

## JENIS ARTIKEL

# Potensi Teripang (Sea cucumber) sebagai Terapi Komplementer Diabetes Mellitus Tipe 2

Rabsanjani<sup>1\*</sup>, Nurhidayati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

\*Korespondensi:

sanianirab99@gmail.com

### Abstrak

Teripang merupakan hewan invertebrata yang termasuk dalam kelas Holothuroidea. Persebaran habitat teripang berada pada laut dalam di seluruh dunia. Hewan ini memiliki potensi secara nutrisi dan farmakologi karena digunakan sebagai makanan dan obat tradisional pada beberapa wilayah. Secara nutrisi teripang memiliki kandungan seperti vitamin dan mineral. Pada bidang farmakologi, teripang memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai terapi. Salah satunya adalah anti-diabetes. Tinjauan ini di tujukan untuk menganalisis dan menyajikan kembali hasil dari publikasi sebelumnya serta berfokus pada aktivitas bioaktif yang terkandung dalam teripang.

## PENDAHULUAN

Teripang merupakan biota laut yang termasuk dalam invertebrata dan berada dalam kelas Holothuroidea. Banyaknya senyawa aktif yang terkandung dalam teripang membuat hewan ini sering dikonsumsi contohnya di China, Korea, Indonesia, dan Malaysia. Salah satu ciri ciri yang dimiliki teripang ialah kulit yang lembut dan lunak dengan badan yang berbentuk silindris. Hingga saat ini, terdapat sekitar 1500 spesies teripang yang telah ditemukan.<sup>1, 2</sup>

Adaptasi yang dilakukan oleh biota laut akibat beberapa faktor seperti kondisi lingkungan membuat hewan seperti teripang mampu menghasilkan beberapa senyawa metabolit sekunder yang kemungkinan memiliki potensi dalam bidang farmakologi. Beberapa dekade terakhir, teripang menjadi biota laut yang menjadi atensi oleh banyak peneliti. Hal ini dikarenakan terdapat berbagai kandungan yang diduga memiliki keuntungan untuk kesehatan manusia dan potensi yang baik sebagai terapi seperti anti diabetes. Salah satu senyawa bioaktif yang dihasilkan teripang adalah glikosaminoglikan, serta yang termasuk didalamnya seperti neutral glycans, fucosylated chondroitin sulfates dan sulfated fucans, peptides, phospholipids dan glycolipids, fenol, dan triterpene glycosides (saponin).<sup>3-5</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang saat ini masih menjadi masalah secara global. Karakteristik utama dari penyakit ini adalah kondisi gula darah tinggi atau hiperglikemia. Terdapat dua tipe utama dari diabetes melitus, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Berdasarkan patogenesis nya, diabetes tipe 1 merupakan penyakit autoimun yaitu imun tubuh menyerang sel beta pankreas sehingga produksi insulin menurun. Penyebab utama dari penyakit diabetes melitus tipe 2 berasal dari faktor lingkungan dan perilaku seperti pola makan berlebih dan aktivitas yang kurang. Selain itu, dilaporkan juga terdapat peranan genetik sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus. Secara umum, keluhan yang termanifestasi pada pasien yang mengalami diabetes melitus berkaitan dengan kegagalan fungsi yang diperankan oleh insulin sehingga gula yang termetabolisme tidak dapat digunakan dengan baik oleh sel tubuh. Pada diabetes tipe 2 terjadi dua kerusakan patologis utama yaitu, gangguan sekresi insulin melalui disfungsi sel  $\beta$  pankreas dan gangguan kerja insulin melalui resistensi insulin. Pada kejadian resistensi terhadap insulin mendominasi, massa sel  $\beta$  mengalami transformasi sehingga meningkatkan pasokan insulin dan mengkompensasi permintaan yang berlebihan. Secara absolut, konsentrasi insulin plasma (baik yang dirangsang oleh puasa dan makan) biasanya meningkat, meskipun "relatif" terhadap

keparahan resistensi insulin, konsentrasi insulin plasma tidak cukup untuk mempertahankan homeostasis glukosa normal. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia akhirnya menyebabkan gangguan toleransi glukosa.<sup>6</sup>

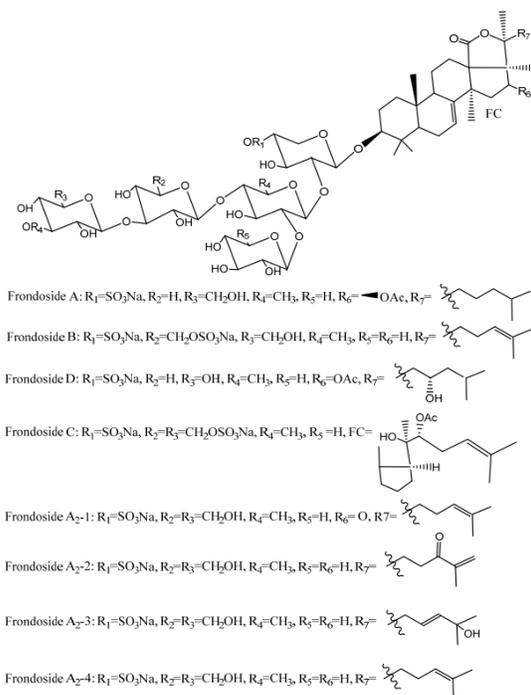
Terdapat beberapa pilihan terapi untuk mengatasi penyakit diabetes melitus khususnya tipe 2. Berdasarkan bentuk sediaan terbagi menjadi 2 yaitu sediaan oral dan sediaan parenteral. Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperqlikemik oral terbagi menjadi 5 golongan, yaitu pemacu sekresi insulin (insulin secretagogue), peningkat sensitivitas terhadap insulin (insulin sensitizer), penghambat alfa glukosidase, penghambat enzim dipeptidil peptidase-4, penghambat enzim sodium glucose transporter 2.<sup>7</sup>

Golongan sulfonilurea merupakan contoh obat pemacu sekresi insulin yang bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Metformin merupakan obat yang memiliki mekanisme kerja menghambat proses glukoneogenesis yang terjadi di hati dan memperbaiki utilisasi glukosa di jaringan perifer sehingga termasuk dalam golongan peningkat sensitivitas insulin. Obat penghambat alfa glukosidase bekerja dengan cara menghambat enzim alfa glukosidase yang berada pada saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa. Salah satu contoh obat penghambat alfa glukosidase adalah acarbose. Obat yang bekerja dengan menghambat enzim dipeptidil peptidase-4 memiliki efek perbaikan toleransi glukosa, peningkatan respons insulin, dan pengurangan sekresi glukagon. Hal ini dicapai dengan menghambat fungsi enzim dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) yaitu mencegah inaktivasi dari glucagon-like peptide-1 sehingga GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) tetap dalam bentuk aktifnya di sirkulasi darah. Contoh obat ini adalah vildagliptin, linagliptin, dan sitagliptin. Obat antihiperqlikemik oral terakhir bekerja dengan cara menghambat enzim sodium glucose co-Transporter 2 sehingga menurunkan reabsorpsi dan meningkatkan sekresi glukosa di ginjal. Selain obat hiperqlikemik oral, pasien diabetes melitus juga dapat diberikan obat sediaan parenteral yaitu insulin. Penyuntikan insulin pada pasien diabetes melitus diharapkan dapat menyerupai fungsi normal dari insulin. Insulin yang digunakan terbagi

berdasarkan lama kerjanya, yaitu insulin kerja cepat, insulin kerja pendek, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang, dan insulin kerja ultra panjang. Pemilihan jenis insulin yang digunakan tentu menyesuaikan kebutuhan pasien.<sup>7</sup>

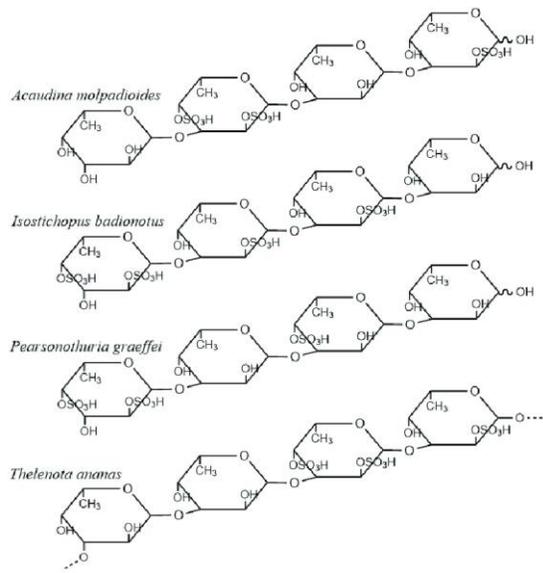
## SENYAWA BIOAKTIF TERIPANG SEBAGAI ANTI DIABETES

Senyawa bioaktif yang dimiliki teripang terbukti menurunkan aktivitas kadar glukosa. Salah satu contoh senyawa bioaktif tersebut ialah saponin. Saponin merupakan triterpene glycosides dan hasil metabolit sekunder dari holothurian. Saponin memegang peranan yang penting dalam pertahanan kimiawi begitu pula pada aktivitas farmakologisnya. Kandungan saponin hasil dari isolasi teripang dikenal dengan nama holothurin atau frondoside. Beberapa struktur kimia yang telah diidentifikasi dan paling sering ditemukan pada teripang adalah frondoside A, frondoside B, frondoside C, isofrondoside C, frondoside A2-1, frondoside A2-2, frondoside A2-3, frondoside A2-4, frondoside A2-6, frondoside A2-7, frondoside A2-8, frondoside A7-1, frondoside A7-2, frondoside A7-3, and frondoside A7-4 (Gambar 1)<sup>1, 3, 8</sup>



Gambar 1. Struktur kimia berbagai frondoside<sup>8</sup>

Kandungan lain yang turut berperan dalam menurunkan aktivitas kadar glukosa adalah fukoidan. Fukoidan merupakan komponen penting dalam penyusunan dinding tubuh teripang. Fukoidan termasuk dalam polisakarida yang tersusun dari gugus L-fucose dan sulfat (Gambar 2). Kandungan fukoidan dalam teripang mampu didapatkan dengan ekstraksi teripang menggunakan metode hidrolisis enzimatik.<sup>1, 3, 9</sup>



**Gambar 2.** Struktur kimia fukoidan pada berbagai spesies teripang<sup>10</sup>

## MEKANISME SENYAWA BIOAKTIF TERIPANG SEBAGAI ANTI DIABETES

Kandungan aglikon di saponin teripang memiliki metil ester dari asam oktadekanoat yang khas. Hasil Penelitian sebelumnya yang menggunakan spesies *Holothuria thomasi* menunjukkan bahwa kandungan ini mampu secara signifikan menurunkan aktivitas kadar glukosa pada tikus hiperglikemi yang teriinduksi streptozotocin. Hal ini diduga karena aktivitas dari senyawa saponin berperan dalam menurunkan aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Selain itu, saponin mampu menurunkan konsentrasi adiponektin, sitokin pro-inflamatory, IL-6, dan TNF- $\alpha$ .<sup>3,11</sup> Penelitian yang lain juga telah membuktikan bahwa kandungan saponin pada teripang lebih menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -

glukosidase dibandingkan dengan obat anti-diabetes acarbose pada ragi.<sup>3, 12</sup>

Fukoidan juga mampu menurunkan kadar glukosa. Hal ini dibuktikan dari penelitian sebelumnya yang menggunakan monosakarida dari fukoidan sebagai sampel. Pemberian 80 mg/kg fukoidan menunjukkan efek antara lain menurunkan gula darah puasa dan kadar insulin, serta meningkatkan ekspresi mRNA reseptor insulin, insulin substrat 1, phosphatidylinositol 3 kinase, protein kinase B, dan GLUT 4.<sup>3,13</sup> Hasil penelitian ini sudah jelas menunjukkan bahwa kandungan fukoidan pada teripang mampu menurunkan kadar gula darah melalui aktivasi jalur PI3K/PKB dan GLUT4.<sup>3</sup>

## KESIMPULAN

Teripang adalah invertebrata laut yang mendapatkan perhatian di kalangan peneliti beberapa dekade terakhir, tidak hanya karena nilai gizinya, tetapi juga karena potensi manfaat kesehatan dan kegunaannya sebagai bahan terapi. Sebagian besar penggunaan teripang telah divalidasi melalui penelitian ilmiah dan etnofarmakologi. Banyaknya kandungan bioaktif, diisolasi dari teripang seperti triterpen glikosida (saponin) dan fukoidan telah menunjukkan aktivitas biologis khususnya anti-diabetes, anti-inflamasi, dan anti-tumor. Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa teripang dapat dieksplorasi sebagai sumber potensial komponen bernilai tinggi dalam bidang farmakologi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hossain A, Dave D, Shahidi F (2020) Northern sea cucumber (*Cucumaria frondosa*): A potential candidate for functional food, nutraceutical, and pharmaceutical sector. *Mar Drugs*. <https://doi.org/10.3390/md18050274>
2. Wen J, Hu C, Fan S (2010) Chemical composition and nutritional quality of sea cucumbers. *J Sci Food Agric* 90:2469–2474
3. Khotimchenko Y (2018) Pharmacological potential of sea cucumbers. *Int J Mol Sci* 19:1–42
4. Gao N, Lu F, Xiao C, et al (2015)  $\beta$ -Eliminative depolymerization of the fucosylated chondroitin sulfate and anticoagulant activities

- of resulting fragments. *Carbohydr Polym* 127:427–437
5. Guo L, Gao Z, Zhang L, Guo F, Chen Y, Li Y, Huang C (2016) Saponin-enriched sea cucumber extracts exhibit an antiobesity effect through inhibition of pancreatic lipase activity and upregulation of LXR- $\beta$  signaling. *Pharm Biol* 54:1312–1325
  6. Nurhayati P, Irham AM, Bagus ID, Widya K (2022) HbA1c Sebagai Kandidat Biomarker untuk Prediksi Progesivitas Gangguan Kognitif Terkait Diabetes Melitus Tipe 2. *J Kedokt Unram* 11:732–738
  7. Katzung B. (2018) Basic & clinical pharmacology, Fourteenth. McGraw-Hill Education, New York Chicago San Francisco Athens London Madrid Mexico City Milan New Delhi Singapore Sydney Toronto
  8. Mondol MAM, Shin HJ, Rahman MA, Islam MT (2017) Sea cucumber glycosides: Chemical structures, producing species and important biological properties. *Mar Drugs*. <https://doi.org/10.3390/md15100317>
  9. Wang Y, Wang J, Zhao Y, Hu S, Shi D, Xue C (2016) Fucoidan from sea cucumber *Cucumaria frondosa* exhibits anti-hyperglycemic effects in insulin resistant mice via activating the PI3K/PKB pathway and GLUT4. *J Biosci Bioeng* 121:36–42
  10. Zhao J, Cao Q, Xing M, Xiao H, Cheng Z, Song S, Ji A (2020) Advances in the study of marine products with lipid-lowering properties. *Mar Drugs*. <https://doi.org/10.3390/MD18080390>
  11. El Barky AR, Hussein SA, Alm-Eldeen AA, Hafez YA, Mohamed TM (2016) Anti-diabetic activity of *Holothuria thomasi* saponin. *Biomed Pharmacother* 84:1472–1487
  12. Fu X, Wen M, Han X, Yanagita T, Xue Y, Wang J, Xue C, Wang Y (2016) Effect and potential mechanism of action of sea cucumber saponins on postprandial blood glucose in mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 80:1081–1087
  13. Manan WZ., Mahalingam S, Arshad K, Bukhari S, Ming L (2016) Safety and efficacy of sea cucumber containing products. *Arch Pharm Pract* 7:48