

**IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER-SERTA UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL
TERIPANG *Stichopus hermanii***

**IDENTIFICATION OF SECONDARY METABOLITES COMPOUNDS,
ANTIBACTERIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES ON THE METHANOL
EXTRACT OF SEA CUCUMBER *Stichopus hermanii***

Abdullah Rasyid

Pusat Penelitian Oseanografi LIPI, Jakarta; Email: a_rasyid_qf@yahoo.co.id

ABSTRACT

*Identification of secondary metabolites, antibacterial and antioxidant activities assay of methanol extract of sea cucumber *Stichopus hermanii* were conducted from May to July 2011 at the Natural Products Laboratory, Research Center for Oceanography, Indonesian Institute of Sciences. Sea cucumber used in this study comes from South Lampung waters. Objective of the study was to get information of secondary metabolites, antibacterial and antioxidant activities of methanol extract of sea cucumber *S. hermanii*. The extraction method which used in this experiment was the maceration method using methanol solvent. Identification of secondary metabolites was performed through observing reaction of colors, precipitation, and foaming. Antibacterial and antioxidant activities of methanol extract from sea cucumber were tested using agar diffusion method and reducing of free radicals 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH) respectively. The results showed that secondary metabolites identified in the methanol extract of sea cucumber *S. hermanii* were saponin and steroids. Both secondary metabolites had antibacterial activities against *Staphylococcus aureus*, *Vibrio eltor* and *Bacillus subtilis*. The analysis of antioxidant activity showed that the IC₅₀ value of methanol extract of sea cucumber *S. hermanii* was about 65.08 ppm. It indicated that *S. hermanii* is having potency as antibacterial and antioxidant.*

Keywords: *antibacterial, antioxidants, sea cucumber *Stichopus hermanii*, secondary metabolites*

ABSTRAK

Identifikasi senyawa metabolit sekunder, uji aktivitas antibakteri dan antioksidan ekstrak metanol teripang *Stichopus hermanii* telah dilakukan pada bulan Mei sampai Juli 2011 di Laboratorium Produk Alam, Pusat Penelitian Oseanografi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. Sampel teripang yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari perairan Lampung Selatan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi senyawa metabolit sekunder, aktivitas antibakteri dan antioksidan ekstrak metanol teripang *S. hermanii*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Identifikasi metabolit sekunder dengan pengamatan reaksi warna, pengendapan dan buih. Uji aktivitas antibakteri dan antioksidan ekstrak metanol teripang dilakukan masing-masing dengan metode difusi dan reduksi senyawa radikal bebas 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH). Hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi dalam ekstrak metanol teripang *S. hermanii* adalah saponin dan steroid. Kedua metabolit sekunder tersebut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Vibrio eltor* dan *Bacillus subtilis*. Hasil analisis terhadap aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ ekstrak metanol teripang *S. hermanii* sebesar 65,08 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa *S. hermanii* memiliki potensi sebagai antibakteri dan antioksidan.

Kata kunci: antibakteri, antioksidan, teripang *Stichopus hermanii*, metabolit sekunder

I. PENDAHULUAN

Teripang atau timun laut termasuk dalam filum Echinodermata merupakan salah satu biota laut yang banyak ditemukan di perairan Indonesia, sebab secara geografis perairan Indonesia terletak di antara Samudera Pasifik dan Samudera Hindia merupakan habitat terbaik untuk hewan teripang (Conand and Byrne, 1993). Meskipun memiliki bentuk yang kurang menarik, teripang tetap diminati untuk dikonsumsi. Hal ini dipengaruhi oleh peningkatan kesadaran akan pentingnya makanan kesehatan. Teripang sangat memungkinkan untuk dikembangkan sebagai produk makanan kesehatan karena memiliki kandungan protein dan kolagen yang sangat tinggi. Selain itu kandungan terpenting dari teripang adalah mineral, mukopolisakarida, glucosaminoglycans, omega-3, 6, dan 9, asam amino dan chondroitin (Jawahar *et al.*, 2002).

Meningkatnya penggunaan antibiotik dalam mengatasi berbagai penyakit yang disebabkan oleh bakteri mulai menimbulkan masalah baru, terutama karena sebagian besar bahan antibakteri yang digunakan merupakan zat kimia berbahaya dan sifatnya tidak aman bagi kesehatan (Nimah *et al.*, 2012). Sampai saat ini penanggulangan penyakit yang disebabkan oleh bakteri masih mengandalkan antibiotik sintetik. Hal ini menimbulkan kekhawatiran akan munculnya strain bakteri baru yang resisten terhadap antibiotik (Tirtodiharjo, 2011).

Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian pencarian substansi aktif dari biota laut yang memiliki aktivitas farmakologi semakin gencar dilakukan termasuk teripang (Nigrelli, 1952; Yamanouchi, 1955; Jawahar *et al.*, 2002). Beberapa senyawa bioaktif yang telah berhasil diisolasi dari teripang antara lain 24-dehydroholothurin A (Kobayashi *et al.*, 1991; Jawahar *et al.*, 2002),

holothurin A (Dang *et al.*, 2007; Jawahar *et al.*, 2002), holothurin B (Elyakov *et al.*, 1973; Jawahar *et al.*, 2002); hillaside A dan B (Wu *et al.*, 2007); okhotensis B1-B3 (Silchenko *et al.*, 2008). marmoroside A, alpha-hydroxy impatienside A, marmoroside B, dan 25-acetoxy bivittoside D (Yuan *et al.*, 2009). liouvillei A dan B (Maier *et al.*, 2001) dan frondoside A (Ma *et al.*, 2012).

Meskipun Indonesia merupakan salah satu eksportir teripang, pemanfaatan teripang sebagai produk obat dan makanan kesehatan belum banyak dilakukan. Hal ini disebabkan masih terbatasnya informasi potensi bioaktif teripang asal perairan Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi komponen senyawa metabolit sekunder ekstrak metanol teripang *S. hermanii* yang memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berharga tentang potensi antibakteri dan antioksidan teripang *Stichopus hermanii*, termasuk komponen senyawa metabolit sekunder.

II. METODE PENELITIAN

2.1. Bahan Penelitian

Sampel teripang *S. hermanii* (Gambar 1) diperoleh dari perairan Teluk Ratai Lampung Selatan sebanyak tiga ekor (1,1 kg berat basah) pada bulan Maret 2011. Setelah dibersihkan dan dibuang isi perutnya, sampel dimasukkan ke dalam botol kaca dan ditambahkan metanol sampai terendam, lalu dimasukkan dalam *cool box* untuk dibawa ke laboratorium Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari metanol, amonia, kloroform, asam sulfat, pereaksi Meyer, pereaksi Lieberman-Burchard, asam klorida, ampisilin, α -tocopherol dan 1.1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH).



Gambar 1. Sampel teripang *Stichopus hermannii*.

2.3. Ekstraksi Sampel

Sebanyak 500 gram sampel teripang segar yang telah dibersihkan dan dibuang isi perutnya dimaserasi dengan 1000 mL metanol p.a. selama 3-5 hari, lalu disaring. Proses maserasi dan penyaringan dilakukan dengan beberapa kali pengulangan sampai diperoleh filtrat yang bening. Filtrat yang diperoleh disentrifuge dengan kecepatan 6.000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai mengental, lalu ditimbang. Filtrat yang dihasilkan disimpan pada suhu 4°C untuk digunakan pada analisis berikutnya.

2.4. Identifikasi Komponen Metabolit Sekunder

Untuk identifikasi senyawa alkaloid, sebanyak 1 gram ekstrak teripang ditambah dengan 3 tetes amonia 10% dan 1,5 mL kloroform, lalu dikocok. Lapisan kloroform diambil kemudian dilarutkan dalam 1 mL asam sulfat 2 N, kemudian dikocok. Setelah itu, ekstrak ditambahkan dengan pereaksi Meyer. Terbentuknya endapan putih menandakan adanya senyawa alkaloid (Harborne, 2006).

Untuk identifikasi senyawa steroid dan triterpenoid, sebanyak sebanyak 1 gram ekstrak metanol teripang ditambah dengan 2 mL kloroform dalam tabung

reaksi, kemudian diteteskan ke dalam plat tetes, dan dibiarkan sampai kering. Setelah itu, ditambahkan dengan 1 tetes pereaksi Liebermann-Burchard. Terbentuknya warna merah menandakan adanya senyawa triterpenoid dan terbentuknya warna biru atau ungu menandakan adanya senyawa steroid (Harborne, 2006).

Untuk identifikasi senyawa saponin, sebanyak 1 gram ekstrak teripang ditambah dengan 20 mL akuades, kemudian dipanaskan selama 5 menit. Larutan dituang ke dalam tabung reaksi dalam keadaan panas. Larutan diambil sebanyak 10 mL, kemudian dikocok kuat secara vertical selama 10 detik. Adanya saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil setinggi 1-10 cm selama 10 menit dan tidak hilang pada saat ditambahkan dengan satu tetes HCl 2 N (Harborne, 2006).

2.5. Uji Aktivitas Antibakteri

Bakteri bioindikator untuk uji antibakteri digunakan *S. aureus*, *B. subtilis*, *V. eltor* dan *E. coli* yang diperoleh dari Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Uji aktivitas antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi agar (Lay, 1994). Untuk mengetahui efektivitas bakteri uji digunakan pembanding antibiotik yaitu ampisilin.

Ampisilin digunakan dalam penelitian ini sebab ampisilin termasuk salah satu antibiotik dengan spektrum pemakaian yang luas, lebih murah dan mudah diperoleh.

Isolat bakteri uji yang telah dikultur dalam nutrisi broth dioleskan pada permukaan nutrisi agar menggunakan kapas lidi steril. Sebanyak 20 µL ekstrak diteteskan pada *paper disk* menggunakan pipet mikro, selanjutnya *paper disk* yang telah mengandung ekstrak diletakkan pada permukaan media inokulasi menggunakan pinset. Bakteri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30°C. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan penggaris. Semua proses di atas dilakukan secara aseptis.

2.6. Uji Aktivitas Antioksidan

Untuk penentuan aktivitas antioksidan teripang *S. hermanii* menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH (Brand-Williams *et al.*, 1995). Sebanyak 2 mg ekstrak metanol teripang *S. hermanii* dilarutkan dalam metanol dengan berbagai konsentrasi : 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm, 62,50 ppm dan 31,25 ppm. Masing-masing sebanyak 2 mL larutan ekstrak tersebut ditambahkan dengan 3 mL larutan DPPH 20 ppm dan dibiarkan selama 20 menit pada temperatur ruang (terhindar dari cahaya). Pengukuran absorban dilakukan pada panjang gelombang 517 nm. Sebagai pembanding digunakan α -tocopherol. Perhitungan % inhibisi menggunakan persamaan:

$$\text{Inhibisi (\%)} = [1 - (\text{Absorban sampel}/\text{Absorban blanko})] \times 100\%$$

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Identifikasi Kandungan Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder adalah senyawa metabolit yang tidak esensial bagi pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbeda-beda antara spesies yang satu dan lainnya. Fungsi metabolit sekunder adalah untuk mempertahankan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, misalnya untuk mengatasi hama dan penyakit, menarik polinator, dan sebagai molekul sinyal (Verpoorte & Alfermann, 2000). Identifikasi kandungan metabolit sekunder merupakan langkah awal yang penting dalam penelitian pencarian senyawa bioaktif baru dari bahan alam yang dapat menjadi prekursor bagi sintesis obat baru atau prototipe obat beraktivitas tertentu (Harborne, 2006).

Hasil identifikasi golongan metabolit sekunder terhadap ekstrak metanol teripang *S. hermanii* seperti terlihat pada Tabel 1. Golongan senyawa alkaloid tidak teridentifikasi dalam ekstrak metanol teripang *S. hermanii* yang ditandai dengan tidak terbentuknya endapan putih setelah ditambahkan pereaksi Meyer. Demikian juga halnya dengan triterpenoid yang tidak teridentifikasi sebab tidak terbentuk warna merah setelah ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard (Harborne, 2006).

Tabel 1. Hasil identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder ekstrak metanol teripang *S. Hermanii*.

No	Pereaksi	Golongan Senyawa	Hasil
1	Meyer	Alkaloid	-
2	Lieberman-Burchard	Triterpenoid	-
3	Lieberman-Burchard	Steroid	+
4	HCl	Saponin	+

Keterangan : + teridentifikasi - tidak teridentifikasi

Pada uji identifikasi kandungan steroid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna ungu atau biru setelah ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard. Uji identifikasi kandungan saponin menunjukkan bahwa ekstrak metanol teripang *S. hermanii* mengandung saponin yang ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil setinggi 1-10 cm selama 10 menit dan tidak hilang pada saat ditambahkan satu tetes HCl 2 N (Harborne, 2006).

3.2. Uji aktivitas Antibakteri

Hasil analisis aktivitas antibakteri ekstrak metanol teripang *S. hermanii* disajikan pada Tabel 2. Zona hambat ekstrak metanol teripang *S. hermanii* tertinggi terhadap bakteri uji *B. subtilis* sebesar 16 mm atau 76,19% terhadap zona hambat ampisilin. Zona hambat ekstrak metanol *S. hermanii* terhadap *V. eltor* sebesar 12 mm atau sebesar 46,15% terhadap ampisilin, sedangkan *S. aureus* sebesar 7 mm atau 24,14% terhadap ampisilin. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol teripang *S. hermanii* memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri *B. subtilis* dibanding bakteri uji lainnya. Dari keempat bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini, hanya *E. coli* yang tidak menunjukkan

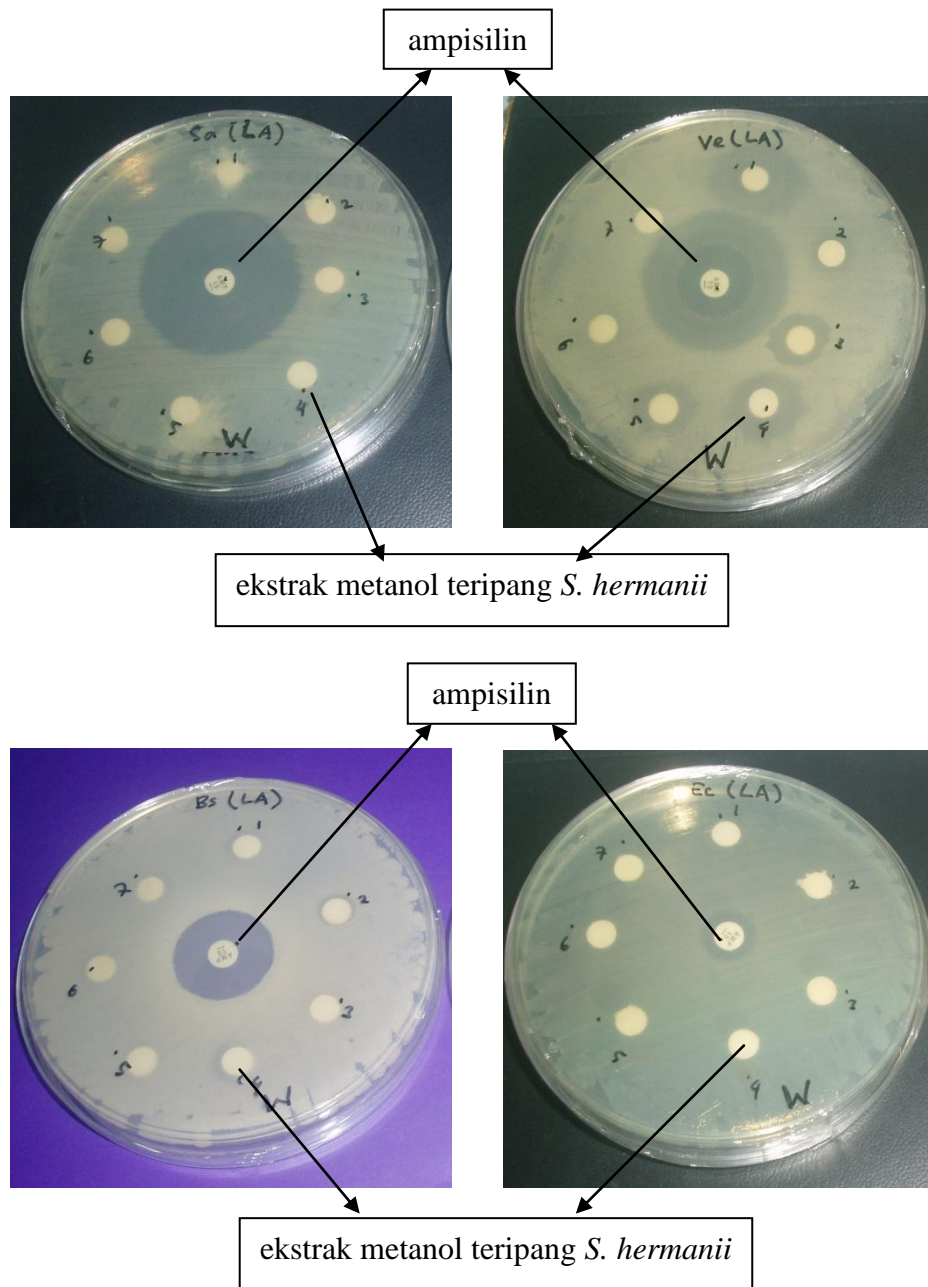
aktivitas terhadap ekstrak metanol teripang *S. hermani* yang ditandai dengan tidak adanya zona bening disekitar *paper disk* (Gambar 2).

Hasil hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa beberapa jenis teripang memiliki aktivitas antibakteri seperti *Holothuria scabra* terhadap *V. haeveyi* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Jawahar *et al.* (2002), *B. cereus* (Nimah *et al.* (2012), *B. subtilis* (Rasyid, 2012) dan *S. aureus* (Tampubolon *et al.*, 1998; Rasyid, 2012). Teripang *S. variegatus* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* (Tampubolon *et al.*, 1998). Teripang *Actinopyga miliaris* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* (Jawahar *et al.*, 2002; Tampubolon *et al.*, 1998). Teripang *Bohasdchia* sp. menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis* dan *V. eltor* (Rasyid, 2012).

Kemampuan beberapa jenis teripang yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen menunjukkan bahwa teripang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai salah satu sumber bahan antibakteri. Pemanfaatan teripang sebagai sumber bahan antibakteri dapat memberikan nilai tambah terhadap teripang.

Tabel 2. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol teripang *S. Hermanii*.

No	Bakteri uji	Diameter zona hambat (mm)	
		Ekstrak metanol	Ampisilin
1	<i>S. aureus</i>	7	29
2	<i>V. eltor</i>	12	26
3	<i>B. subtilis</i>	16	21
4	<i>E. coli</i>	-	11



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol teripang *S. hermannii* terhadap *S. aureus* (Sa), *V. eltor* (Ve), *B. subtilis* (Bs) dan *E. coli* (Ec).

3.3. Uji aktivitas Antioksidan

Berdasarkan data hasil pengukuran nilai absorbansi sampel pada menit ke-20 dengan panjang gelombang 517 nm dapat dianalisis pengaruh konsentrasi sampel terhadap persentase aktivitas peredaman radikal DPPH, dimana peningkatan konsentrasi sampel sebanding dengan meningkatnya aktivitas peredaman radikal

bebas DPPH. Hasil analisis aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa ekstrak metanol teripang *S. hermannii* memiliki IC_{50} sebesar 65,08 ppm (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat karena nilai IC_{50} kurang dari 200 ppm (Blois, 1958).

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol teripang *S. hermanii* dan α -tokoferol.

Sampel/ Pembanding	Konsentrasi sampel (ppm)	Absorban (517 nm)	Aktivitas Peredaman (%)	IC ₅₀ (ppm)
DPPH	20	0,369	-	-
Ekstrak metanol	500	0,176	52,30	
	250	0,178	51,76	
	125	0,182	50,68	65,08
	62,5	0,185	49,86	
	31,25	0,187	49,32	
α -tokoferol	500	0,118	68,02	
	250	0,139	62,33	
	125	0,149	59,62	2,75
	62,5	0,172	53,39	
	31,25	0,202	45,26	

Apabila dibandingkan dengan aktivitas antioksidan α -tocopherol, aktivitas antioksidan ekstrak metanol teripang *S. hermani* masih lebih rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pengujian aktivitas antioksidan masih berupa ekstrak kasar. Ada kemungkinan jika senyawa murni yang terkandung dalam ekstrak metanol teripnag *S. hermanii* akan memiliki nilai aktivitas peredaman radikal bebas yang lebih kuat dibanding ekstraknya.

Menurut Althunibat *et al.*, (2009), teripang merupakan salah satu biota laut yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sumber antioksidan seperti *H. scabra*, *H. leucospilota* dan *S. chloronotus*. Teripang *Cucumaria frondosa* juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan (Zhong *et al.*, 2007, Mamelona *et al.*, 2007). Gelatin yang dihidrolisis dari teripang *Paracaudina chilensis* (Zeng *et al.*, 2007) dan *S. japonicus* (Wang *et al.*, 2010). dan senyawa polipeptida yang diisolasi dari teripang *Acaudina molpadioides* dilaporkan memiliki antivitas antioksidan (Huihui *et al.*, 2010).

IV. KESIMPULAN

Hasil identifikasi metabolit sekunder menunjukkan bahwa ekstrak metanol teripang *S. hermanii* mengandung steroid dan saponin. Kedua metabolit sekunder tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat serta aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *V. eltor* dan *B. subtilis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Althunibat, O.Y., B.H. Ridzwan, M. Taher, M.D. Jamaluddin, M.A. Ikeda and B.I. Zali. 2009. *In vitro* antioxidant and antiproliferative activities of three Malaysian sea cucumber species. *Eur. J. Sci. Res.*, 37:376-387.
- Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of stable free radical. *Nature*, 181:1199-1200.
- Brand-William, W., M.E. Cuvelier, and C. Berset. 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 28:25-30.
- Huihui, C., Y. Ping and L. Jianrong. 2010. The preparation of collagen polypeptide with free radical

- scavenging ability purified from *Acaudina malpadioides* Semper. *J. Chin. Inst. Food Sci. Technol.* (http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-GSP201001002.htm diakses tanggal 6 Agustus 2012).
- Conand, C. and M. Byrne. 1993. A review of recent developments in the world sea cucumber fisheries. *Marine Fisheries Review*, 55(4):1-13.
- Dang, N.H., N.V. Thanh, P.V. Kien, L.M. Huong, C.V. Ninh, and Y. Hokim. 2007. Two new triterpene glycosidic from sea cucumber *Holothuria scabra*. *Arch. Pharm. Res.*, 30(11):1387-1391.
- Elyakov, G.B., V.A. Stonik, E.V. Levina, V.P. Slanke, T.A. Kuznetsova and V.S. Levina. 1973. Glycosides of marine invertebrates I. A comparative study of the glycosides fraction of Pacific sea cucumbers. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 44:325-336.
- Harborne, J.B. 2006. Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. Edisi IV. Kokasih P. dan I. Soediro. (penterjemah). ITB, Bandung. 354hlm.
- Jawahar, A.T., J. Nagarajan, and S.A. Shanmugan. 2002. Antimicrobial substances of potential biomedical importance from holothurian species. *Indian J. Mar. Sci.*, 31:161-164.
- Kobayashi. M., M. Hori, K. Tan, T. Yazusawa, M. Matsui, S. Suzuki, and I. Kitagawa. 1991. Marine natural product XXVII. Distribution of ianostane-type triterpene oligoglycosides in ten kind of Okinawan sea cucumbers. *Chemical and Pharmacological Bulletin*, 39:2282-2287.
- Lay, B.W. 1994. Analisis mikroba di laboratorium. PT. Raja Grafindo Persada. Jakarta. 168hlm.
- Ma, X., N. Kundu, P.D. Collin, O. Goloubeva, and A.M. Fulton. 2012. Frondoside A inhibits breast cancer metastasis and antagonizes prostaglandin E receptors EP4 and EP2. *Breast Cancer Res. Treat.*, 132(3):1001-1008.
- Maler, M.S., A.J. Roccatagliata, A. Kuriss, H. Chludil, A.M. Seldes. C.A. Pujol, and E.B. Damonte. 2001. Two new cytotoxic and virucidal tridulfated triterpene glycosides from the Antarctic sea cucumber *Staurocucumis liovillei*. *J. Nat. Prod.*, (6):732-736.
- Mamelona, J, F.M. Pelletier, K.G. Lalancette, J. Legault, S. Karboune, and S. Kermasha. 2007. Quantification of phenolic contents and antioxidant capacity of Atlantic sea cucumber, *Cucumaria frondosa*. *Food Chem.*, 104:1040-1047.
- Nigrelli, R.F. 1952. The effect of holothurin on fish and mice with sarcoma 180, *Zoologica*, 37:89-90.
- Nimah, S., W.F. Ma'ruf and A. Trianto. 2012. Uji aktivitas ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*. *J. Perikanan*, 1(2):1-9.
- Rasyid, A. 2012. Identifikasi senyawa metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri ekstrak metanol tiga jenis teripang. *Dalam: Nababan et al. (eds.). Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Tahunan VIII ISOI. Jakarta. Hlm.:1-7.*
- Silchenko, A.S., S.A. Avilov, V.I. Kalinin, A.I. Kalinavsky, P.S. Dmitrenok, S.N. Federov, V.G. Stepanov, Z. Dong, and V.A. Stonik. 2008. Constituent of the sea cucumber *Cucumaria okhotensis*. Structure of okhotosides B1-B3 and cytotoxic activities of

- some glycosides from this species. *J. Nat. Prod.*, 7(3):351–356.
- Tampubolon, K. dan W. Zahiruddin. 1998. Studi pendahuluan senyawa bioaktif dari teripang (*Holothuria* sp.). Lembaga Penelitian IPB, Bogor (<http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/26366/STUDI%20PENDAHULUAN%20SENYAWA.pdf?sequence=1> diakses tanggal 6 September 2012).
- Tirtodiharjo, M.K. 2011. Strategi mengatasi bacteria yang resisten terhadap antibiotika. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada tanggal 22 Desember 2011. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 21hlm.
- Verpoorte, R. and A.W. Alfermann. 2000. Metabolic engineering of plant secondary metabolism. Springer. 1-3pp.
- Wang, J., Y. Wang, Q. Tang, Y. Chang, Q. Zhao, and C. Xue. 2010. Antioxidant activities of low-molecular-weight gelatin hydrolysate isolated from sea cucumber *Stichopus japonicus*. *J. Ocean Univ. China*, 9:94-98.
- Wu, J., Y.H. Li, H.F. Tang, H.M. Wu, and Z.R. Zhou. 2007. Hillosides A and B, two new cytotoxic triterpene glycosides from the sea cucumber *Holothuria hilla* Lesson. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 6(8):609–615.
- Yamanouchi, T. 1955. On the poisonous substance contained in holothurians. *Publication of the Seto Marine Biologica Lab.*, 4:163-203.
- Yuan, W.H., Y.H. Li, H.F. Tang, B.S. Liu, Z.L. Wang, W. Zhang, L. Li, and P. Sun. 2009. Antifungal triterpene glycosides from the sea cucumber *Bohadschia marmorata*. *Planta Medica*, 75(2):168–173.
- Zeng, M., F. Xiao, B. Li, Y. Zhao, Z. Liu, and S. Dong. 2007. Study on free radical scavenging activity of sea cucumber (*paracaudina chinensis* var) gelatin hydrolysate. *J. Ocean Univ. China*, 6:255-258.
- Zhong, Y., M.A. Khan, and F. Shahidi, 2007. Compositional characteristics and antioxidant properties of fresh and processed sea cucumber (*Cucumaria frondosa*), *J. Agric. Food Chem.*, 55:1188-1192.