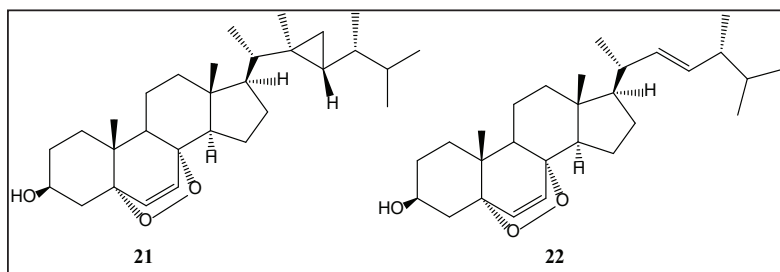


Sumber: Putra *et al.* (2021)

Gambar 3.3 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Sarcophyton* sp.

Staphylococcus aureus (100 mg/ml) dan *Vibrio cholerae* (125 mg/ml) dengan metode *minimum inhibitory concentration* (MIC) (Putra, Saparhadi, *et al.*, 2017).

Riset pengembangan obat antibiotik dan antikanker yang berasal dari karang lunak Indonesia juga telah banyak dilakukan. Tiga riset tentang aktivitas antibakteri dan sitotoksik pada ekstrak karang lunak Indonesia menunjukkan hasil yang potensial (Putra, Murniasih, Swasono, *et al.*, 2016; Tanod *et al.*, 2018; Tanod, Dewanto, *et al.*, 2019). Isolasi senyawa bahan alam dari *Simularia polydactyla* menghasilkan dua senyawa steroid (Gambar 3.4), yaitu (22*R*,23*R*,24*R*)-22,23-methylene-24-methylcholest-6-en-5*α*,8*α*-epidioxy-3*β*-ol (**21**) dan 5*α*,8*α*-Epidioxy-24(*R*)-methylcholesta-6,22-dien-3*α*-ol (**22**). Kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri dengan nilai MIC 250 $\mu\text{g/mL}$ terhadap *S. aureus* dan *B. subtilis*. Lebih lanjut, kedua senyawa tersebut menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon HCT-116 (24.8 dan 27.3 $\mu\text{g/mL}$) dan *Brine shrimp lethality* assay (57.1 dan 121.3 $\mu\text{g/mL}$) (Putra *et al.*, 2021).



Sumber: Putra *et al.* (2021).

Gambar 3.4 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Simularia polydactyla*.

Dari hasil-hasil riset yang sudah dilakukan, telah berhasil dibuktikan bahwa karang lunak yang berasal dari laut Indonesia menunjukkan berbagai aktivitas, seperti antiinflamasi, sitotoksik, dan antibakteri. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap potensi senyawa bahan alam yang dikandung oleh karang lunak tersebut sehingga nantinya bisa menghasilkan suatu molekul aktif yang bisa teruji secara klinik sebagai obat.

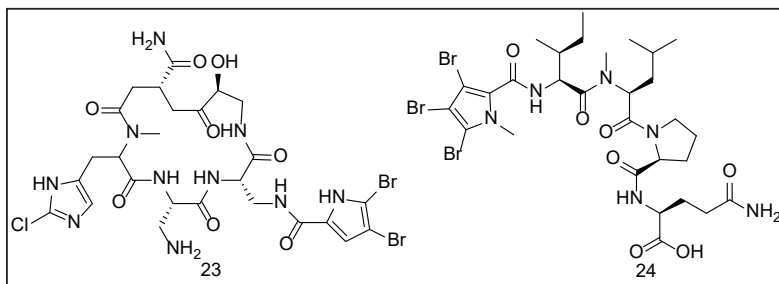
B. Riset Biofarmakologi dari Spons Laut

Spons laut Indonesia telah dikenal sebagai spesies yang menjadi sumber senyawa baru yang memiliki bioaktivitas. Banyak penelitian menunjukkan bahwa spons laut Indonesia memiliki potensi sebagai penghasil senyawa antikanker. Berdasarkan publikasi dari tahun 1995–2020, setidaknya terdapat lebih dari 60 senyawa antikanker yang terdiri dari berbagai kelas struktur kimia, yaitu alkaloid (23 senyawa), steroid dan terpenoid (16 senyawa), peptida (8 senyawa), dan kelas senyawa lainnya (14 senyawa) (Hanif *et al.*, 2019; Izzati *et al.*, 2021; Murniasih *et al.*, 2021; Putra & Jaswir, 2014b). Riset tentang hubungan antara struktur senyawa yang diisolasi dari spons laut asal Indonesia dan aktivitas sitotoksiknya juga telah dilakukan. Senyawa-senyawa dari spons laut Indonesia menunjukkan spesifisitas yang tinggi dan afinitas yang besar untuk berinteraksi dengan target biologis yang berbeda yang terkait dengan jalur persinyalan intraseluler spesifik, termasuk disfungsi mitokondria, *autophagy*, induksi stres retikulum

endoplasma, apoptosis, peradangan, dan migrasi sel (Panggabean *et al.*, 2022).

Beberapa riset telah dilakukan terkait potensi spons laut sebagai obat kanker. Banyak spesies spons laut telah diskriminasi untuk uji sitotoksiknya dan beberapa menunjukkan sitotoksitas yang poten sebagai contoh ekstrak dari spesies spons laut *Acanthella carvervosa* dari perairan Selayar dan *Halliclona (Gellius) sp.* dari perairan Pulau Buton (Putra & Hadi, 2017). Dua ekstrak spons laut *Melophlus sarasinorum* dan *Axinella sp.* asal perairan pesisir Pulau Togeon dilaporkan juga memiliki aktivitas sitotoksik yang berpotensi sebagai obat antikanker (Zubair *et al.*, 2018).

Dua senyawa murni *haloirciniamide A (23)* dan *seribunamide A (24)* (Gambar 3.5) telah berhasil diisolasi dari spons laut *Ircinia sp.*, yang diambil di Kepulauan Seribu. Kedua senyawa tersebut masuk ke dalam kelas peptida dan memiliki keunikan pada strukturnya, yaitu terdapat gugus polihalogen pada cincin pirolnya. Dari



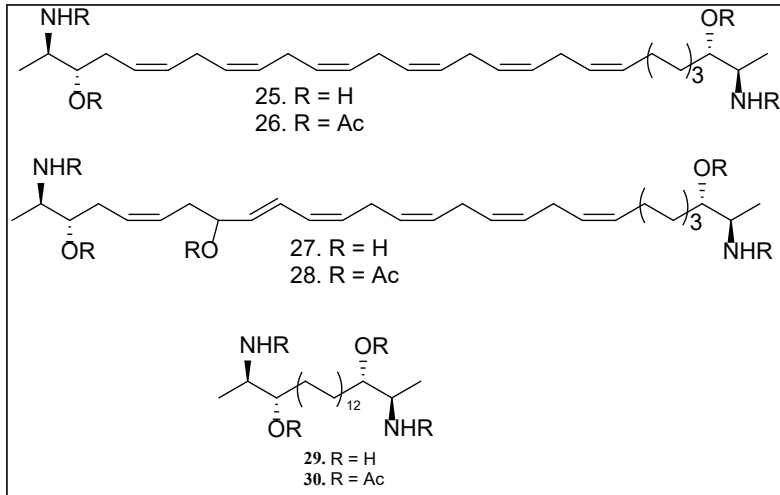
Sumber: Fernandez *et al.* (2020)

Gambar 3.5 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Ircinia sp.*

hasil uji antikanker, dua senyawa ini tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel A-549, HT-29, MDA-MB-231, dan PSN-1, tetapi keunikan struktur dari senyawa ini dapat memberi peluang untuk studi lebih lanjut mengenai modifikasi struktur yang membuat senyawa ini memiliki aktivitas antikanker (Fernandez *et al.*, 2020).

Selain pengujian terhadap sel kanker, spons laut juga dikaji sebagai antibakteri, antijamur, antioksidan, dan antimalaria. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak spons laut dari berbagai penjuru Indonesia memiliki potensi untuk dijadikan produk biofarmakologi laut yang dapat menanggulangi penyakit-penyakit yang disebabkan oleh bakteri, jamur, serta virus. Senyawa *leucettamol A* (**25**) dan *leucettamol B* (**26**) dari spons *Leucetta* sp., serta empat senyawa analognya (**27–30**) (Gambar 3.6) melalui proses semisintesis telah dilaporkan memiliki peran sebagai modulator terhadap TRPA1 dan TRPM8 *channel*, yang merupakan ion *channel* yg mengaktivasi rasa dingin, nyeri, dan panas sehingga mempunyai potensi sebagai antianalgesik dan antiinflamasi (Chianese *et al.*, 2012).

Selain studi *in vitro*, kami juga melakukan studi *in silico* dalam pembuatan *database* struktur tiga dimensi senyawa dari spons laut Indonesia. Lebih dari 200 struktur dua dimensi senyawa dari spons laut Indonesia telah dikonversi menjadi struktur tiga dimensinya menggunakan *software* MarvinSketch, OpenBabel, VegaZZ, dan PyMOL. Studi ini bertujuan untuk



Sumber: Chianese *et al.* (2012)

Gambar 3.6 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Leucetta* sp.

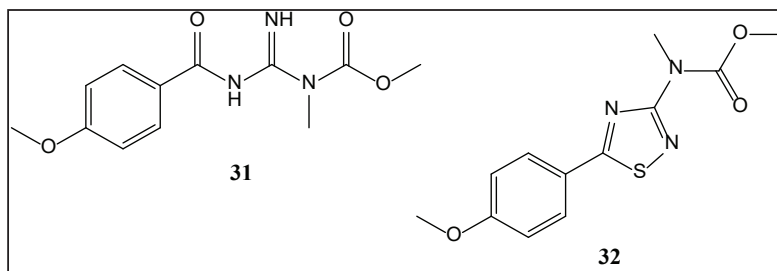
mengurangi jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian pengembangan obat pada tahap pra-klinis (Prihatiningtyas *et al.*, 2019).

C. Riset Biofarmakologi dari Tunikata

Tunikata merupakan invertebrata laut ketiga terbanyak yang menghasilkan berbagai macam senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis (Putra & Karim, 2020). Meski riset tentang senyawa metabolit sekunder dari tunikata relatif baru, terdapat senyawa yang telah masuk ke daftar obat komersial dan beberapa senyawa lainnya dari tunikata telah masuk dalam fase uji pra-klinis dan klinis. Senyawa yang dihasilkan oleh tunikata yang telah masuk daftar obat komersial adalah trabectedin atau ecteinascidin 743 (ET-743, Yondelis®),

yang merupakan senyawa alkaloid yang diisolasi dari tunikata *Ecteinascidia turbinata* dari perairan Karibia. Obat ini merupakan obat pertama dari laut yang diresepkan untuk kanker karsinoma (Karim *et al.*, 2018).

Hingga saat ini, belum banyak riset dalam pemanfaatan potensi biofarmakologi tunikata asal Indonesia. Meski begitu, beberapa riset pendahuluan telah mengindikasikan bahwa spesies ini memiliki potensi untuk menghasilkan senyawa obat. Skrining aktivitas antibakteri dan sitotoksik dari empat ekstrak tunikata dari perairan Buton dan Selayar, menunjukkan bahwa setidaknya dua spesies, yaitu *Didemnum molle* dan *Botryllus schlosseri* memiliki aktivitas antibakteri dan sitotoksik. Selain itu, dua senyawa alkaloid baru (Gambar 3.7) *polyaurine* A (**31**) dan *polyaurine* B (**32**) yang diisolasi dari tunikata *Polycarpa aurata* dari pesisir Siladen, Indonesia, menunjukkan aktivitas antiparasit (Casertano *et al.*, 2019). Jumlah riset yang masih terbatas mengenai potensi biofarmakologi tunikata asal Indonesia ini dapat menjadi peluang untuk melakukan



Sumber: Casertano *et al.* (2019)

Gambar 3.7 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Polycarpa aurata*.

eksplorasi lebih mendalam untuk membuka potensi spesies ini untuk dijadikan produk biofarmakologi dari laut Indonesia.

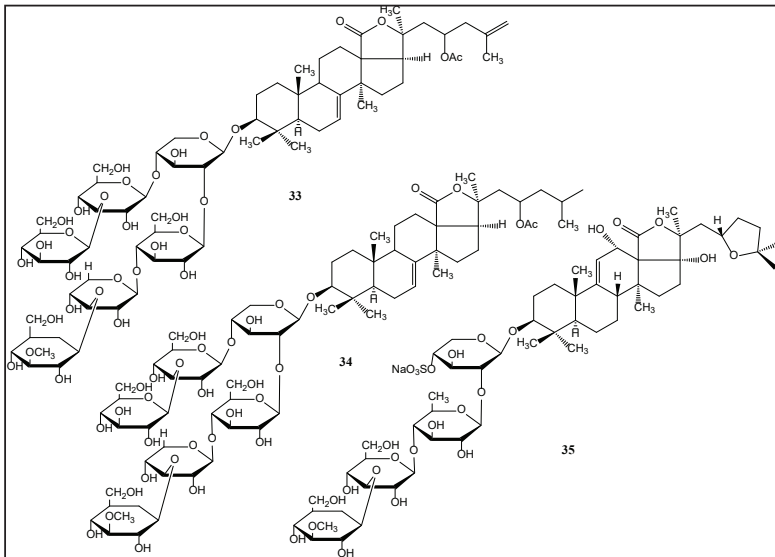
D. Riset Biofarmakologi dari Teripang

Teripang memiliki potensi sebagai sumber senyawa yang memiliki aktivitas biologi yang dapat dimanfaatkan dalam bidang farmasi dan suplemen makanan (Murniasih *et al.*, 2015). Spesies teripang yang berada di perairan Indonesia sendiri mencapai 360 jenis, sebanyak 36 spesies di antaranya memiliki nilai ekonomi yang tinggi (Nugroho *et al.*, 2022). Pasar teripang di Indonesia sendiri kebanyakan masih bersifat ekspor *raw material*. Belum terlalu banyak jenis pemanfaatan teripang dalam hal menjadi produk yang memiliki *added value* yang tinggi (Rasyid *et al.*, 2021) sehingga perlu adanya riset lebih lanjut tentang pemanfaatan teripang lebih khusus pemanfaatan menjadi produk biofarmakologi.

Teripang terkenal memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Berbagai riset tentang uji aktivitas antioksidan pada ekstrak teripang Indonesia telah berhasil membuktikan bahwa teripang yang hidup di perairan Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai produk biofarmakologi yang memiliki khasiat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan kerusakan sel dalam tubuh (Ardiansyah *et al.*, 2021; Murniasih *et al.*, 2015; Nugroho *et al.*, 2022; Pangestuti *et al.*, 2016; Wulandari *et al.*, 2021). Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh teripang juga memiliki aktivitas antibakteri dan sitotoksik yang

dapat dimanfaatkan sebagai sumber antibiotik ataupun antikanker (Ardiansyah *et al.*, 2021; Hanafi *et al.*, 2019; Nugroho *et al.*, 2022).

Senyawa *variegatuside* F (**33**) dan *stichloroside* B1 (**34**) diisolasi dari fraksi aktif teripang *Stichopus noctivagus* dan *holothurin* A (**35**) diisolasi dari fraksi methanol teripang *Holothuria scabra* (Gambar 3.8). Ketiga fraksi aktif yang mengandung ketiga senyawa tersebut menunjukkan sifat aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MDA-MB 231, sel kanker paru A-549, sel kolorektal HT-29, dan sel kanker pancreas PSN-1 (Ardiansyah *et al.*, 2022).



Sumber: Ardiansyah *et al.* (2022)

Gambar 3.8 Struktur senyawa metabolit sekunder dari *Stichopus noctivagus* dan *Holothuria scabra*.

Selain kandungan metabolit sekundernya, teripang juga ternyata memiliki nilai gizi yang sangat baik. Teripang mengandung protein berkualitas sangat tinggi, level lemak yang rendah, kaya akan asam amino, serta mineral yang berguna untuk tubuh. Hal tersebut membuat konsumsi teripang sangat baik untuk mencegah penyakit-penyakit, seperti hipertensi, rematik, dan konstipasi (Rasyid *et al.*, 2020, 2021).

IV. TANTANGAN DAN PELUANG PENGEMBANGAN SENYAWA AKTIF DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIA SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT

Sebagai salah satu negara maritim terbesar di dunia dengan jumlah pulau sekitar 17.500 dan garis pantai sepanjang 81.000 km, laut Nusantara menyimpan keanekaragaman hayati yang merupakan modal potensial untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder (Izzati *et al.*, 2021). Senyawa metabolit sekunder inilah yang beberapa dekade belakangan banyak dieksplorasi untuk dimanfaatkan sebagai bahan baku industri farmasi, pangan fungsional, nutrasetikal, dan kosmetika. Setiap senyawa metabolit sekunder yang sudah mendapatkan persetujuan dari FDA dan EMA memiliki potensi pasar miliaran dollar. Sebagai contoh, Yondelis[®] dari tunikata berhasil memperoleh penjualan tahunan sebesar €74.2 juta pada 2018 (Jimenez *et al.*, 2020). Oleh karena itu, eksplorasi metabolit sekunder dari organisme laut mempunyai potensi keuntungan ekonomi yang sangat tinggi untuk dapat dikembangkan lebih lanjut.

A. Peluang Biofarmakologi Laut dalam Mendukung Industri Farmasi Indonesia

Pengelolaan dan pemanfaatan biota laut terutama invertebrata laut harus terus dikembangkan sehingga Indonesia dapat menjadi negara yang berdikari dalam

menyediakan bahan baku obat untuk kebutuhan industri farmasi. Meskipun untuk memperoleh obat yang efektif dan aman harus melalui serangkaian uji praklinik dan klinik yang memerlukan waktu yang panjang dan biaya yang mahal. Sebagai contoh, produk farmasi Indonesia yang berhasil mendapatkan persetujuan FDA adalah obat pereda nyeri Prialt yang dikembangkan oleh Elan Corporation. Dilaporkan bahwa pendapatan dari penjualan Prialt mencapai \$6,1 juta pada tahun 2010. Namun, saat ini masih belum jelas apakah ada pengaturan pembagian keuntungan terkait dengan penerapan komersial sumber daya laut yang berasal dari Indonesia (Putra & Murniasih, 2016a).

Kurangnya eksplorasi biota laut di Indonesia disebabkan belum banyaknya peneliti atau dosen di Indonesia yang menyadari akan pentingnya biota laut sebagai penghasil senyawa aktif. Pada saat ini kegiatan penelitian Kimia Bahan Alam (KBA) di Indonesia sebagian besar masih didominasi kepada sampel-sampel terestrial. Hal ini disebabkan proses pengambilan sampel terestrial lebih sederhana jika dibandingkan dengan sampel laut yang memerlukan keahlian berenang, *snorkeling*, dan *scuba diving*.

Sebagian besar penelitian terhadap KBA laut di Indonesia dilakukan oleh para peneliti di negara lain dan atau bekerja sama dengan salah satu peneliti Indonesia. Riset-riset yang bekerja sama dengan peneliti asing pada umumnya, masih lemah dalam hal hukum, seperti *material transfer agreement* (MTA)

yang berbasis kepada Nagoya Protocol sehingga pembagian keuntungan terhadap komersialisasi lebih banyak menguntungkan pihak asing. Dalam kerja sama penelitian mengenai sumber daya genetik (SDG), sering kali tidak adil dan tidak berimbang antara peneliti Indonesia dengan peneliti asing. Peneliti Indonesia sering kali terlena dengan kekayaan biodiversitas hayati Indonesia sehingga pemahaman terhadap sumber daya genetik (SDG) kurang mendapatkan pemahaman yang berimbang. Selain itu, penelitian SDG yang bekerja sama dengan pihak asing cenderung menyesuaikan terhadap kepentingan asing, yang sering kali tujuannya lebih pada komersialisasi. Oleh karena itu, MTA yang berhubungan dengan SDG dan masuk ke dalam ranah komersialisasi sebaiknya diatur langsung dalam pembagian hak kekayaan intelektual (HKI).

Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) sebagai lembaga *scientific authority* di Indonesia telah memulai program wajib serah dan wajib simpan terhadap keseluruhan data hasil penelitian yang dilakukan oleh BRIN dan pihak lain yang bekerja sama dengan BRIN, yang mana sesuai dengan amanat Undang-Undang Sistem Nasional Iptek (Pasal 40). Lebih lanjut, BRIN sudah mempunyai laboratorium deposit yang menyimpan hasil eksplorasi kekayaan alam hayati Indonesia dengan nama Laboratorium Kehati dan Genomik, yang sesuai dengan standar internasional. Program-program yang dilaksanakan oleh BRIN tersebut merupakan salah satu bentuk untuk mengurangi perpindahan SDG Indonesia ke luar negeri sehingga para peneliti asing yang bekerja

dengan SDG Indonesia tidak mempunyai alasan lagi untuk membawa SDG tersebut karena fasilitas yang belum lengkap. Di sisi lain, fasilitas yang sudah dilengkapi tersebut memungkinkan pihak asing untuk bekerja langsung di Indonesia

Di lain pihak, eksplorasi untuk senyawa-senyawa aktif tersebut membutuhkan kompetensi sumber daya yang beragam, seperti taksonomis, kimiawan, dan farmakologis yang berperan penting dalam sisi hulu untuk eksplorasi dan pengembangan senyawa aktif tersebut. Kompetensi yang paling penting saat ini di Indonesia adalah taksonomis untuk identifikasi invertebrata laut karena keahlian untuk identifikasi spons, karang lunak, dan tunikata di Indonesia masih sangat jarang.

Saat ini Indonesia hanya memiliki kurang lebih 20 taksonomis kelautan yang hampir sebagian sudah memasuki usia pensiun. Kekurangan taksonomis ini memberikan tantangan dan kendala pada proses pemanfaatan biota laut karena identifikasi awal spesies menjadi hal yang sangat penting dalam proses riset dan pengembangan biota laut untuk dijadikan obat. Selain itu, eksplorasi biota laut yang tak ramah lingkungan dan perubahan iklim mengancam keragaman hayati laut sehingga deskripsi, identifikasi, dan dokumentasi biota laut sangat diperlukan. Oleh karena itu, peningkatan untuk kompetensi tersebut adalah dengan mengadakan *workshop*, seminar, atau pendidikan untuk ahli taksonomis di masa mendatang.

Kendala terbesar terhadap komersialisasi biota laut di Indonesia adalah di sisi hulu yang proses pengembangannya belum cukup lengkap data saintifiknya, seperti pengembangan suatu obat yang memerlukan data uji *in vitro*, uji *in vivo* (*pra* klinik), dan uji klinik. Selain terkendala saintifikasi, secara ekonomi proses komersialisasi produk biota laut akan lebih mahal. Hal ini disebabkan proses akuakultur untuk mendapatkan jumlah biota yang banyak atau menggunakan sintesis kimia dikarenakan jumlah senyawa aktif yang dihasilkan oleh biota laut sedikit. Oleh karena itu, masih belum banyak industri farmasi Indonesia yang fokus pada pengembangan produk-produk farmasi dari organisme laut yang dihasilkan dari pengembangan riset para peneliti dan industri di Indonesia

B. Tantangan dalam Mengembangkan Senyawa Aktif Laut

Kekayaan sumber daya ekosistem laut memberikan peluang dalam penemuan senyawa metabolit sekunder baru yang dapat berguna untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat. Di samping potensi farmakologis yang diberikan, pengembangan obat dari organisme laut sering terkendala untuk mendapatkan bahan baku yang cukup, membutuhkan waktu yang lama, dan biaya yang cukup mahal (Croft *et al.*, 2012). Beberapa pendekatan kimia dan biologi saat ini sudah banyak dilakukan oleh para peneliti, seperti berkembangnya teknologi biosintesis, sintesis, dan semisintesis. Ketiga teknik tersebut banyak dilakukan saat ini oleh industri farmasi untuk mencari

cara terbaik dalam memproduksi turunan obat, seperti bahan baku obat dari biota laut. Selain itu, eksploitasi jangka panjang terhadap sumber daya hayati laut juga telah menyebabkan kerusakan lingkungan yang parah sehingga menurunkan peluang dalam mengeksplorasi senyawa aktif metabolit sekunder (Dewi *et al.*, 2008).

Untuk menghindari eksploitasi secara besar-besaran terhadap invertebrata laut, yang proses berkembangnya membutuhkan waktu yang lama sampai puluhan tahun, saat ini beberapa metode modern untuk isolasi, kromatografi, dan bioasai sudah banyak digunakan. Teknik metabolomik dengan *nuclear magnetic resonances* (NMR) dan *mass spectrometry* (MS), banyak digunakan untuk mengetahui profil senyawa yang ada dalam biota tersebut. Dengan penggunaan teknik metabolomik kita dapat mengetahui apakah di dalam biota tersebut ada senyawa baru atau senyawa lama yang sudah pernah diidentifikasi. Penggunaan teknik metabolomik dapat menghindari eksploitasi secara besar untuk mendapatkan ekstrak dalam jumlah yang besar.

Selain penggunaan teknik metabolomik studi secara *in silico* untuk senyawa metabolit sekunder dari invertebrata laut juga sudah banyak diaplikasikan. Studi *in silico* menggunakan metode komputasi lebih mudah diakses, sederhana, dan ekonomis. Proses penemuan obat dengan metode komputasi, meliputi desain dan pengelolaan pangkalan data molekul, identifikasi senyawa hit melalui skrining virtual, optimasi afinitas dan selektivitas senyawa hit, serta memperbaiki sifat

fisikokimia dari senyawa penuntun (Boruah *et al.*, 2013). Skrining virtual merupakan teknik *in silico* yang menjanjikan dalam proses penemuan obat. Pada teknik ini sangat diperlukan ketersediaan struktur tiga dimensi dari molekul bioaktif dan protein target (Cavasotto, 2011).

Dengan kondisi demikian, diperlukan *roadmap* penelitian dan pengembangan yang jelas dan terstruktur dalam pengembangan biofarmakologi laut di Indonesia. *Roadmap* yang di kembangkan harus didukung dengan infrastruktur dan fasilitas riset yang terintegrasi dari hulu ke hilir dengan kerja sama pemerintah dan pihak swasta. Selain itu dukungan regulasi serta kebijakan dari pemerintah diperlukan untuk menciptakan ekosistem riset dan inovasi pengembangan bahan baku obat dari biota laut. Dukungan kebijakan yang telah disiapkan oleh pemerintah, seperti *tax deduction* dan e-katalog untuk produk riset dan inovasi, diharapkan dapat memberikan *trigger* kepada para peneliti dan pihak swasta untuk menciptakan produk bahan baku obat dari biota laut.

Dalam pengembangan *roadmap* tersebut diperlukan laboratorium deposit untuk hasil sampel setelah eksplorasi, kemudian laboratorium sel kultur dan mikrobiologi untuk melakukan skrining aktivitas biologis, laboratorium analitik dan kimia bahan alam untuk isolasi dan identifikasi senyawa metabolit sekunder yang aktif, dan fasilitas untuk uji pra klinik dan klinik. Selain regulasi dan infrasturktur, riset pengembangan bahan baku obat dari invertebrata laut diharapkan berorientasi

kepada kebutuhan obat di Indonesia dan peningkatan produksi bahan bahan baku obat dalam negeri.

V. KESIMPULAN

Eksplorasi invertebrata laut sebagai sumber senyawa aktif baru meningkat pesat dalam 50 tahun terakhir, di mana spons yang paling banyak dieksplorasi. Spons laut yang berasal dari Indonesia berada dalam peringkat kedua setelah Jepang dalam hal penghasil senyawa baru yang menghasilkan aktivitas farmakologi, seperti antikanker, antimikrob, antiviral, antiinflamasi dan antiparasit. Dari hasil riset mengenai spons, telah didapatkan beberapa molekul yang aktif yang di masa akan dapat bisa di jadikan untuk bahan baku obat. Salah satunya adalah leucettamol A (**25**) dan leucettamol B (**26**) yang mempunyai potensi sebagai analgesik dan antiinflamasi.

Selain spons, karang lunak dan tunikata merupakan dua kelompok invertebrata yang sangat menarik untuk diteliti dalam menghasilkan senyawa-senyawa aktif. Kedua biota tersebut mempunyai aktivitas *chemical defense* yang tinggi sehingga senyawa-senyawa yang diisolasi dari biota tersebut cenderung mempunyai aktivitas sitotoksik, antiparasit, dan antiinflamasi. Dari hasil riset karang lunak didapatkan dua potensi senyawa yang potensial untuk dikembangkan menjadi obat, yaitu senyawa gorgosterol (**17**) dan sarcophytoxide (**19**). Senyawa gorgosterol (**17**), mempunyai potensi untuk pengobatan kolestasis atau batu empedu yang menunjukkan aktivitas yang konsisten sebagai antagonis

FXR. Senyawa sarcophytoxide (**19**) menunjukkan aktivitas sebagai antibakteri dan neuroproteksi.

Teripang merupakan biota laut yang banyak dikembangkan sebagai nutrasetikal atau suplemen makanan. Kandungan gizi dan proteinnya yang tinggi menjadikan teripang banyak dieksplorasi untuk dijadikan bahan ekspor dalam bentuk kering. Beberapa ekstrak dan senyawa aktif dari teripang Indonesia menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, dan sitotoksik.

Senyawa-senyawa aktif yang didapatkan dari spons dan karang lunak, seperti gorgosterol (**17**), sarcophytoxide (**19**), leucettamol A (**25**), dan leucettamol B (**26**) menunjukkan aktivitas farmakologis yang bisa dikembangkan menjadi obat. Untuk memperkuat justifikasi saintifikasi pengembangannya, keempat senyawa aktif yang telah diisolasi dari spons dan karang lunak, tahapan selanjutnya adalah perlunya memahami *Mechanisms of Actions* (MOA) dan *Struktur Activity Relationship* (SAR) dari kedua senyawa tersebut sehingga nantinya bisa dilanjutkan ke dalam tahap *Investigational New Drugs* (IND) dengan uji praklinis dan klinis.

VI. PENUTUP

Pada masa yang akan datang, masalah kesehatan yang dihadapi Indonesia cenderung meningkat, seperti naiknya prevalensi penyakit tidak menular seperti kanker, diabetes, dan hipertensi. Selain itu, adanya pandemi Covid-19 yang merupakan penyakit infeksi *new emerging* dan *re-emerging* serta penyakit menular lainnya yang belum teratasi dengan baik menyebabkan Indonesia menghadapi *triple burden*/beban tiga kali lipat berbagai masalah penyakit. Hal ini menyebabkan kebutuhan bahan baku obat akan makin meningkat, di sisi lain, hampir 90% bahan baku obat di Indonesia masih tergantung akan bahan baku impor. Untuk itu, ke depannya, eksplorasi senyawa-senyawa bioaktif yang berasal dari organisme laut perlu lebih ditingkatkan agar bisa dikembangkan menjadi bahan baku obat.

Laut Nusantara yang memiliki kekayaan alam hayati yang tertinggi di dunia mempunyai peluang yang sangat besar sebagai penghasil senyawa bahan alam yang bisa digunakan sebagai bahan baku obat. Senyawa bahan alam yang dihasilkan oleh biota laut Indonesia umumnya mempunyai aktivitas sitotoksik, antimikrob, dan antiinflamasi. Dengan kandungan senyawa dan aktivitas yang beragam tersebut diperlukan riset dan inovasi yang konsisten dan kerja sama semua pihak dalam penelitian dan pengembangannya. Tahapan riset dari sisi hulu diperlukan oleh peneliti dan dosen dengan

bekerja sama dengan industri sehingga proses hilirisasi yang memakan waktu yang cukup lama dapat dipercepat dan dimanfaatkan oleh masyarakat.

VII. UCAPAN TERIMA KASIH

Pada akhir orasi pengukuhan Profesor Riset ini, izinkan saya mengucapkan terima kasih, apresiasi, dan penghargaan kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung karier fungsional saya sebagai peneliti.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Presiden Republik Indonesia, Ir. H. Joko Widodo dan Kepala BRIN, Dr. Laksana Tri Handoko atas penetapan saya sebagai Peneliti Ahli Utama, juga kepada Wakil Kepala BRIN, Prof. Dr. Ir. Amarulla Octavian, ST., M.Sc., DESD., IPU., ASEAN.Eng. Ucapan terima kasih dan penghargaan juga saya sampaikan kepada Ketua Majelis Pengukuhan Profesor Riset BRIN, Prof. Dr. Ir. Gadis Sri Haryani; Sekretaris Majelis Pengukuhan Profesor Riset BRIN, Prof. Dr. Ir. Wimpie Agoeng Noegroho Aspar, MSCE., Ph.D.; Tim Penelaah Naskah Orasi Prof. Dr. Andria Agusta, Prof. Dr. Ir. Ekowati Chasanah, M.Sc., dan Prof. Dr. Ir. Yuli Widiyastuti, M.Sc. yang telah memberikan saran dan masukan sehingga naskah orasi ini layak disampaikan pada sidang terbuka pengukuhan ini. Kepada Plt. Sekretaris Utama BRIN, Nur Tri Aries Suestiningtyas, S.IP., M.A.; Kepala BOSDM-BRIN, Ratih Retno Wulandari, S.Sos., M.Si; serta Panitia Pelaksana Orasi Pengukuhan Profesor Riset. Pada kesempatan ini saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih atas bantuan yang diberikan sampai dengan pengukuhan saya sebagai Profesor Riset

pada hari ini

Pada kesempatan ini, saya juga mengucapkan terima kasih kepada Kepala Organisasi Riset Kesehatan, Prof. Dr. drh. NLP. Indi Dharmayanti, M.Si.; Prof Abdi Dharma; (Alm) Prof Edison Munaf; dan Dra. Marniati Salim, M.S. yang telah membimbing saya selama S-1. Pembimbing S-3 dan orang tua selama saya mengenyam pendidikan S-2 dan S-3 di Italia, Prof. Giorgio Bavestrello dan Prof Orazio Tagliatela-Scafati. Pembimbing pascadoktoral, Prof. Hendrik Luesch dan Prof. Peter Schupp yang telah membimbing pascadoktoral saya selama di Amerika dan Jerman. Kepala Pusat Penelitian Oseanografi LIPI tahun 2014–2018, Dr. Dirhamsyah, yang telah membimbing dan mendidik saya selama menjadi peneliti di Pusat Penelitian Oseanografi; Kepala Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI tahun 2018–2021, Prof. Dr. Puspita Lisdiyanti. M.Agr. yang telah memberikan dukungan kepada saya selama melaksanakan penelitian di Pusat Penelitian Bioteknologi. Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada seluruh peneliti Pusat Penelitian Vaksin dan Obat, yang telah memberikan dukungan selama ini sampai menjadi Profesor Riset di BRIN.

Terima kasih saya ucapkan kepada kedua orang tua, Ibu Ilda Ilyas, S.Pd. dan Almarhum Bapak Dr. Satria Ibrahim, M.S., yang telah mendidik dan membesarkan saya dengan segala jerih payah yang mereka lalui. Terima kasih kepada mertua saya, Ibu Zaliyar dan Bapak Drs. Zairin Kasim, yang selalu memberikan dorongan dan dukungannya; kepada ketiga kakak kandung saya,

Ilsa Eka Nurrahmawaty dan suami; Budi Putrama Ilsa dan istri; serta Triana Ilsa Putri dan suami; yang selama ini memberikan dukungan dan dorongan terhadap keinginan dan cita-cita saya. Demikian pula, kepada kakak ipar, adik ipar, dan seluruh ponakan yang selama ini membantu dan mendukung. Terima kasih teruntuk istri saya, drg. Helsa Riyanika. MARS dan keempat anak kami, Adara Ziffana Maesa (Alm.), Aidan Ziffari Maesa (Alm.), Alaric Haykal Maesa, Alfahira Zinnia Maesa, yang mendukung, membantu, dan mendampingi saya selama ini dalam keadaan suka dan duka.

Akhir kata, terima kasih saya sampaikan kepada seluruh undangan yang hadir sehingga acara ini dapat terselenggara dengan baik dan mendengarkan orasi ini dengan penuh kesabaran sampai akhir. Dengan mengucapkan alhamdulillah, saya mengakhiri orasi ilmiah ini dan mohon maaf atas kekurangan dan kekhilafan dalam menyampaikan orasi ilmiah ini. *Wa billaahittaufiq wal hidaayah. Wassalaamualaikum wa rahmatullaahi wa barakaatuh.*

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, A., Bayu, A., Cruz, P. G., Rasyid, A., Pérez, M., Cuevas, C., Wulandari, D. A., & **Putra, M. Y.** (2022). Study in mass spectrometry-based metabolomics approach and cytotoxic activity of methanolic extracts of sea cucumbers. Dalam *AIP Conference Proceedings*, (Vol. 2563, 050002). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0103213>
- Ardiansyah, A., Nugroho, A., Rasyid, A., & **Putra, M. Y.** (2021). Screening of antioxidant and anti-acne activities in 16 sea cucumber in Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, (Vol. 695, 012048). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/695/1/012048>
- Casertano, M., Imperatore, C., Luciano, P., Aiello, A., **Putra, M. Y.**, Gimmelli, R., Ruberti, G., & Menna, M. (2019). Chemical investigation of the Indonesian tunicate *Polycarpa aurata* and evaluation of the effects against schistosoma mansoni of the novel alkaloids polyaurines A and B. *Marine Drugs*, 17(5), 278. <https://doi.org/10.3390/md17050278>
- Chianese, G., Fattorusso, E., **Putra, M. Y.**, Calcinaï, B., Bavestrello, G., Moriello, A. S., Petrocellis, L. De, Marzo, V. Di, & Tagliatalata-Scafati, O. (2012). Leucettamols, bifunctionalized marine sphingoids, act as modulators of TRPA1 and TRPM8 channels. *Marine Drugs*, 19, 2435–2447. <https://doi.org/10.3390/md10112435>
- Corley, D. G., Herb, R., Moore, R. E., & Scheuer, P. J. (1988). Laulimalides: New potent cytotoxic macrolides from a marine sponge and a nudibranch predator. *Journal of Organic Chemistry*, 53(15), 3644–3646. <https://doi.org/10.1021/jo00250a053>

- Donia, M. S., Wang, B., Dunbar, D. C., Desai, P. V., Patny, A., Avery, M., & Hamann, M. T. (2008). Mollamides B and C, cyclic hexapeptides from the Indonesian tunicate *Didemnum molle*. *Journal of Natural Products*, 71(6), 941–945. <https://doi.org/10.1021/np700718p>
- Engelbrecht, J. P., Tursch, B., & Djerassi, C. (1972). A new sterol from an alcyonarian. *Steroids*, 20(1), 121–126. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(72\)90123-7](https://doi.org/10.1016/0039-128X(72)90123-7)
- Esposito, R., Federico, S., Bertolino, M., Zupo, V., & Costantini, M. (2022). Marine demospongiae: A challenging treasure of bioactive compounds. *Marine Drugs*, 20(4), 244. <https://doi.org/10.3390/md20040244>
- Fattorusso, E., Luciano, P., **Putra, M. Y.**, Tagliatalata-Scafati, O., Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., & Cerrano, C. (2011). Chloroscabrolides, chlorinated norcembranoids from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. *Tetrahedron*, 67(41), 7983–7988. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.08.024>
- Fernandez, R., Bayu, A., Hadi, T. A., Bueno, S., Perez, M., Cuevas, C., & **Putra, M. Y.** (2020). Unique polyhalogenated peptides from the marine sponge *Ircinia* sp.. *Marine Drugs*, 18, 396. <https://doi.org/10.3390/md18080396>
- Hanafi, P. S., Sutrisno, A., Murniasih, T., Harijono, **Putra, M. Y.**, & Untari, F. (2019). Acute oral toxicity assessment of the ethanol extract of *Holothuria atra* in mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(2), 150–153. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i2.36316>
- Hanif, N., Murni, A., Tanaka, C., & Tanaka, J. (2019). Marine natural products from Indonesian waters. *Marine Drugs*, 17, 364. <https://doi.org/10.3390/md17060364>
- Harper, M. K., Bugni, T. S., Copp, B. R., James, R. D., Lindsay, B. S., Richardson, A. D., Schnabel, P. C., Tasdemir, D., VanWagoner, R. M., Verbitski, S. M., & Ireland, C. M. (2001). Introduction to the chemical ecology of marine natural products. Dalam *Marine Chemical Ecology* (3 -70). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420036602>

- Izzati, F., Warsito, M. F., Bayu, A., Prasetyoputri, A., Atikana, A., Sukmarini, L., Rahmawati, S. I., & **Putra, M. Y.** (2021). Chemical diversity and biological activity of secondary metabolites isolated from Indonesian marine invertebrates. *Molecules*, *26*(7), 1898. <https://doi.org/10.3390/molecules26071898>
- Jimenez, C. (2018). Marine natural products in medicinal chemistry. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, *9*(10), 959–961. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.8b00368>
- Jimenez, P. C., Wilke, D. V., Branco, P. C., Bauermeister, A., Rezende-Teixeira, P., Gaudêncio, S. P., & Costa-Lotufu, L. V. (2020). Enriching cancer pharmacology with drugs of marine origin. *British Journal of Pharmacology*, *177*(1), 3–27. <https://doi.org/10.1111/bph.14876>
- Kamyab, E., Kellermann, M. Y., Kunzmann, A., & Schupp, P. J. (2020). Chemical biodiversity and bioactivities of saponins in echinodermata with an emphasis on sea cucumbers (Holothuroidea). Dalam S. Jungblut, V. Liebich, & M. Bode-Dalby (Ed.), *YOUMARES 9 - The Oceans: Our Research, Our Future* (121–157). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20389-4_7
- Karim, F., **Putra, M. Y.**, Hadi, T. A., & Abrar, M. (2018). Antimicrobial and cytotoxic properties of the ascidians *lissoclinum patella*, *oxycoryna fascicularis*, *didemnum molle* and *botryllus schlosseri*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, *5*(2), 65–71. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i2.4137>
- Kong, D.-X., Jiang, Y.-Y., & Zhang, H.-Y. (2010). Marine natural products as sources of novel scaffolds: achievement and concern. *Drug Discovery Today*, *15*(21–22), 884–886. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.09.002>
- Liu, L., Zheng, Y. Y., Shao, C. L., & Wang, C. Y. (2019). Metabolites from marine invertebrates and their symbiotic microorganisms : molecular diversity discovery, mining, and application. *Marine Life Science & Technology*, *1*(1), 60–94. <https://doi.org/10.1007/s42995-019-00021-2>

- Martins, A., Vieira, H., Gaspar, H., & Santos, S. (2014). Marketed marine natural products in the pharmaceutical and cosmeceutical industries: Tips for success. *Marine Drugs*, *12*, 1066–1101. <https://doi.org/10.3390/md12021066>
- Mehbub, M. F., Lei, J., Franco, C., & Zhang, W. (2014). Marine sponge derived natural products between 2001 and 2010: Trends and opportunities for discovery of bioactives. In *Marine Drugs* (Vol. 12, pp. 4539–4577). <https://doi.org/10.3390/md12084539>
- Murniasih, T., **Putra, M.Y.**, Pangestuti, R., Pasir, J., & Timur, A. (2015). Antioxidant capacities of holothuria sea cucumbers. *Annales Bogorienses*, *19*(2), 21–26. <https://doi.org/10.14203/ann.bogor.2015.v19.n2.21-26>
- Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, Bayu, A., & Wibowo, J. T. (2021). A review on diversity of anticancer compounds derived from indonesian marine sponges a review on diversity of anticancer compounds derived from Indonesian marine sponges. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *1192*, 012012. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1192/1/012012>
- Nakazawa, T., Xu, J., Nishikawa, T., Oda, T., Fujita, A., Ukai, K., Mangindaan, R. E. P., Rotinsulu, H., Kobayashi, H., & Namikoshi, M. (2007). Lissoelibadins 4-7, polysulfur aromatic alkaloids from the Indonesian ascidian *Lissoclinum* cf. *badium*. *Journal of Natural Products*, *70*(3), 439–442. <https://doi.org/10.1021/np060593c>
- Nugroho, A., Azmy, I. H., Ardiansyah, A., Asep, B., Rasyid, A., Murniasih, T., Setyastuti, A., & **Putra, M. Y.** (2022). Antioxidant and antibacterial activities in 21 species of Indonesian sea cucumbers. *Journal of Food Science and Technology*, *59*(1), 239–248. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05007-6>
- Pangestuti, R., Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, & Rasyid, A. (2016). Free radical scavenging activity of selected sea cucumber species from Mataram-Lombok, Indonesia. *Jurnal Teknologi*, *78*(4), 179–185. <https://doi.org/10.11113/jt.v78.8202>

- Panggabean, J. A., Adiguna, S. P., Hardhiyuna, M., Rahmawati, S. I., Sadi, N. H., Yoga, G. P., Nafisyah, E., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2023). Cutting edge aquatic-based collagens in tissue engineering. *Marine Drugs*, 21(2), 87. <https://doi.org/10.3390/md21020087>
- Panggabean, J. A., Adiguna, S. P., Murniasih, T., Rahmawati, S. I., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2022). Structure – activity relationship of cytotoxic natural products from Indonesian marine sponges. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 32, 12–38. <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00195-w>
- Pham, C. D., Weber, H., Hartmann, R., Wray, V., Lin, W., Lai, D., & Proksch, P. (2013). New cytotoxic 1,2,4-thiadiazole alkaloids from the ascidian *Polycarpa aurata*. *Organic Letters*, 15(9), 2230–2233. <https://doi.org/10.1021/ol400791n>
- Pollastro, F., Golin, S., Chianese, G., **Putra, M. Y.**, Moriello, A. S., Petrocellis, L. De, Garcia, V., Munoz, E., Tagliatalata-Scafati, O., & Appendino, G. (2016). Neuroactive and anti-inflammatory frankincense cembranes: A structure–activity study. *Journal of Natural Products*, 79(7), 1762–1768. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00141>
- Prihatiningtyas, R., Syahdi, R. R., **Putra, M. Y.**, & Yanuar, A. (2019). Establishment of a 3D-structure database for chemical compounds in Indonesian sponges. *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1211–1218. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.188>
- Putra, M. Y.**, Bavestrello, G., Cerrano, C., Renga, B., D'Amore, C., Fiorucci, S., Fattorusso, E., & Tagliatalata-Scafati, O. (2012). Polyhydroxylated sterols from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. and their effect on farnesoid X-activated receptor. *Steroids*, 77(5), 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.026>
- Putra, M. Y.**, & Hadi, T. A. (2017). Chemical composition, antimicrobial, cytotoxic and antiplasmodial activities of three sponges from Buton Islands, Indonesia. *Ilmu Kelautan: Indonesian Journal of Marine Sciences*, 22(3), 147. <https://doi.org/10.14710/ik.ijms.22.3.147-154>

- Putra, M. Y., Hadi, T. A., & Murniasih, T. (2016).** In vitro antibacterial and antifungal activities of twelve sponges collected from the Anambas Islands, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(9), 732–735. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61119-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61119-2)
- Putra, M. Y., Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., Cerrano, C., Fattorusso, E., & Tagliatela-Scafati, O. (2012a).** Sinularioside, a triacetylated glycolipid from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp., is an inhibitor of NO release. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22(8), 2723–2725. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.02.102>
- Putra, M. Y., Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., Cerrano, C., Fattorusso, E., & Tagliatela-Scafati, O. (2012b).** Sinulasulfoxide and sinulasulfone, sulfur-containing alkaloids from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. *Tetrahedron Letters*, 53(30), 3937–3939. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.05.095>
- Putra, M. Y., & Jaswir, I. (2014a).** The alkaloids from Indonesian marine sponges. *Oceanography*, 2(2), 123. <https://doi.org/10.4172/2332-2632.1000125>
- Putra, M. Y., & Jaswir, I. (2014b).** The alkaloids from Indonesian marine sponges. *Journal of Oceanography and Marine Research*, 2(2), 1000125. <https://doi.org/10.4172/2332-2632.1000125>
- Putra, M. Y., & Karim, F. (2020).** Antibacterial and antioxidant activity-guided isolation studies on *Fusarium* sp. associated with the ascidian *Botryllus schlosseri*. Dalam *AIP Conference Proceedings*, (Vol. 2243, 020019). <https://doi.org/10.1063/5.0001297>
- Putra, M. Y., Karim, F., & Nugroho, A. (2021).** Antibacterial and cytotoxic potential of two steroids from the Indonesian soft coral *Sinularia polydactyla*. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 16(4), e109432. <https://doi.org/10.5812/jjnpp.109432.Research>

- Putra, M. Y., & Murniasih, T.** (2016a). Distribution and diversity of marine natural products from Indonesian marine organisms. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(2), 104–107. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016j5-236>
- Putra, M. Y., & Murniasih, T.** (2016b). Marine soft corals as source of lead compounds for anti-inflammatories journal of coastal life medicine. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(1), 73–77. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016j5-226>
- Putra, M. Y., Murniasih, T., Swasono, R. T., Wibowo, J. T., Saputri, A. N. C., Widhiana, M. R., & Arlyza, I. S.** (2016). Secondary metabolites and their biological activities in Indonesian soft coral of the genus *Lobophytum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 909–913. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.08.011>
- Putra, M. Y., Murniasih, T., Wibowo, J. T., Hadi, T. A., Untari, F., Nisa, A. C., & Swasono, R. T.** (2016). Phenolic content, anti-oxidant, anti-plasmodium and cytotoxic properties of the sponge *Acanthella cavernosa*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(10), 811–815. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61136-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61136-2)
- Putra, M. Y., Saparhadi, A., Karim, F., Murniasih, T., & Swasono, R. T.** (2017). Bioassay-guided isolation of an antibacterial compound from the Indonesian soft coral. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 11(2), 53. <https://doi.org/10.15578/squalen.v11i2.246>
- Putra, M. Y., Wibowo, J. T., & Murniasih, T.** (2017). A review of chemistry and biological activities of the Indonesian Octocorallia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(05), 219–227. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70535>
- Ramesh, C., Tulasi, B. R., Raju, M., Thakur, N., & Dufossé, L. (2021). Marine natural products from tunicates and their associated microbes. *Marine Drugs*, 19(6), 308. <https://doi.org/10.3390/md19060308>

- Rasyid, A., Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, Pangestuti, R., Harahap, I. A., Untari, F., & Sembiring, S. B. M. (2020). Evaluation of nutritional value of sea cucumber *Holothuria scabra* cultured in Bali, Indonesia. *AACL Bioflux*, *13*(4), 2083–2093. <http://www.bioflux.com.ro/docs/2020.2083-2093.pdf>
- Rasyid, A., Yasman, Y., & **Putra, M. Y.** (2021). Current prospects of nutraceutical and pharmaceutical use of sea cucumbers. *Pharmacia*, *68*(3), 561–572. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e69140>
- Tanod, W. A., Aristawati, A. T., **Putra, M. Y.**, & Muliadin, M. (2018). Soft coral (*Sinularia* sp.) extracts with antibacterial activity. *Omni-Akuatika*, *14*(1), 108–117. <https://doi.org/10.20884/1.oa.2018.14.1.375>
- Tanod, W. A., Dewanto, D. K., Ndobe, S., Riyadi, P. H., & **Putra, M. Y.** (2019). Screening of antibacterial and antioxidant activity of soft corals *Sinularia* sp. and *Sarcophyton* sp. from Palu Bay Central Sulawesi, Indonesia. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, *14*(2), 73–83. <https://doi.org/10.15578/squalen.v14i2.394>
- Tanod, W. A., Yanuhar, U., **Putra, M. Y.**, & Risjani, Y. (2019). Screening of no inhibitor release activity from soft coral extracts origin Palu Bay, Central Sulawesi, Indonesia. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, *18*, 126–141. <https://doi.org/10.2174/1871523018666190222115034>
- Wulandari, D. A., Murniasih, T., Sari, M., Syahputra, G., Rasyid, A., Septiana, E., Untari, F., Harahap, I. A., Ardiansyah, A., Gustini, N., & **Putra, M. Y.** (2021). Characterization, antioxidant and antibacterial activity of cultivated sea cucumbers from Bali, Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 744, 012102). IOP Publishing Ltd.<https://doi.org/10.1088/1755-1315/744/1/012102>

- Yonna, M., Deamon, N., Ahmad, S., Nugraha, Y., Irma, S. R., Bayu, A., Sukmarini, L., Atikana, A., Prasetyoputri, A., Izzati, F., Warsito, M. F., & **Putra, M. Y.** (2021). Cembranoids of soft corals: Recent updates and their biological activities. *Natural Products and Bioprospecting*, *11*(3), 243–306. <https://doi.org/10.1007/s13659-021-00303-2>
- Zhu, Y., Han, S., Li, J., Gao, H., & Dong, B. (2022). Aqueous extract of sea squirt (*halocynthia roretzi*) with potent activity against human cancer cells acts synergistically with doxorubicin. *Marine Drugs*, *20*(5), 284. <https://doi.org/10.3390/md20050284>
- Zubair, M. S., Lallo, S., **Putra, M. Y.**, Hadi, T. A., & Jantan, I. (2018). Antibacterial and cytotoxic activities of sponges collected off the coast of Togean Islands, Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, *10*(5), 988–992. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.5.168>

DAFTAR PUBLIKASI ILMIAH

Jurnal Internasional

1. Adiguna, S. P., Panggabean, J. A., Atikana, A., Untari, F., Izzati, F., Bayu, A., Rosyidah, A., Rahmawati, S. I., & **Putra, M. Y.** (2021). Antiviral activities of andrographolide and its derivatives: Mechanism of action and delivery system. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1102. <https://doi.org/10.3390/ph14111102>
2. Adiguna, S. P., Panggabean, J. A., Swasono, R. T., Rahmawati, S. I., Izzati, F., Bayu, A., **Putra, M. Y.**, Formisano, C., & Giuseppina, C. (2023). Evaluations of andrographolide-rich fractions of *Andrographis paniculata* with enhanced potential antioxidant, anticancer, antihypertensive, and anti-inflammatory activities. *Plants*, 12(6), 1220. <https://doi.org/10.3390/plants12061220>
3. Bayu, A., Noerdjito, D. R., Rahmawati, S. I., **Putra, M. Y.**, & Karnjanakom, S. (2022). Biological and technical aspects on valorization of red microalgae genera *Porphyridium*. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 13, 12395–12411. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02167-5>
4. Bayu, A., Warsito, M. F., **Putra, M. Y.**, Karnjanakom, S., & Guan, G. (2021). Macroalgae-derived rare sugars: Applications and catalytic synthesis. *Carbon Resources Conversion*, 4, 150–163. <https://doi.org/10.1016/j.crcon.2021.04.002>
5. Burhan, R. Y. P., Putri, E. M. M., Zetra, Y., Herdhiansyah, R., **Putra, M. Y.** (2014). Terpenes from soft corals of the genus *Lobophytum* (Alcyoniidae): Chemistry and biological activities. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(12), 585–595. <https://www.jocpr.com/articles/terpenes-from-soft-corals-of-the-genus-lobophytum-alcyoniidae-chemistry-and-biological-activities.pdf>

6. Casertano, M., Imperatore, C., Luciano, P., Aiello, A., **Putra, M. Y.**, Gimmelli, R., Ruberti, G., & Menna, M. (2019). Chemical investigation of the Indonesian tunicate *Polycarpa aurata* and evaluation of the effects against *Schistosoma mansoni* of the novel alkaloids polyaurines A and B. *Marine Drugs*, *17*(5), 278. <https://doi.org/10.3390/md17050278>
7. Chianese, G., Fattorusso, E., **Putra, M. Y.**, Calcinai, B., Bavestrello, G., Moriello, A. S., Petrocellis, L. De, Marzo, V. Di, & Tagliatela-Scafati, O. (2012). Leucettamols, bifunctionalized marine sphingoids, act as modulators of TRPA1 and TRPM8 channels. *Marine Drugs*, *19*, 2435–2447. <https://doi.org/10.3390/md10112435>
8. Faisal, M. R., Kellermann, M. Y., Rohde, S., **Putra, M. Y.**, Murniasih, T., Risdian, C., Mohr, K. I., Wink, J., Praditya, D. F., Steinmann, E., Köck, M., & Schupp, P. J. (2021). Ecological and pharmacological activities of polybrominated diphenyl ethers (Pbdes) from the Indonesian marine sponge *Lamellodysidea herbacea*. *Marine Drugs*, *19*(11), 611. <https://doi.org/10.3390/md19110611>
9. Fattorusso, E., Luciano, P., **Putra, M. Y.**, Tagliatela-Scafati, O., Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., & Cerrano, C. (2011). Chloroscabrolides, chlorinated norcembranoids from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. *Tetrahedron*, *67*(41), 7983–7988. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.08.024>
10. Fernandez, R., Bayu, A., Hadi, T. A., Bueno, S., Perez, M., Cuevas, C., & **Putra, M. Y.** (2020). Unique polyhalogenated peptides from the marine sponge *Ircinia* sp.. *Marine Drugs*, *18*, 396, <https://doi.org/10.3390/md18080396>.
11. Gono, C. M. P., Ahmadi, P., Hertiani, T., Septiana, E., **Putra, M. Y.**, & Chianese, G. (2022). A comprehensive update on the bioactive compounds from seagrasses. *Marine Drugs*, *20*(7), 1–37. <https://doi.org/10.3390/md20070406>

12. Hanafi, P. S., Sutrisno, A., Murniasih, T., Harijono, **Putra, M. Y.**, & Untari, F. (2019). Acute oral toxicity assessment of the ethanol extract of *Holothuria atra* in mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, *13*(2), 150–153. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i2.36316>
13. Izzati, F., Warsito, M. F., Bayu, A., Prasetyoputri, A., Atikana, A., Sukmarini, L., Rahmawati, S. I., & **Putra, M. Y.** (2021). Chemical diversity and biological activity of secondary metabolites isolated from Indonesian marine invertebrates. *Molecules*, *26*(7), 1898. <https://doi.org/10.3390/molecules26071898>
14. Julianti, E., Abrian, I. A., Wibowo, M. S., Azhari, M., Tsurayya, N., Izzati, F., Juanssilfero, A. B., Bayu, A., Rahmawati, S. I., & **Putra, M. Y.** (2022). Secondary metabolites from marine-derived fungi and actinobacteria as potential sources of novel colorectal cancer drugs. *Marine Drugs*, *20*(1), 67. <https://doi.org/10.3390/md20010067>
15. Luo, D., **Putra, M. Y.**, Ye, T., Paul, V. J., & Luesch, H. (2019). Isolation, structure elucidation and biological evaluation of lagunamide D: A new cytotoxic macrocyclic depsipeptide from marine Cyanobacteria. *Marine Drugs*, *17*, 83. <https://doi.org/10.3390/md17020083>
16. Murniasih, T., Indirany, E. A., **Putra, M. Y.**, & Untari, F. (2016). The antibacterial capacity of marine bacteria isolated from sponge *Acanthella cavernosa* collected from Lombok Island. *Journal of Coastal Life Medicine*, *4*(10), 775–778. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016J6-189>
17. Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, Pangestuti, R., Pasir, J., & Timur, A. (2015). Antioxidant capacities of *Holothuria* sea cucumbers. *Annales Bogorienses*, *19*(2), 21–26. <https://doi.org/10.14203/ann.bogor.2015.v19.n2.21-26>
18. Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, & Hadi, T. A. (2018). The antibacterial evaluation of *Haliclona* associated bacteria and the relating compounds derived from the host. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, *11*(7), 412–415. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i7.25510>

19. Nugroho, A., Azmy, I. H., Ardiansyah, A., Asep, B., Rasyid, A., Murniasih, T., Setyastuti, A., & **Putra, M. Y.** (2022). Antioxidant and antibacterial activities in 21 species of Indonesian sea cucumbers. *Journal of Food Science and Technology*, 59(1), 239–248. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05007-6>
20. Pangestuti, R., Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, & Rasyid, A. (2016). Free radical scavenging activity of selected sea cucumber species from Mataram-Lombok, Indonesia. *Jurnal Teknologi*, 78(4), 179–185. <https://doi.org/10.11113/jt.v78.8202>
21. Panggabean, J. A., Adiguna, S. P., Hardhiyuna, M., Rahmawati, S. I., Sadi, N. H., Yoga, G. P., Nafisyah, E., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2023). Cutting edge aquatic-based collagens in tissue engineering. *Marine Drugs*, 21(2), 87. <https://doi.org/10.3390/md21020087>
22. Panggabean, J. A., Adiguna, S. P., Murniasih, T., Rahmawati, S. I., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2022). Structure – activity relationship of cytotoxic natural products from Indonesian marine sponges. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 32, 12–38. <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00195-w>
23. Panggabean, J. A., Adiguna, S. P., Rahmawati, S. I., Ahmadi, P., Zainuddin, E. N., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2022). Antiviral activities of algal-based sulfated polysaccharides. *Molecules*, 27(4), 1178. <https://doi.org/10.3390/molecules27041178>
24. Perdana, B. A., Chaidir, Z., Kusnanda, A. J., Dharma, A., Zakaria, I. J., Syafrizayanti, Bayu, A., & b(2021). Omega-3 fatty acids of microalgae as a food supplement: A review of exogenous factors for production enhancement. *Algal Research*, 60, 102542. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102542>
25. Pollastro, F., Golin, S., Chianese, G., **Putra, M. Y.**, Moriello, A. S., Petrocellis, L. De, Garcia, V., Munoz, E., Tagliatalata-Scafati, O., & Appendino, G. (2016). Neuroactive and anti-inflammatory frankincense cembranes: A structure–activity study. *Journal of Natural Products*, 79(7), 1762–1768. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00141>

26. Prihatiningtyas, R., Syahdi, R. R., **Putra, M. Y.**, & Yanuar, A. (2019). Establishment of a 3D-structure database for chemical compounds in Indonesian sponges. *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1211–1218. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.188>
27. **Putra, M. Y.**, Bavestrello, G., Cerrano, C., Renga, B., D'Amore, C., Fiorucci, S., Fattorusso, E., & Tagliatalata-Scafati, O. (2012). Polyhydroxylated sterols from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. and their effect on farnesoid X-activated receptor. *Steroids*, 77(5), 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.026>
28. **Putra, M. Y.**, Hadi, T. A., & Murniasih, T. (2016). In vitro antibacterial and antifungal activities of twelve sponges collected from the Anambas Islands, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(9), 732–735. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61119-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61119-2)
29. **Putra, M. Y.**, Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., Cerrano, C., Fattorusso, E., & Tagliatalata-Scafati, O. (2012a). Sinularioside, a triacetylated glycolipid from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp., is an inhibitor of NO release. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22(8), 2723–2725. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.02.102>
30. **Putra, M. Y.**, Ianaro, A., Panza, E., Bavestrello, G., Cerrano, C., Fattorusso, E., & Tagliatalata-Scafati, O. (2012b). Sinulasulfoxide and sinulasulfone, sulfur-containing alkaloids from the Indonesian soft coral *Sinularia* sp. *Tetrahedron Letters*, 53(30), 3937–3939. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.05.095>
31. **Putra, M. Y.**, & Jaswir, I. (2014). The alkaloids from Indonesian marine sponges. *Oceanography*, 2(2), 123. <https://doi.org/10.4172/2332-2632.1000125>
32. **Putra, M. Y.**, Karim, F., & Nugroho, A. (2021). Antibacterial and cytotoxic potential of two steroids from the Indonesian soft coral *Sinularia polydactyla*. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 16(4), e109432. <https://doi.org/10.5812/jjnpp.109432.Research>

33. **Putra, M. Y.,** & Murniasih, T. (2016a). Distribution and diversity of marine natural products from Indonesian marine organisms. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(2), 104–107. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016j5-236>
34. **Putra, M. Y.,** & Murniasih, T. (2016b). Marine soft corals as source of lead compounds for anti-inflammatories. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(1), 73–77. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016j5-226>
35. **Putra, M. Y.,** Murniasih, T., Swasono, R. T., Wibowo, J. T., Saputri, A. N. C., Widhiana, M. R., & Arlyza, I. S. (2016). Secondary metabolites and their biological activities in Indonesian soft coral of the genus *Lobophytum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 909–913. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.08.011>
36. **Putra, M. Y.,** Murniasih, T., Wibowo, J. T., Hadi, T. A., Untari, F., Nisa, A. C., & Swasono, R. T. (2016). Phenolic content, anti-oxidant, anti-plasmodium and cytotoxic properties of the sponge *Acanthella cavernosa*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(10), 811–815. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61136-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61136-2)
37. **Putra, M. Y.,** Saparhadi, A., Karim, F., Murniasih, T., & Swasono, R. T. (2017). Bioassay-guided isolation of an antibacterial compound from the Indonesian soft coral *Sarcophyton trocheliophorum*. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 11(2), 53. <https://doi.org/10.15578/squalen.v11i2.246>
38. Rasyid, A., Murniasih, T., **Putra, M. Y.,** Pangestuti, R., Harahap, I. A., Untari, F., & Sembiring, S. B. M. (2020). Evaluation of nutritional value of sea cucumber *Holothuria scabra* cultured in Bali, Indonesia. *AACL Bioflux*, 13(4), 2083–2093. <http://www.bioflux.com.ro/docs/2020.2083-2093.pdf>
39. Rasyid, A., Yasman, Y., & **Putra, M. Y.** (2021). Current prospects of nutraceutical and pharmaceutical use of sea cucumbers. *Pharmacia*, 68(3), 561–572. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e69140>

40. Sulaeman, A., Mardiani, A., Yuniarto, A., **Putra, M. Y.**, Bustanussalam, & Bayu, A. (2022). Effects of a combination of *Sauropus androgynus* l. leaf and *Zingiber ottensii* rhizome on fatty acid profile and liver damage in rats. *Pharmacy Education*, 22(2), 9–15. <https://doi.org/10.46542/pe.2022.222.915>
41. Syahputra, G., Gustini, N., Bustanussalam, B., Hapsari, Y., Sari, M., Ardiansyah, A., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2021). Molecular docking of secondary metabolites from Indonesian marine and terrestrial organisms targeting SARS-CoV-2 ACE-2, M pro, and PL pro receptors. *Pharmacia*, 68(3), 533–560. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e68432>
42. Tanod, W. A., Dewanto, D. K., Ndobe, S., Riyadi, P. H., & **Putra, M. Y.** (2019). Screening of antibacterial and antioxidant activity of soft corals *Sinularia* sp. and *Sarcophyton* sp. from Palu Bay Central Sulawesi, Indonesia. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 14(2), 73–83. <https://doi.org/10.15578/squalen.v14i2.394>
43. Tanod, W. A., Yanuhar, U., **Putra, M. Y.**, & Risjani, Y. (2019). Screening of NO inhibitor release activity from soft coral extracts origin Palu Bay, Central Sulawesi, Indonesia. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 18, 126–141. <https://doi.org/10.2174/1871523018666190222115034>
44. Wibowo, J. T., Ahmadi, P., Rahmawati, S. I., Bayu, A., **Putra, M. Y.**, & Kijjoa, A. (2022). Marine-derived indole alkaloids and their biological and pharmacological activities. *Marine Drugs*, 20(1), 3. <https://doi.org/10.3390/md20010003>
45. Wibowo, J. T., Bayu, A., Aryati, W. D., Fernandes, C., Yanuar, A., Kijjoa, A., & **Putra, M. Y.** (2023). Secondary metabolites from marine-derived bacteria with antibiotic and antibiofilm activities against drug-resistant pathogens. *Marine Drugs*, 21(1), 50. <https://doi.org/10.3390/md21010050>

46. Wibowo, J. T., Kellermann, M. Y., Köck, M., **Putra, M. Y.**, Murniasih, T., Mohr, K. I., Wink, J., Praditya, D. F., Steinmann, E., & Schupp, P. J. (2021). Anti-infective and antiviral activity of valinomycin and its analogues from a sea cucumber-associated bacterium, *Streptomyces* sp. SV 21. *Marine Drugs*, *19*, 81.
47. Wibowo, J. T., Kellermann, M. Y., Versluis, D., **Putra, M. Y.**, Murniasih, T., Mohr, K. I., Wink, J., Engelmann, M., Praditya, D. F., Steinmann, E., & Schupp, P. J. (2019). Biotechnological potential of bacteria isolated from the sea cucumber *Holothuria leucospilota* and *Stichopus vastus* from Lampung, Indonesia. *Marine Drugs*, *17*(11), 635. <https://doi.org/10.3390/md17110635>
48. Wulandari, D. A., Gustini, N., Murniasih, T., Bayu, A., Sari, M., Syahputra, G., Harahap, I. A., Rasyid, A., Moria, S. B., Rahmawati, S. I., Izzati, F. N., Septiana, E., Rachman, F., & **Putra, M. Y.** (2022). Nutritional value and biological activities of sea cucumber *Holothuria scabra* cultured in the open pond system. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, *31*(6), 599–614. <https://doi.org/10.1080/10498850.2022.2082902>
49. Yonna, M., Deamon, N., Ahmad, S., Nugraha, Y., Irma, S. R., Bayu, A., Sukmarini, L., Atikana, A., Prasetyoputri, A., Izzati, F., Warsito, M. F., & **Putra, M. Y.** (2021). Cembranoids of soft corals : Recent updates and their biological activities. *Natural Products and Bioprospecting*, *11*(3), 243–306. <https://doi.org/10.1007/s13659-021-00303-2>
50. Zubair, M. S., Lallo, S., **Putra, M. Y.**, Hadi, T. A., & Jantan, I. (2018). Antibacterial and cytotoxic activities of sponges collected off the coast of Togeian Islands, Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, *10*(5), 988–992. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.5.168>

Jurnal Nasional

51. Dermawan, A. M., Julianti, E., **Putra, M. Y.**, & Karim, F. (2019). Identification and evaluation of antibacterial compounds from the *Vibrio* sp. associated with the ascidian *Pycnoclavella diminuta*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 142–148. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4673>
52. Gustini, N., Wulandari, D. A., Rachman, F., Septiana, E., Rahmawati, S. I., Syahputra, G., Sari, M., & **Putra, M. Y.** (2023). Antioxidant and anticancer activities of sand sea cucumber (*Holothuria scabra*) extracts using wet rendering extraction method. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 26(1), 1–9. <https://doi.org/10.14710/jksa.26.1.1-9>
53. Karim, F., **Putra, M. Y.**, Hadi, T. A., & Abrar, M. (2018). Antimicrobial and cytotoxic properties of the ascidians *Lissoclinum patella*, *Oxycoryna fascicularis*, *Didemnum molle* and *Botryllus schlosseri*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(2), 65–71. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i2.4137>
54. Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, & Untari, F. (2022). Antibacterial activity and GC–MS based metabolite profiles of Indonesian marine *Bacillus*. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 33(3), 475–483. <https://doi.org/10.22146/ijp.3504>
55. Nurhalimah, S., Rahmawati, S. I., Hermanianto, J., Nurjanah, S., Izzati, F. N., Septiana, E., Rachman, F., Bustanussalam, B., Hapsari, Y., Simanjuntak, P., & **Putra, M. Y.** (2021). Aktivitas antioksidan dari metabolit sekunder kapang endofit mangrove *Aegiceras corniculatum*. *Biopropal Industri*, 12(1), 51. <https://doi.org/10.36974/jbi.v12i1.6539>
56. **Putra, M. Y.**, & Hadi, T. A. (2017). Chemical composition, antimicrobial, cytotoxic and antiplasmodial activities of three sponges from Buton Islands, Indonesia. *Ilmu Kelautan: Indonesian Journal of Marine Sciences*, 22(3), 147. <https://doi.org/10.14710/ik.ijms.22.3.147-154>

57. Simbolon, A. R., **Putra, M. Y.**, & Wirawati, I. (2021). Identifikasi spesies menggunakan DNA *barcoding* dalam menunjang budidaya dan konservasi teripang di perairan Lampung. *Jurnal Riset Akuakultur*, 16(1), 31. <https://doi.org/10.15578/jra.16.1.2021.31-37>
58. Tanod, W. A., Aristawati, A. T., **Putra, M. Y.**, & Muliadin, M. (2018). Soft coral (*Sinularia* sp.) extracts with antibacterial activity. *Omni-Akuatika*, 14(1), 108–117. <https://doi.org/10.20884/1.oa.2018.14.1.375>
59. Warsito, M. F., Untari, F., Prasetyoputri, A., Rachman, F., Septiana, E., Bayu, A., Atikana, A., Sukmarini, L., & Putra, M. Y. (2022). Antibacterial and antioxidant activities of ginger essential oils. *Microbiology Indonesia*, 15(4), 1. <https://doi.org/10.5454/mi.15.4.1>

Prosiding Internasional

60. Ardiansyah, A., Bayu, A., Cruz, P. G., Rasyid, A., Pérez, M., Cuevas, C., Wulandari, D. A., & **Putra, M. Y.** (2022). Study in mass spectrometry-based metabolomics approach and cytotoxic activity of methanolic extracts of sea cucumbers. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2563, 050002). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0103213>
61. Ardiansyah, A., Bayu, A., Wulandari, D. A., & **Putra, M. Y.** (2022). Fatty acid from sea cucumber: Mini review. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2563, 050021). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0103471>
62. Ardiansyah, A., Nugroho, A., Rasyid, A., & **Putra, M. Y.** (2021). Screening of antioxidant and anti-acne activities in 16 sea cucumber in Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 695, 012048). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/695/1/012048>

63. Atikana, A., Ratnakomala, S., Nurzijah, I., Sari, M. N., Agnestania, A., Aisy, I., Untari, F., Fahrurozi, F., Bintang, M., Sukmarini, L., **Putra, M.Y.**, & Lisdiyanti, P. (2021). Uncovering the potential of actinobacterium BLH 1-22 isolated from marine sediment as a producer of antibiotics. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* ((Vol. 948, 012056). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/948/1/012056>
64. Atikana, A., Sukmarini, L., Hariyatun, Ridwanulah, A. M., Nugroho, H. A., Sushadi, P. S., Juanssilfero, A. B., Agustiyanti, D. F., **Putra, M. Y.**, Ningrum, R. A., & Lisdiyanti, P. (2021). Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in clinical samples using real-time reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 762, 012026). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/762/1/012026>
65. Bayu, A., Rachman, A., Noerdjito, D. R., **Putra, M. Y.**, & Widayatno, W. B. (2020). High-value chemicals from marine diatoms: A biorefinery approach. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 460, 012012). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/460/1/012012>
66. Hapsari, Y., Rahmawati, S. I., Izzati, F., Septiana, E., Bustanussalam, Rachman, F., Simanjuntak, P., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2023). *Caulerpa lentillifera* as a potential nutraceutical resource. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, 020006). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0119997>
67. Harahap, I. A., Rasyid, A., & **Putra, M. Y.** (2023). Estimation of quantitative risk assessment of dietary exposure to lead (Pb) from sea cucumbers in Indonesia. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, 030012). AIP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1063/5.0118424>

68. Julianti, E., Singgih, M., Ikram, M. R., Naufal, A., **Putra, M. Y.**, & Hadi, T. A. (2019). Antimicrobial activity of fungi isolated from the marine sponges collected from Sekotong Beach Lombok, Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 339, 012058). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/339/1/012058>
69. Murniasih, T., Cindhy, C. I., **Putra, M. Y.**, & Sukara, E. (2020). Anti-mycobacterium compound derived from *Erythrobacter* sp. isolated from *Callyspongia aurizusa*. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 429, 012009). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/429/1/012009>
70. Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, Wulandari, D. A., Ardiansyah, A., Rahmawati, S. I., Bayu, A., Handayani, T., Nugroho, A., & Siwi, O. G. R. (2023). Evaluation of anticancer activity against breast cancer cells of macroalgae extracts collected from Eastern Indonesia. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, 020008). AIP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1063/5.0118350>
71. Murniasih, T., **Putra, M. Y.**, Bayu, A., & Wibowo, J. T. (2021). A review on diversity of anticancer compounds derived from Indonesian marine sponges a review on diversity of anticancer compounds derived from Indonesian marine sponges. Dalam *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 1192, 012012). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1192/1/012012>
72. Murniasih, T., Wibowo, J. T., **Putra, M. Y.**, Untari, F., & Handinata, R. (2023). Antibacterial properties of bacteria associated with a marine sponge from Thousand Islands, Indonesia. Dalam *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research–BRIN (ICHR 2022)* (38–48). Atlantis Press. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-112-8_5

73. Prasetyoputri, A., Rahmawati, S. I., Atikana, A., Izzati, F. N., Hapsari, Y., Septiana, E., Bustanussalam, & **Putra, M. Y.** (2021). A mini review on the antibacterial activity of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) phytochemicals. Dalam *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 1192, 012017). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1192/1/012017>
74. **Putra, M. Y.**, & Karim, F. (2020). Antibacterial and antioxidant activity-guided isolation studies on *Fusarium* sp. associated with the ascidian *Botryllus schlosseri*. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2243, 020019). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0001297>
75. **Putra, M. Y.**, Wibowo, J. T., Murniasih, T., & Rasyid, A. (2016). Evaluation of antibacterial activity from Indonesian marine soft coral *Sinularia* sp. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 1744, 020039). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/1.4953513>
76. Sari, M., Rahmawati, S. I., Izzati, F. N., Bustanussalam, & **Putra, M. Y.** (2023). Antioxidant activity of ethanolic extract of peel and seed melinjo (*Gnetum gnemon*) based on color variations. Dalam *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research–BRIN (ICHR 2022)* (255–265). Atlantis Press. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-112-8_25
77. Sari, M., Wulandari, D. A., Gustini, N., Septiana, E., Rachman, F., Bustanussalam, Juanssilfero, A. B., & **Putra, M. Y.** (2023). The comparison of melinjau (*Gnetum gnemon* L.) seed flour and extract from industrial and their activity test as an antioxidant. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, 020004). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0118454>
78. Septiana, E., Rachman, F., Prasetyoputri, A., Izzati, F. N., Rahmawati, S. I., Hapsari, Y., Wulandari, D. A., & **Putra, M. Y.** (2023). The impact of extraction method and solvent on biological activities of garlic extract. Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, 020020). AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/5.0118516>

79. Septiana, E., Rahmawati, S. I., Izzati, F. N., Ahmadi, P., Wulandari, D. A., Bustanussalam, B., Warsito, M. F., & **Putra, M. Y.** (2023). Biological activity of celery extract using different extraction methods. Dalam *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research – BRIN (ICHR 2022)* (312–326). Atlantis Press. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-112-8_30
80. Syahputra, G., Gustini, N., Louisa, M., Fadilah, F., & **Putra, M. Y.** (2023). Analysis of sea cucumber metabolites as phytate inhibitor in human zip transporter: Molecular docking study. Dalam *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research–BRIN (ICHR 2022)* (65–74). Atlantis Press. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-112-8_7
81. Wulandari, D. A., Murniasih, T., Sari, M., Syahputra, G., Rasyid, A., Septiana, E., Untari, F., Harahap, I. A., Ardiansyah, A., Gustini, N., & **Putra, M. Y.** (2021). Characterization, antioxidant and antibacterial activity of cultivated sea cucumbers from Bali, Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 744, 012102). IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/744/1/012102>

Paten

82. Hapsari, Y., Rahmawati, S. I., Bustanussalam, Rachman, F., Septiana, E., Izzati, F. N., Bayu, A., & **Putra, M. Y.** (2022). *Metode ekstraksi kelopak bunga rosella untuk memperoleh ekstrak sebagai antioksidan dan antihipertensi* (No. Permohonan P00202215418). Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual.
83. Gustini, N., Syahputra, G., Hapsari, Y., **Putra, M. Y.**, Siwi, O. G. R., Louisa, M., & Fadilah. (2022). *Proses fraksinasi peptida kolagen teripang dan struktur peptida yang dihasilkannya* (No. Permohonan P00202211622). Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual.

84. Wulandari, D. A., Harahap, I. A., **Putra, M. Y.**, Murniasih, T., Gustini, N., Rasyid, A., Ardiansyah, A., Sari, M., Syahputra, G., Sembiring, S. B. M., & Giri, I. N. A. (2022). *Proses perolehan minyak teripang melalui metode sokletasi* (No. Permohonan P00202203962). Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual.
85. Harahap, I. A., **Putra, M. Y.**, Murniasih, T., Rasyid, A., Bayu, A., Ardiansyah, A., Untari, F., & Kumayanjati, B. (2020). *Formulasi biskuit kaya asam amino esensial dan asam lemak berbasis tepung teripang (Holothuria scabra)* (No. Permohonan P00202002729). Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual.
86. Ardiansyah, A., Rasyid, A., Dwimayasanti, Harahap, I. A., Murniasih, T., Pangestuti, R., **Putra, M. Y.**, Dody, S., Jasmadi, Tegar, I., Suparmo, & Untari, F. (2019). *Komposisi jeli berbahan dasar teripang (Holothuria scabra) dan proses pembuatannya* (No. Permohonan P00201910449). Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

Nama Lengkap : Dr. Masteria Yunovilsa Putra
Tempat, Tanggal Lahir : Padang, 16 November 1984
Anak ke : 4 (empat) dari 4 (empat) bersaudara
Jenis Kelamin : Laki-laki
Nama Ayah Kandung : Drs. Satria Ibrahim, M.S. (Alm.)
Nama Ibu Kandung : Hj. Ilda Ilyas, S. Pd.
Nama Istri : Drg. Helsa Riyanika, MARS
Nama Anak : Adara Ziffana Maesa (Alm.)
Aidan Ziffari Maesa (Alm.)
Alaric Haykal Maesa
Alfahira Zinnia Maesa
Nama Instansi : Pusat Riset Vaksin dan Obat
Judul Orasi : Keanekaragaman Senyawa Bahan
Alam dari Invertebrata Laut
Indonesia dan Potensinya sebagai
Bahan Baku Obat
Bidang Kepakaran : Bioteknologi Kelautan
No. SK Pangkat Terakhir : SK Kepala BRIN Nomor 3433/I/
KP/2023 Tanggal 30 Maret 2023
No. SK Peneliti Ahli Utama : Keppres Nomor 2/M Tahun 2023,
tanggal 9 Januari 2023

B. Pendidikan Formal

No.	Jenjang	Nama Sekolah/PT	Kota dan Negara	Tahun Lulus
1.	S-3	Marche Polytechnic University	Ancona, Italia	2012
2.	S-2	Marche Polytechnic University	Ancona, Italia	2008

No.	Jenjang	Nama Sekolah/PT	Kota dan Negara	Tahun Lulus
3.	S-1	Universitas Andalas	Padang, Indonesia	2007
4.	SMA	SMAN 10 Padang	Padang, Indonesia	2003
5.	SMP	SMPN 1 Padang	Padang, Indonesia	2000
6.	SD	SD Pertiwi 3	Padang, Indonesia	1997

C. Pendidikan Nonformal

No.	Nama Pelatihan/ Pendidikan	Tempat/Kota/Negara	Tahun
1.	Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) IASMED	IASMED, Jakarta, Indonesia	2022
2.	Pascadoktoral	University of Florida, Gainesville, Amerika Serikat	2018
3.	Pascadoktoral	University of Oldenburg, Oldenburg, Jerman	2016–2017
4.	International Summer School on Natural Products (ISSNP 2017)	University of Naples, Napoli, Italia	2017
5.	Pendidikan dan Pelatihan Prajabatan Golongan III	LIPI, Cibinong, Indonesia	2015
6.	Workshop on Enhancing Researchers Capacity in Science Diplomacy: Answering Research Challenge in The Globalization Era	LIPI – British Council, Jakarta, Indonesia	2015

No.	Nama Pelatihan/ Pendidikan	Tempat/Kota/Negara	Tahun
7.	Pelatihan Materi Perluasan Ruang Lingkup dan Validasi Metode Berbasis SNI ISO/IEC 17025:2008	Pusat Penelitian Oseanografi LIPI, Jakarta, Indonesia	2015

D. Jabatan Struktural

No.	Jabatan Pekerjaan	Nama Instansi	Tahun
1.	Kepala Pusat Riset Vaksin dan Obat	Pusat Riset Vaksin dan Obat, Organisasi Riset Kesehatan, BRIN	2022– sekarang

E. Jabatan Fungsional

No.	Jenjang Jabatan	TMT Jabatan
1.	Peneliti Ahli Utama IV/d	25 Januari 2023
2.	Peneliti Ahli Madya IV/a	25 April 2019

F. Keikutsertaan dalam Kegiatan Ilmiah

No.	Nama Kegiatan	Peran/ Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
1.	International Seminar Traditional Herbal Medicine (ISTHM)	Pembicara Kunci	Lampung	2021
2.	Summer School “Indonesian Natural Product Chemistry”, Universitas Pendidikan Indonesia (UPI), Bandung	Pembicara Kunci	Bandung	2021
3.	The 6 th International Conference on Advance Pharmacy and Pharmaceutical Sciences	Pembicara Kunci	Jakarta	2021

No.	Nama Kegiatan	Peran/ Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
4.	The 5 th International Biology Conference (IBOC-ITS)	Pembicara Kunci	Surabaya	2020
5.	National Seminar in Chemistry, University of Bengkulu, Indonesia	Pembicara Kunci	Bengkulu	2020
6.	The 24 th National Seminar of Indonesian Society for Biochemistry and Molecular Biology	Penyaji Oral	Bandung	2019
7.	The 6 th World Congress on Medicinal and Aromatic Plants	Penyaji Oral	Famagusta, Siprus	2019
8.	The 8 th Internasional Conference of the Indonesian Chemical Society	Penyaji Oral	Bogor	2019
9.	The 10 th International Seminar of Indonesian Society for Microbiology	Penyaji Oral	Solo	2019
10.	International Summer School on Natural Products (ISSNP) 2017	Penyaji Oral	Napoli, Italy	2017
11.	The 6 th Mulawarman Pharmaceuticals Conference	Penyaji Oral	Samarinda	2017
12.	The 9 th International Seminar of Indonesian Society for Microbiology	Penyaji Oral	Palembang	2017

No.	Nama Kegiatan	Peran/ Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
13.	The 6 th International Conference on Natural Products for Health and Beauty (NATPRO 6), Khon Kaen University, Thailand	Penyaji Poster	Khon Kaen, Thailand	2016
14.	International Conference on Biodiversity, University Padjajaran	Penyaji Oral	Bandung	2016
15.	Joint Seminar by ITD-Universitas Airlangga and IPR-Osaka University Committee “Molecular and Cellular Life Sciences: Infectious Diseases, Biochemistry, Structural Biology”	Penyaji Oral	Jakarta	2015

G. Keterlibatan dalam Pengelolaan Jurnal Ilmiah

No.	Nama Jurnal	Penerbit	Peran/ Tugas	Tahun
1.	Viruses	MDPI	Mitra Bestari	2022
2.	Molecules	MDPI	Mitra Bestari	2022
3.	Pharmaceuticals	MDPI	Mitra Bestari	2021
4.	Frontiers in Marine Science, Section “Marine Biotechnology”	Frontiers	Editor	2021
5.	Marine Drugs	MDPI	Editor	2020– 2022
6.	Widyariset	Pusbindiklat LIPI	Editor	2014– 2017
7.	Marine Research in Indonesia	Pusat Penelitian Oseanografi LIPI	Editor	2014– 2017

H. Karya Tulis Ilmiah

No.	Kualifikasi Penulis	Jumlah
1.	Penulis Tunggal	-
2.	Penulis Bersama Penulis Lainnya	81
	Total	81

No.	Kualifikasi Bahasa	Jumlah
1.	Bahasa Indonesia	2
2.	Bahasa Inggris	79
3.	Bahasa Lainnya	-
	Total	81

I. Pembinaan Kader Ilmiah

Pejabat Fungsional Peneliti

No.	Nama	Instansi	Peran/Tugas	Tahun
1.	Iskandar Azmi Harahap	P2-Bioteknologi LIPI	Pembimbing	2019–2020
2.	Ardi Ardiansyah	P2-Bioteknologi LIPI	Pembimbing	2019–2020
3.	Gita Syahputra	P2- Bioteknologi LIPI	Pembimbing	2021
4.	Abdullah Rasyid	P2-Bioteknologi LIPI	Pembimbing	2021
5.	Diah Anggraini Wulandari	P2-Bioteknologi LIPI	Pembimbing	2021

Mahasiswa

No.	Nama	Universitas	Peran/Tugas	Tahun
1.	Amalia Choirun Nisa	Universitas Gadjah Mada	Pembimbing 2	2016
2.	Firmansyah Karim	Universitas Gadjah Mada	Pembimbing 2	2017

No.	Nama	Universitas	Peran/Tugas	Tahun
3.	Ahmad Saparhadi	Universitas Gadjah Mada	Pembimbing 2	2017
4.	Jonathan Ardhianto Panggabean	Universitas Gadjah Mada	Pembimbing 2	2018
5.	Muhammad Haykal Mubarok	Universitas Gadjah Mada	Pembimbing 2	2018
6.	Maria Rezitadina	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2018
7.	Retno Prihatiningtyas	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2018
8.	Abdurraafi' Maududi Dermawan	Institut Teknologi Bandung	Pembimbing 2	2018
9.	Agnia S Muharam	Institut Teknologi Bandung	Pembimbing 2	2018
10.	Fitri Siti Dzurriyyah Aminah	Institut Teknologi Bandung	Pembimbing 2	2019
11.	Alfrina Irene	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2021
12.	Abdullah Rasyid	Universitas Indonesia	Pembimbing 3	2022
13.	Gita Syahputra	Ilmu Biomedis, Universitas Indonesia	Pembimbing 3	2022
14.	Tania Ikhsani Putri	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2022
15.	Dyannissa Gita Amanda	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2022
16.	Dinda Putri Mazaya	Universitas Indonesia	Pembimbing 2	2022

J. Organisasi Profesi Ilmiah

No.	Jabatan	Nama Organisasi	Tahun
1.	Anggota	Perhimpunan Periset Indonesia	2022
2.	Anggota	Himpunan Peneliti Indonesia (Himpenindo)	2016–2021
3.	Anggota	Asian Federation of Biotechnology (AFOB)	2018–sekarang
4.	Anggota	PERMI	2017–sekarang

K. Tanda Penghargaan

No.	Penghargaan	Nama Organisasi	Tahun
1.	Satya Lencana Wirakarya	Presiden RI	2021
2.	11 Terbaik Kategori The Future Leader Anugerah ASN 2021	Kementerian Pemberdayaan Aparatur Negara dan Reformasi Birokrasi	2021
3.	The Future Leader Kedeputian IPH LIPI	LIPI	2021
4.	Konsorsium Riset dan Inovasi Covid-19	Menteri Riset dan Teknologi/ Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional	2020
5.	Timmerman Award (2 nd Winner)	Perhimpunan Kimia Medisinal Indonesia (PERAKMI)	2014

Eksplorasi invertebrata laut sebagai sumber senyawa aktif baru meningkat pesat dalam 50 tahun terakhir dan menunjukkan bahwa spons adalah yang paling banyak dieksplorasi. Spons laut yang berasal dari Indonesia berada pada peringkat kedua setelah Jepang dalam hal penghasil senyawa baru yang menghasilkan aktivitas farmakologi, seperti antikanker, antimikrob, antiviral, antiinflamasi, dan antiparasit. Dari hasil riset mengenai spons, telah didapatkan beberapa molekul aktif yang di masa mendatang bisa dijadikan bahan baku obat, seperti *leucettamol A* (25) dan *leucettamol B* (26) yang mempunyai potensi sebagai analgesik dan antiinflamasi.

Selain spons, karang lunak dan tunikata merupakan dua kelompok invertebrata yang sangat menarik untuk diteliti dalam menghasilkan senyawa-senyawa aktif. Dari hasil riset karang lunak didapatkan dua potensi senyawa yang potensial untuk dikembangkan menjadi obat, yaitu senyawa *gorgosterol* (17) dan *sarcophytoxide* (19). Senyawa *gorgosterol* (17) mempunyai potensi untuk pengobatan kolestasis atau batu empedu, yang menunjukkan aktivitas yang konsisten sebagai antagonis FXR. Senyawa *sarcophytoxide* (19) menunjukkan aktivitas sebagai antibakteri dan neuroproteksi.

Teripang merupakan biota laut yang banyak dikembangkan sebagai nutrasetikal atau suplemen makanan. Beberapa ekstrak dan senyawa aktif dari teripang Indonesia menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, dan sitotoksik. Senyawa-senyawa aktif yang didapatkan dari spons dan karang lunak, seperti *gorgosterol* (17), *sarcophytoxide* (19), *leucettamol A* (25), dan *leucettamol B* (26) menunjukkan aktivitas farmakologis yang bisa dikembangkan menjadi obat. Untuk memperkuat justifikasi saintifikasi pengembangan, keempat senyawa aktif yang telah diisolasi dari spons dan karang lunak, tahapan selanjutnya adalah perlunya memahami *mechanisms of actions* (MOA) dan *structure activity relationship* (SAR) dari kedua senyawa tersebut sehingga nantinya bisa dilanjutkan ke dalam tahap *investigational new drugs* (IND) dengan uji praklinis dan klinis.

BRIN Publishing
The Legacy of Knowledge

Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, anggota Ikapi
Gedung B.J. Habibie Lt. 8,
Jl. M.H. Thamrin No. 8,
Jakarta Pusat 10340
E-mail: penerbit@brin.go.id
Website: penerbit.brin.go.id

DOI: 10.55981/brin.924



ISBN 978-623-8372-29-4



9 786238 372294