

POTENSI BAHARI INDONESIA SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

Fatiyah Kamilah Hakim¹, Muhammad Iqbal^{1*}, Atri Sri Ulandari¹,
Mirza Junando², Ramadhan Triyandi¹

¹Jurusan Farmasi, Universitas Lampung, Indonesia

²Instalasi Farmasi, RSUD Abdul Moeloek, Indonesia

*Korespondensi: muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id

Diterima: 25 Desember 2024

Disetujui: 30 Desember 2024

Dipublikasikan: 31 Desember 2024

ABSTRAK. Indonesia, sebagai negara maritim, memiliki kekayaan alam laut yang signifikan dan potensi besar dalam pengembangan obat antikanker. Mengingat tingginya angka kematian akibat kanker, serta meningkatnya kejadian kanker, potensi senyawa alami laut membuka peluang baru dalam pengembangan obat kanker. Review ini mengumpulkan dan menganalisis informasi dari berbagai studi yang relevan, menggunakan pendekatan sistematis dengan pencarian literatur melalui database ilmiah. Artikel yang dimasukkan dalam analisis adalah penelitian yang membahas senyawa alami dari organisme laut yang menunjukkan aktivitas antikanker. Penelitian menunjukkan bahwa berbagai organisme laut, seperti spons, alga, dan teripang, mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas sitotoksik yang menjanjikan terhadap sel kanker payudara. Meskipun penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil yang nyata, tantangan dalam isolasi, purifikasi, dan studi pra-klinis masih perlu diatasi untuk memastikan keamanan dan efektivitas senyawa yang dihasilkan. Dengan pendekatan yang berkelanjutan, Indonesia berpotensi dalam pemanfaatan sumber daya laut untuk pengobatan kanker, menawarkan harapan baru bagi penderita kanker di masa depan.

Kata kunci: Aktivitas antikanker payudara, potensi mar, koral lunak, spons, alga, senyawa alam laut

ABSTRACT. As a maritime country, Indonesia possesses significant marine natural resources and great potential for the development of anticancer drugs. Considering the high mortality rate due to cancer and the increasing incidence of cancer, the potential of natural marine compounds opens up new opportunities in cancer drug development. This review collects and analyzes information from various relevant studies, using a systematic approach with literature searches through scientific databases. The articles included in the analysis are studies that discuss natural compounds from marine organisms that exhibit anticancer activity. Research shows that various marine organisms, such as sponges, algae, and sea cucumbers, contain bioactive compounds with promising cytotoxic activity against breast cancer cells. Although the research conducted has shown significant results, challenges in isolation, purification, and pre-clinical studies still need to be addressed to ensure the safety and efficacy of the resulting compounds. With a sustainable approach, Indonesia has the potential to utilize marine resources for cancer treatment, offering new hope for cancer patients in the future.

Keywords: Anti breast cancer activity, marine potential, soft corals, sponges, algae, marine natural product

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara kepulauan terbesar di dunia yang terdiri dari pulau-pulau besar dan kecil sebanyak 17.504 pulau yang tersebar di seluruh daerah Indonesia (Ikawati & Setiawati, 2016). Mengingat banyaknya pulau, menjadikan tiga per empat wilayah indonesia merupakan laut seluas 5,9 juta km². Indonesia diapit oleh dua samudra besar yaitu, Samudra Pasifik dan Samudra Hindia serta lautan yang

mengelilingi indonesia (Hasanah, 2020). Luasnya perairan Indonesia membuatnya kaya akan biodiversitas menyediakan banyak sumber daya alam berharga tidak hanya untuk keindahan, tetapi juga menyimpan potensi besar dalam dunia kesehatan. Hal ini terlihat dari banyaknya organisme laut yang mengandung senyawa dengan potensinya dalam pengobatan. Pengembangan senyawa alami laut telah dimulai sejak tahun 1970-an, termasuk mengisolasi senyawa dan penggalian

potensinya sebagai bahan obat. Sampai saat ini, lebih dari 30.000 senyawa alami bahari teridentifikasi dan sebagian besar diantaranya memiliki potensi sebagai agen sitotoksik dan antikanker (Carroll et al., 2019; Jiménez, 2018).

Potensi senyawa alami laut membuka peluang baru dalam pengembangan obat kanker, mengingat tingginya kematian akibat kanker. Menurut data WHO, pada 2020 kematian akibat kanker tiap tahunnya sebanyak 10 juta kasus serta kejadian kanker juga terus bertambah pesat (WHO, 2022). Kanker merupakan penyakit yang berkembang biak secara tidak terkendali oleh sel-sel yang mengalami transformasi dan mengalami evolusi melalui seleksi alam (Brown et al., 2023). Penyebab pasti kanker belum dapat diketahui secara mutlak, tetapi terdapat faktor risiko yang dapat mendorong pertumbuhan kanker selain kerusakan pada DNA yang menyebabkan mutasi sehingga terjadinya kanker (American Cancer Society, 2023; Matthews et al., 2022). Salah satu jenis kanker yang paling umum terjadi adalah kanker payudara, yaitu ketika sel payudara tumbuh secara abnormal (WHO, 2024). Kanker payudara menempati peringkat tertinggi di antara jenis kanker yang didiagnosis pada wanita. Menurut Siegel et al., kanker payudara menyumbang sepertiga dari seluruh kasus kanker pada wanita di Amerika Serikat (Siegel et al., 2023).

Tren terbaru dalam pengembangan terapi kanker menunjukkan bahwa senyawa alam diduga memiliki potensi besar sebab memiliki keunggulan dibanding senyawa sintesis. Senyawa alam lebih unggul dalam sifat sitotoksik yang rendah, biaya yang dibutuhkan lebih murah serta proses ekstraksinya yang lebih mudah (Anand et al., 2023). Kekayaan sumber daya alam kelautan Indonesia yang melimpah serta peluang yang besar dalam pengembangan agen antikanker dari senyawa alami laut Indonesia, menjadikannya potensi pengembangan obat yang sangat menjanjikan. Review ini memberikan informasi dan gambaran terkait potensi bahari Indonesia terhadap aktivitas biologisnya pada kanker payudara.

METODE

Dalam penulisan review artikel ini, pendekatan sistematis digunakan untuk mengumpulkan dan menganalisis informasi terkait potensi senyawa

alami laut Indonesia dalam pengembangan obat antikanker. Peneliti melakukan pencarian literatur yang relevan melalui database ilmiah seperti PubMed, Google Scholar, dan Garuda. Kata kunci yang digunakan mencakup "antikanker", "kanker payudara", "sitotoksik", "organisme laut", "Indonesia".

HASIL

Kekayaan alam laut Indonesia sebagai negara maritim menyimpan potensi sumber daya alam hayati laut yang beragam, termasuk berbagai jenis organisme laut yang mengandung senyawa dengan potensinya dalam pengobatan. Salah satu organisme laut yang merupakan sumber senyawa alami yang sangat baik adalah invertebrata laut seperti spons, tunikata, karang lunak, bryozoa, dan nudibranch (Izzati et al., 2021). Pengembangan potensi alam bahari indonesia dalam pengobatan telah diteliti sejak tahun 1972 di Kepulauan Nias (Engelbrecht Cl et al., 1972). Penelitian potensi alam laut Indonesia dimulai dengan mengidentifikasi senyawa bioaktif hingga berkembang secara signifikan mengenai aktivitas biologisnya.

Dari Pantai Parangtritis di Yogyakarta hingga Pulau Dutungan di Sulawesi Selatan, perairan Indonesia menyimpan kekayaan hayati laut yang luar biasa. Berbagai spesies seperti spons, alga, tunicata, korall lunak, dan teripang telah diidentifikasi sebagai sumber potensial senyawa antikanker. Spesies-spesies seperti *Acanthostrongylophora ingens*, *Carteriospongia foliascens*, *Ulva lactuca*, *Turbinaria decurrens Bory*, dan banyak lagi telah menjadi fokus penelitian. Keanekaragaman hayati laut Indonesia yang kaya ini memberikan peluang besar bagi pengembangan obat-obatan baru yang dapat mengatasi masalah kesehatan global, termasuk kanker payudara.

Tabel 1. Persebaran wilayah organisme laut sebagai antikanker payudara

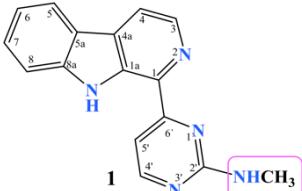
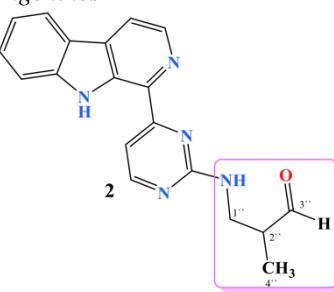
Asal	Kelompok	Spesies
Sulawesi	Spons	<i>Acanthostrongylophora ingens</i>
Pantai Parangtritis, Jogjakarta	Alga spons	<i>Ulva Lactuca</i> <i>Eucheuma cottoni</i>

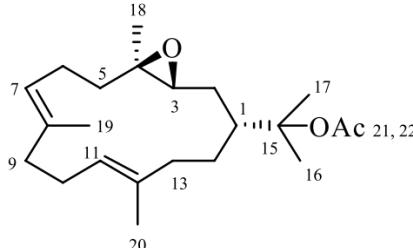
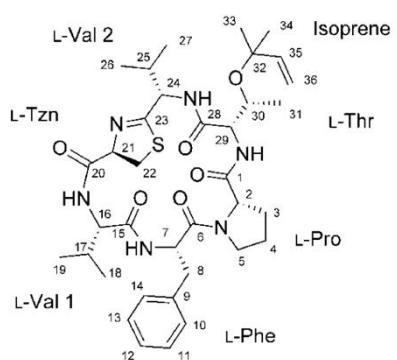
Kepulauan Seribu, Jakarta	Koral lunak	<i>Nephthea sp.</i>
Teluk Manado, Sulawesi Utara	Tunicata	<i>Didemnum molle</i>
Palau	Spons	<i>Carteriospongia foliascens</i>
Barang Lompo, Sulawesi Selatan	Spons	<i>Agelas cavernosa</i>
Biak, Papua	Spons	<i>Diacarnus debeauforti</i>
Pantai Labuan Aji, Nusa Tenggara Barat	Spons	<i>Haliclona amboinensis</i>
Pulau Pramuka, Jakarta	Spons	<i>Agelas nakamurai</i>
Perairan Jailolo, Halmahera, Maluku Utara	Teripang	<i>Eucheuma spinosum</i>
Pulau Dutungan,	Alga	<i>Holothuria atra</i>
		<i>Turbinaria decurrents Bory</i>

Sulawesi Selatan pantai	Alga	<i>Padina australis</i>
Indrayanti, Yogyakarta	Alga	<i>Turbinaria ornata</i>
Pantai Santolo, Jawa Barat	Alga	<i>T. decurrents</i>
		<i>Sargassum myriocystum</i>
Indonesia	Spons	<i>Haliclona sp.</i>

Penelitian yang lebih komprehensif (Tabel 2) dengan menggunakan berbagai jenis sel kanker akan memberikan data yang lebih kuat untuk mendukung pengembangan obat antikanker dari senyawa alami laut. Eksplorasi bahan alam laut banyak dilakukan untuk mendapatkan agen-agen antikanker serta potensi aktivitas biologis lainnya. Dalam penelitian kanker payudara, garis sel seperti MCF-7, MDA-MB-468, MDA-MB-231, T47D, SKBR3, dan HCC-1954 sering dijadikan model. Garis sel ini dipilih karena karakteristik genetik dan fenotipnya yang mewakili berbagai subtipen kanker payudara (Comsa et al., 2015). Garis sel kanker payudara telah menjadi alat yang sangat berharga dalam penelitian kanker. Garis sel ini memungkinkan para peneliti untuk melakukan eksperimen secara *in vitro* dalam kondisi yang terkontrol.

Tabel 2. Senyawa alam laut yang berpotensi sebagai antikanker payudara

Bahan Alam Bahari	Senyawa	Aktivitas Antikanker Payudara
<i>Acanthostrongylophora ingens</i> (Ibrahim & Mohamed, 2016)	<i>Ingenines C</i> ** 	Sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7
	<i>Ingenines D</i> ** 	Sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7
<i>Ulva Lactuca</i> * (Arsianti et al., 2016)	Steroid, flavonoid, tanin, glikosida	Sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7

<i>Eucheuma cottoni*</i> (Arsianti et al., 2016)	flavonoid, glikosida, steroid	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
<i>Nephthea sp.</i> (Januar et al., 2010)	<i>3,4-epoxy-nephthenol acetate**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
		
<i>Didemnum molle</i> (Donia et al., 2008)	<i>Mollamide B**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
		
<i>Carteriospongia foliascens</i> (Williams et al., 2009)	<i>20,24-bishomo-25-norscalarane 1**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-468
	<i>20,24-bishomo-25-norscalarane 2**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-468
	<i>20,24-bishomoscalarane ketals 3**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-468
	<i>20,24-bishomoscalarane ketals 4**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-468
<i>Agelas nakamurai</i> (Murniasih et al., 2024)	<i>agelasin-D dan ageloximed-D**</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-MB-231
		Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
<i>Eucheuma spinosum*</i> (Lesmana et al., 2019)	Flavonoid, Triterpenoid, Alkaloid, Tanin	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
<i>Eucheuma cottoni*</i> (Lesmana et al., 2019)	Flavonoid, Triterpenoid, Alkaloid, Tanin	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
<i>Agelas cavernosa*</i> (Suciati & Arifianti, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara T47D
<i>Diacarnus debeauforti*</i> (Kurniatanty, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara T47D
<i>Haliclona amboinensis*</i> (Suciati & Arifianti, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara T47D
<i>Stylissa carteri*</i> (Bashari et al., 2019)	<i>1,2-Benzenediol, Dibutyl phthalate, 9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester</i>	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7
		Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-MB-231
		Sitotoksik terhadap sel payudara MDA-MB-468
		Sitotoksik terhadap sel payudara SKBR3
		Sitotoksik terhadap sel payudara HCC-1954

<i>Holothuria atra</i> (Putram et al., 2017)	steroid, triterpenoid	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
<i>Turbinaria decurrents</i> Bory*	flavonoid, fenol, terpenoid dan steroid (Sami, 2020)	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
<i>Padina australis</i> (Nursid et al., 2016)	<i>Fukosantin</i> **	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
<i>Turbinaria ornata</i> (Kurniatanty, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
T. decurrents (Kurniatanty, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
Sargassum myriocystum(Kurniatanty, 2020)	nd	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker
Haliclona sp.(Kanno et al., 2014)	papuamine	Sitotoksik terhadap sel payudara MCF-7	kanker

PEMBAHASAN

Keragaman senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan bahari seperti organisme laut, memiliki aktivitas antikanker tersendiri. Organisme laut yang merupakan sumber senyawa alami yang sangat baik adalah invertebrata laut seperti spons, tunikata, karang lunak, bryozoa, dan nudibranch (Izzati et al., 2021).

Spons laut merupakan salah satu organisme laut yang beranekaragam serta sudah sejak lama diteliti untuk aktivitas biologisnya, termasuk antikanker. Spons laut memiliki potensi sebagai sumber yang menjanjikan untuk pengembangan pengobatan kanker. Banyak penelitian telah dilakukan untuk melihat kemampuan sitotoksik spons laut yang tersebar di wilayah Indonesia terhadap sel kanker payudara.

Acanthostrongylophora ingens merupakan spons laut yang diperoleh dari Pulau Sulawesi, Indonesia. Didapatkan senyawa *Ingenines C* dan *Ingenines D* yang diisolasi dari fraksi etil asetat. Kedua senyawa ini menunjukkan efek sitotoksik yang tinggi terhadap garis sel kanker payudara MCF-7 dengan Nilai IC₅₀ sebesar 4,33 dan 2,9 μM untuk senyawa *Ingenines C* dan *D* (Ibrahim & Mohamed, 2016).

Pulau Barrang Lombo, Sulawesi Selatan menyimpan potensi yang besar dari spons lautnya sebagai antikanker payudara. Beberapa spesies, seperti *Carteriospongia foliascens*, telah berhasil diidentifikasi mengandung senyawa dengan aktivitas sitotoksik yang selektif dan sangat kuat terhadap sel kanker payudara MDA-468 yaitu isolat senyawa 20,24-*bishomo-25-norscalarane 1*, 20,24-*bishomo-25-norscalarane 2*, 20,24-

bishomoscalarane ketals 3, dan 20,24-*bishomoscalarane ketals 4* (Williams et al., 2009). Selain itu, terdapat juga spesies lain yang diperoleh dari wilayah yang sama, seperti *Agelas cavernosa*, *Diacarnus debeauforti*, dan *Haliclona amboinensis* juga memiliki aktivitas sitotoksik yang baik dari ekstrak kasar dengan nilai IC₅₀ sebesar 18,1 ppm, 29 ppm, 32,7 ppm (Suciati & Arifianti, 2020).

Selain Pulau Barrang Lombo, kekayaan hayati laut di Pulau Pramuka, Jakarta, juga patut diperhitungkan. Spons laut *Styliissa carteri* merupakan salah satu yang memiliki aktivitas antikanker yang baik. Penelitian dilakukan terhadap ekstrak kasar *Styliissa carteri* terhadap sel kanker payudara MCF-7, MDA-MB-231, MDA-MB-468, SKBR3, HCC-1954. Berdasarkan identifikasi senyawa spons laut *Styliissa carteri*, dapat diketahui bahwa mengandung senyawa 1,2-*Benzene diol*, *Dibutyl phthalate*, 9,12-*Octadecadienoic acid*, dan *ethyl ester* (Bashari et al., 2019). Penelitian lanjutan diperlukan untuk melihat senyawa spesifik yang dimiliki oleh *Styliissa carteri* terhadap aktivitas antikanker pada berbagai jenis sel kanker.

Spesies spons laut yang memiliki aktivitas antikanker payudara juga ditemukan di wilayah Indonesia Timur, seperti spons *Agelas Nakamurae* yang diperoleh di Pulau Biak, Papua dan spons laut *Haliclona sp.* Spons laut *Agelas nakamurae*, memiliki aktivitas antikanker payudara yang baik terhadap sel kanker payudara MDA-MB-231 dan MCF-7. Senyawa yang diidentifikasi terkandung dalam fraksi spons *Agelas nakamurae* dan efektif dalam sitotoksitas pada sel kanker payudara berupa senyawa *agelasin-D* dan *ageloximed-D*

dengan nilai IC_{50} 10,67 ppm (MDA-MB-231) dan 15,15 ppm (MCF-7) (Murniasih et al., 2024). Hasil positif juga ditunjukkan pada senyawa *papuamine* yang diuji aktivitas sitotoksiknya pada sel kanker payudara MCF-7. Senyawa papuamine diisolasi dari spons laut *Haliclona sp.* dengan mekanismenya dalam penurunan kelangsungan hidup sel melalui aktivasi kinase terminal N c-Jun (JNK) pada sel kanker payudara manusia MCF-7 (Kanno et al., 2014).

Penelitian mengenai potensi antikanker payudara dari organisme laut terus berkembang. Setelah menemukan senyawa bioaktif pada berbagai spesies spons laut, terdapat penelitian yang juga menunjukkan potensi antikanker pada alga. Alga *Padina australis* dan *Ulva lactuca* yang terdapat di wilayah Jogjakarta juga menunjukkan aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7. Senyawa *Fukosantin* yang diisolasi dari *Padina australis*, alga coklat yang ditemukan di Pantai Indrayanti, Jogjakarta, memiliki aktivitas antikanker yang baik pada sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 34,7 ppm. Senyawa *fukosantin* diketahui memiliki gugus karboksil yang membentuk ikatan hidrogen dengan tubulin pada sel yang menyebabkan depolimerasasi mikrotubulin dan penghambatan siklus sel berdasarkan penelitian *in silico* (Nursid et al., 2016). Alga *Ulva lactuca* yang didapatkan dari Pantai Parangtritis, Jogjakarta, juga menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik pada sel kanker payudara MCF-7 (Arsianti et al., 2016).

Alga coklat *Turbinaria decurrens Bory*, yang banyak ditemukan di perairan Pulau Dutungan, Sulawesi Selatan, telah menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai sumber senyawa antikanker payudara. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sami, semua ekstrak *T. decurrens Bory* menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik pada sel kanker payudara MCF-7 dengan persen sitotoksitas lebih dari 50%. Senyawa yang terdapat dalam ekstrak diidentifikasi mengandung senyawa flavonoid, fenol, terpenoid dan steroid yang diduga berperan dalam aktivitas antikanker yang dimiliki *Turbinaria decurrens Bory* (Sami, 2020). Selain itu, alga yang terdapat dalam Pantai Santolo, Jawa Barat, seperti *Turbinaria ornata*, *T. decurrents*, *Sargassum myriocystum* menunjukkan

aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.

Baik alga maupun spons laut telah menunjukkan potensi besar sebagai sumber senyawa antikanker. Namun, masing-masing kelompok organisme ini memiliki keunikan tersendiri. Makroalga, misalnya, penelitian menunjukkan bahwa terdapat potensi yang sangat besar terkait antikanker payudara *Eucheuma sp.* Aktivitas sitotoksik yang sangat baik ditemukan pada ekstrak *Eucheuma spinosum* dan *Eucheuma cottoni* yang diperoleh dari Pantai Labuan Aji, Nusa Tenggara Barat dengan nilai IC_{50} berkisar antara 14,589 ppm hingga 51,981 ppm (Lesmana et al., 2019). Selain itu, menurut penelitian Arsianti et al., *E. cottoni* yang diperoleh dari Pantai Parangtritis, Jogjakarta juga menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik terhadap sel kanker payudara MCF-7 (Arsianti et al., 2016).

Organisme laut lainnya, korall lunak, teripang, dan *tunicata* juga terbukti memiliki aktivitas antikanker payudara yang baik. Korall lunak, seperti *Nephthea sp.* mengandung senyawa 3,4-*epoxy-nephthenol acetate* yang bersifat antikanker pada sel kanker payudara MCF-7 (Januar et al., 2010). Selain itu, baik ekstrak maupun fraksi teripang *Holothuria atra* yang diperoleh dari Perairan Jailolo, Halmahera, Maluku Utara, juga memiliki aktivitas antikanker yang signifikan untuk pengembangan pengobatan kanker di masa depan. Senyawa fitokimia steroid, triterpenoid diduga berperan dalam sitotoksitas teripang *H. atra* (Putram et al., 2017). Senyawa *Mollamide B* yang diisolasi dari *tunicata Didemnum molle* dari Teluk Manado, Sulawesi Utara juga didapatkan berpotensi sebagai agen antikanker (Donia et al., 2008). Penemuan agen antikanker payudara pada Perairan Indonesia membuka peluang besar untuk pengembangan obat-obatan antikanker baru yang lebih efektif dan aman.

Penelitian mengenai potensi senyawa bioaktif dari organisme laut, khususnya dalam pengobatan kanker payudara, telah menunjukkan hasil yang sangat menjanjikan. Namun, masih banyak tantangan yang harus diatasi. Selain identifikasi senyawa aktif, upaya isolasi dan purifikasi senyawa dalam skala besar perlu dilakukan untuk mendukung pengembangan obat.

Studi pra-klinis yang komprehensif, termasuk uji toksitas dan farmakokinetik, juga sangat penting untuk memastikan keamanan dan efektivitas senyawa tersebut. Dengan demikian, Indonesia dapat menjadi pemimpin dalam pemanfaatan kekayaan hayati laut untuk mengatasi masalah kesehatan global. Selain itu, penting untuk mengembangkan strategi pemanfaatan sumber daya laut yang berkelanjutan, sehingga potensi besar ini dapat dinikmati oleh generasi mendatang. Di masa yang akan datang, diharapkan potensi kekayaan hayati laut dalam pengobatan kanker payudara dapat direalisasikan dan memberikan harapan baru bagi para penderita kanker.

SIMPULAN

Kekayaan alam laut Indonesia menawarkan potensi besar dalam pengembangan obat antikanker payudara melalui organisme laut yang mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas sitotoksik. Meskipun penelitian awal menunjukkan hasil yang menjanjikan, tantangan dalam isolasi, purifikasi, dan studi pra-klinis perlu diatasi. Dengan pendekatan berkelanjutan, Indonesia sebagai negara maritim berpotensi menjadi pemimpin dalam pemanfaatan sumber daya laut untuk pengobatan kanker, memberikan harapan baru bagi penderita kanker di masa depan.

REFERENSI

- American Cancer Society. (2023). Cancer Facts and Figures. *American Cancer Society*.
- Anand, U., Dey, A., Chandel, A. K. S., Sanyal, R., Mishra, A., Pandey, D. K., De Falco, V., Upadhyay, A., Kandimalla, R., Chaudhary, A., Dhanjal, J. K., Dewanjee, S., Vallamkondu, J., & Pérez de la Lastra, J. M. (2023). Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. In *Genes and Diseases* (Vol. 10, Issue 4, pp. 1367–1401). KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.02.007>
- Arsianti, A. A., Fadilah, F., Fatmawaty, Y., Wibisono, L. K., Kusmardi, S., Azizah, N. N., Putrianingsih, R., Murniasih, T., Rasyid, A., & Pangestuti, R. (2016). Phytochemical composition and anticancer activity of seaweeds *Ulva lactuca* and *Eucheuma cottonii* against breast MCF-7 and colon HCT-116 cells. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(6), 115–119. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i6.13798>
- Bashari, M. H., Huda, F., Tartila, T. S., Shabrina, S., Putri, T., Qomarilla, N., Atmaja, H., Subhan, B., Sudji, I. R., & Meiyanto, E. (2019). Bioactive compounds in the ethanol extract of marine sponge *Styliissa carteri* demonstrates potential anti-cancer activity in breast cancer cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(4), 1199–1206. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.4.1199>
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the Definition of Cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142–1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>
- Carroll, A. R., Copp, B. R., Davis, R. A., Keyzers, R. A., & Prinsep, M. R. (2019). Marine natural products. In *Natural Product Reports* (Vol. 36, Issue 1, pp. 122–173). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c8np00092a>
- Comsa, S., Cămpean, A. M., & Raica, M. (2015). The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research. *Anticancer Research*, 35, 3147–3154.
- 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 Cl, J. P., Tursch, B., & Djerassi, C. (1972). A NEW STEROL PROM AN ALCYONAKIAN. *Steroids*, 20(1), 122–126.
- Hasanah, F. T. (2020). Karakteristik Wilayah Daratan dan Perairan di Indonesia. *Jurnal Geografi*, 20(13), 1.
- Ibrahim, S. R. M., & Mohamed, G. A. (2016). Ingenines C and D, new cytotoxic pyrimidine-β-carboline alkaloids from the Indonesian sponge *Acanthostrongylophora*

- ingens. *Phytochemistry Letters*, 18, 168–171.
<https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.10.014>
- Ikawati, Y., & Setiawati, D. R. (2016). *Peran Informasi Geospasial dalam Pembangunan Indonesia* (W. Ambarwulan, S. L. Munajati, Susanto, A. Poniman, & M. I. C.M., Eds.; 1st ed.). Badan Informasi Geospasial.
- 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. In *Molecules* (Vol. 26, Issue 7). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/molecules26071898>
- Januar, H. I., Chasanah, E., Motti, C. A., Tapiolas, D. M., Liptrot, C. H., & Wright, A. D. (2010). Cytotoxic cembranes from Indonesian specimens of the soft coral *Nephthea* sp. *Marine Drugs*, 8(7), 2142–2152.
<https://doi.org/10.3390/md8072142>
- Jiménez, C. (2018). Marine Natural Products in Medicinal Chemistry. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 9(10), 959–961.
<https://doi.org/10.1021/acsmmedchemlett.8b00368>
- Kanno, S. I., Yomogida, S., Tomizawa, A., Yamazaki, H., Ukai, K., Mangindaan, R. E. P., Namikoshi, M., & Ishikawa, M. (2014). Combined effect of papuamine and doxorubicin in human breast cancer MCF-7 cells. *Oncology Letters*, 8(2), 547–550.
<https://doi.org/10.3892/ol.2014.2218>
- Kurniatanty, I. (2020). Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Alga Cokelat (Phaeophyta) pada Lini Sel Kanker Payudara MCF-7. *Integrated Lab Journal*, 8(2), 102–109.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.3270926>
- Lesmana, E., Arsianti, A., Putri, T., & Subroto, P. A. M. (2019). Phytochemistry test and cytotoxic activity of macroalgae *Eucheuma* Sp. as a growth inhibitor of breast MCF-7 cancer cells. *AIP Conference Proceedings*, 2092. <https://doi.org/10.1063/1.5096721>
- Matthews, H. K., Bertoli, C., & de Bruin, R. A. M. (2022). Cell cycle control in cancer. In *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (Vol. 23, Issue 1, pp. 74–88). Nature Research.
<https://doi.org/10.1038/s41580-021-00404-3>
- Murniasih, T., Hadi, T. A., Ahmadi, P., Sari, M., Bustanussalam, B., Hadisaputri, Y. E., Putra, M. Y., Rahmawati, S. I., & Indriani, D. W. (2024). Assessments of anti-breast cancer activity and profiling of active compounds using LC-MS/MS from the Indonesian Agelas nakamurae. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.
<https://doi.org/10.7324/japs.2024.158982>
- Nursid, M., Noviendri, D., Rahayu, L., & Novelita, V. (2016). Isolation of Fucoxanthin from *Padina australis* Brown Algae and Its Cytotoxicity against MCF7 and Vero cells. *JPB Kelautan Dan Perikanan*, 11(1), 83–90.
- Putram, N. M., Setyaningsih, I., Tarman, K., & Nursid, M. (2017). Anticancer Activity from Active Fraction of Sea Cucumber. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(1), 53–62.
<https://doi.org/10.17844/jphpi.2017.20.1.53>
- Sami, F. J. (2020). POTENTIAL ANTICANCER ACTIVITY IN-VITRO FROM EXTRACT OF *Turbinaria decurrens* Bory. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(1), 22–24.
<https://doi.org/10.20956/mff.v24i1.9229>
- Siegel, R., Miller, K., Wagle, N., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *A Cancer Journal for Clinicians*, 73(1), 17–48.
- Suciati, & Arifianti, L. (2020). In vitro Anticancer Activity of Marine Sponges Against T47D and HeLa Cell Lines. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(1), 25–28.
<https://doi.org/10.3329/dujps.v19i1.47815>
- WHO. (2022). *WHO-Cancer*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- WHO. (2024). *Breast cancer*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=Breast%20cancer%20cells%20begin%20inside,producing%20lobules%20of%20the%20breast.&text=Overview,of%20control%20and%20form%20tumours.&text=Over%20time%2C%20cancerous%20cells%20may,%2C%20liver%2C%20brain%20and%20bones.>
- Williams, D. E., Hollander, I., Feldberg, L., Frommer, E., Mallon, R., Tahir, A., Van

Soest, R., & Andersen, R. J. (2009). Scalarane-based sesterterpenoid RCE-protease inhibitors isolated from the Indonesian marine sponge Carteriospongia foliascens. *Journal of Natural Products*, 72(6), 1106–1109.
<https://doi.org/10.1021/np900042r>