

Tinjauan Literatur: Peran Teripang (*Holothuria scabra*) Sebagai Anti-Inflamasi

Dwinda Husna Shofiyah

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Kota SBY, Jawa Timur 60115

Korespondensi penulis: dwinda.husna.ofiyah-2021@fkm.unair.ac.id

Abstract. Chronic inflammation is a major contributing factor to the development of degenerative diseases such as diabetes, cancer, and cardiovascular disorders. This literature review aims to examine the anti-inflammatory potential of sea cucumber (*Holothuria scabra*) based on five recent experimental studies. The findings indicate that *H. scabra* effectively suppresses the production of pro-inflammatory mediators such as NO, iNOS, PGE₂, IL-1 β , TNF- α , and IL-6, and inhibits key signaling pathways including NF- κ B and JNK. Moreover, active compounds such as scabrase and holothurinoside G demonstrate the ability to inhibit KEAP1, thereby activating the Nrf2 pathway involved in cellular protection against oxidative stress. Evidence from in vivo study also shows *H. scabra*'s capability to reduce tissue lesions caused by inflammation. Therefore, *H. scabra* holds great promise as a natural anti-inflammatory agent for the prevention and treatment of chronic inflammatory conditions.

Keywords: Sea Cucumber, *Holothuria scabra*, Anti-inflammatory

Abstrak. Inflamasi kronis merupakan faktor utama dalam perkembangan berbagai penyakit degeneratif seperti diabetes, kanker, dan penyakit kardiovaskular. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengkaji potensi anti-inflamasi dari teripang (*Holothuria scabra*) berdasarkan lima penelitian eksperimental terkini. Hasil kajian menunjukkan bahwa *H. scabra* mampu menekan produksi mediator proinflamasi seperti NO, iNOS, PGE₂, IL-1 β , TNF- α , dan IL-6, serta menghambat jalur pensinyalan NF- κ B dan JNK. Selain itu, senyawa aktif seperti scabrase dan holothurinoside G dalam *H. scabra* juga berpotensi menghambat KEAP1 sehingga mengaktifkan jalur Nrf2 yang berperan dalam perlindungan sel terhadap stres oksidatif. Bukti dari studi *in vivo* juga menunjukkan kemampuan *H. scabra* dalam mengurangi lesi jaringan akibat inflamasi. Dengan demikian, *H. scabra* berpotensi menjadi agen anti-inflamasi alami yang menjanjikan untuk pencegahan dan pengobatan kondisi peradangan kronis.

Kata kunci: Teripang, *Holothuria scabra*, Anti-inflamasi

1. LATAR BELAKANG

Inflamasi adalah respons sistem kekebalan tubuh terhadap berbagai rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel rusak, senyawa beracun, atau paparan radiasi. Tujuan utama inflamasi adalah menghilangkan rangsangan yang merugikan dan memulai proses penyembuhan, sehingga merupakan bagian penting dari mekanisme pertahanan tubuh untuk menjaga kesehatan. Selama respon inflamasi akut, interaksi seluler dan molekuler bekerja efisien dalam mengatasi cedera atau infeksi yang mungkin terjadi, yang pada akhirnya membantu memulihkan keseimbangan normal jaringan dan meredakan inflamasi akut. Namun, jika inflamasi akut tidak terkontrol, inflamasi dapat menjadi kronis dan berkontribusi pada berbagai kondisi inflamasi kronis yang berdampak pada kesehatan (Chen *et al.*, 2018),

Respon inflamasi terjadi ketika tubuh mendeteksi adanya ancaman, seperti infeksi atau kerusakan jaringan. Tubuh memiliki reseptor yang mengenali pola tertentu dari patogen

atau sel yang rusak (Muñoz *et al.*, 2017). Ketika reseptor aktif karena patogen atau kerusakan sel, mereka memicu serangkaian sinyal di dalam sel yang mengaktifkan protein dan faktor transkripsi seperti NF-κB dan AP-1, serta jalur pensinyalan seperti MAPK dan JAK-STAT. Sinyal-sinyal ini kemudian memicu produksi zat-zat inflamasi seperti sitokin (misalnya, IL-1β, IL-6, TNF-α) yang membantu merekrut dan mengaktifkan sel-sel imun untuk mengatasi ancaman tersebut (Tas *et al.*, 2005). Namun, jika jalur sinyal ini terganggu, bisa menyebabkan peradangan kronis yang berhubungan dengan penyakit seperti diabetes, penyakit jantung, dan kanker (Furman *et al.*, 2019).

Pada tingkat jaringan, inflamasi ditandai dengan kemerahan, bengkak, panas, nyeri, dan hilangnya fungsi jaringan, yang diakibatkan oleh respons sel imun, pembuluh darah, dan inflamasi lokal terhadap infeksi atau cedera (Takeuchi & Akira, 2010). Inflamasi adalah patogenesis umum dari banyak penyakit kronis, termasuk penyakit kardiovaskular dan usus, diabetes, radang sendi, dan kanker (Libby, 2007).

Selain merupakan patogenesis dari berbagai penyakit kronis, inflamasi bisa disebabkan oleh kondisi obesitas (Monteiro & Azevedo, 2010). Obesitas terjadi ketika tubuh menumpuk terlalu banyak lemak, yang bisa mengganggu kesehatan. Kelebihan lemak ini membuat jaringan lemak (adiposa) melepaskan mediator inflamasi seperti TNF-α dan IL-6, serta menurunkan produksi adiponektin. Mediator ini menyebabkan keadaan inflamasi dan stres oksidatif. Peningkatan IL-6 juga membuat hati memproduksi lebih banyak protein C-reaktif, yang menandakan adanya inflamasi. Inflamasi ini bisa menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskular seperti penggumpalan darah, pengerasan pembuluh darah (aterosklerosis), sindrom metabolik, resistensi insulin, dan diabetes mellitus. Selain itu, juga bisa menyebabkan penyakit-penyakit lain seperti psoriasis, depresi, kanker, dan penyakit ginjal (Ellulu *et al.*, 2017).

Inflamasi yang dibiarkan terus menerus menunjukkan efek negatif dengan munculnya berbagai penyakit kronis. Oleh karena itu, diperlukan anti-inflamasi untuk mengurangi efek inflamasi dan mencegah terjadinya berbagai penyakit kronis akibat inflamasi. Anti-inflamasi banyak ditemukan di berbagai sumber seperti bahan kimia obat. Namun, karena efek samping yang biasanya ditemukan, penggunaan anti-inflamasi dari bahan alami seperti tumbuhan atau hewan dapat dipertimbangkan (Arulselvan *et al.*, 2016). Teripang, misalnya, memiliki kandungan senyawa aktif yang memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan. Senyawa-senyawa ini dapat membantu mengurangi peradangan dalam tubuh sehingga mengurangi risiko penyakit kronis. Sebuah studi menunjukkan bahwa *Lipida Compounds* dari *C. frondosa* (LCBs) dalam teripang mampu menurunkan berat badan, mengurangi stres

dari stres retikulum endoplasma (RE), mengatur respons inflamasi, dan menghambat jalur-jalur inflamasi yang penting. Senyawa aktif dalam teripang tersebut mengatur respons inflamasi dengan mengurangi ekspresi gen pro-inflamasi dan meningkatkan ekspresi gen anti-inflamasi, juga menghambat jalur-jalur inflamasi seperti IkKb/NF kB dan JNK, serta mengurangi stres RE yang berhubungan dengan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Free Fatty Acids* (FFAs). Secara keseluruhan, teripang dapat membantu mengurangi tingkat inflamasi kronis dalam tubuh, yang akhirnya dapat mengurangi risiko penyakit kronis yang bisa ditimbulkan (Hu, *et al.*, 2017).

Holothuria scabra merupakan salah satu spesies dari teripang yang telah dipelajari karena tersebar luas pada habitat dasar lunak yang dangkal di seluruh Indo-Pasifik. Selain itu, spesies teripang ini banyak dijual di wilayah Asia dan merupakan satu-satunya spesies yang dapat dikembangkan secara masal (Hamel *et al.*, 2022). Spesies teripang *Holothuria scabra* juga telah diketahui manfaatnya sebagai anti-inflamasi pada beberapa studi. Pada studi yang melihat efek anti-inflamasi dari ekstrak *Holothuria scabra* menemukan bahwa, *H. scabra* dapat menghambat denaturasi protein albumin yang berperan dalam proses inflamasi sebanding dengan *Celecoxib* dan *Diclofenac sodium* pada konsentrasi 200 ppm (Ereguero *et al.*, 2023). Selain itu, pada studi *in vitro* diketahui bahwa ekstrak *Holothuria scabra* dapat menghambat sintesis sitokin pro-inflamasi dan mampu menurunkan ekspresi jalur persinyalan inflamasi (Pranweerapaiboon *et al.*, 2019).

Melihat efek anti-inflamasi dalam teripang *Holothuria scabra* sebagai anti-inflamasi, dalam tinjauan literatur ini, akan merangkum efek anti-inflamasi dari teripang jenis *Holothuria scabra* untuk memahami potensinya lebih lanjut. *H. scabra* dipilih karena banyak diteliti dan mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam mengurangi inflamasi.

2. KAJIAN TEORITIS

Holothuria scabra, dikenal juga sebagai teripang pasir atau *golden sandfish*, adalah spesies teripang yang tersebar luas di wilayah Indo-Pasifik, terutama di habitat berenergi rendah seperti padang lamun, laguna, dan daerah dekat mangrove. Spesies ini memiliki nilai ekonomi tinggi karena banyak dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan produk kesehatan, khususnya di pasar Asia. *H. scabra* menjadi salah satu spesies yang paling berpotensi untuk dikembangkan melalui budidaya karena dapat diproduksi secara massal di *hatchery* (Hamel *et al.*, 2022). *H. scabra* diketahui mengandung senyawa aktif, seperti *scabraside* dan *holothurinoside G*, yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

Inflamasi merupakan respon alami sistem imun terhadap berbagai ancaman seperti patogen, toksin, atau kerusakan jaringan. Pada fase akut, inflamasi berperan penting dalam proses penyembuhan, namun bila berlangsung terus-menerus, dapat menjadi inflamasi kronis yang merusak jaringan dan memicu berbagai penyakit seperti diabetes, penyakit jantung, dan kanker. Proses inflamasi ini dimediasi oleh pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β , serta aktivasi jalur pensinyalan seperti NF- κ B, MAPK, dan JAK-STAT (Chen et al., 2018; Furman et al., 2019). Karena dampaknya yang luas, pengendalian inflamasi menjadi salah satu fokus penting dalam pencegahan dan pengobatan penyakit degeneratif.

Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak dari *Holothuria scabra* memiliki kemampuan untuk menekan respon inflamasi. Penelitian oleh Ereguero *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa ekstrak *H. scabra* dapat menghambat denaturasi protein yang berperan dalam proses inflamasi, dengan efektivitas sebanding dengan *Celecoxib* dan *Diclofenac sodium*. Selain itu, studi *in vitro* oleh Pranweerapaiboon *et al.* (2019) menemukan bahwa ekstrak *H. scabra* mampu menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi dan menghambat jalur pensinyalan inflamasi seperti NF- κ B. Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa *Holothuria scabra* berpotensi sebagai sumber alami anti-inflamasi yang dapat membantu mengurangi risiko peradangan kronis dan penyakit terkait inflamasi.

3. METODE PENELITIAN

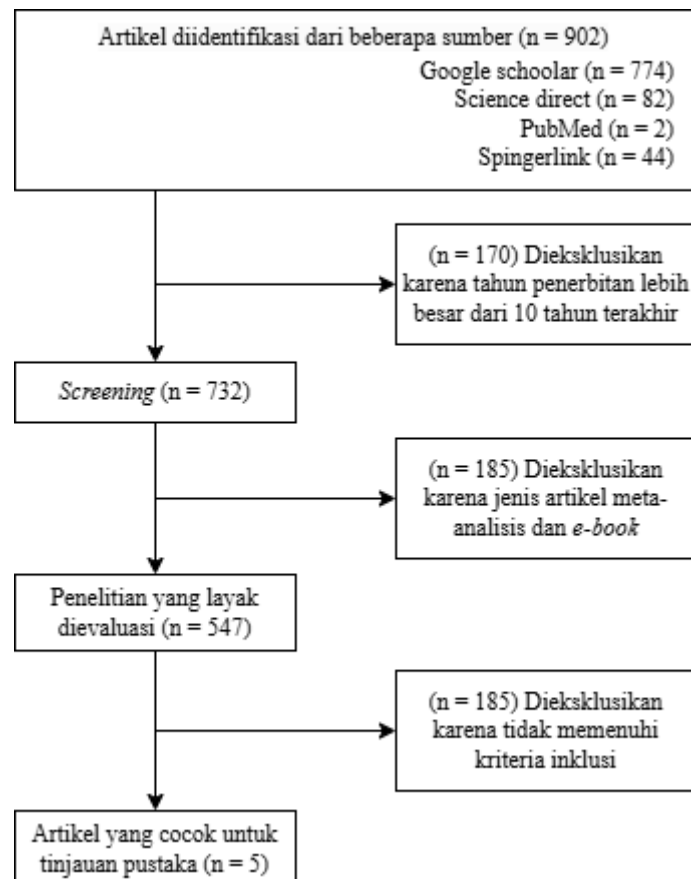
Penelitian ini merupakan kajian literatur yang bertujuan untuk mengkaji dan merangkum hasil-hasil penelitian dalam rentang waktu 10 tahun terakhir yang relevan dengan efek anti-inflamasi dari teripang dengan . Dilakukan pencarian artikel dari *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *Springerlink* sesuai dengan topik yang diangkat.

Penelitian ini menyertakan artikel-artikel yang menggunakan metode studi desain eksperimental untuk mengevaluasi efek anti-inflamasi *Holothuria scabra*. Artikel-artikel yang disertakan harus menyediakan data yang menunjukkan pengaruh anti-inflamasi *H. scabra*. Selain itu, artikel-artikel yang digunakan dalam penelitian ini harus ditulis dalam bahasa Inggris untuk memastikan pemahaman yang konsisten dan akurat dari hasil penelitian yang dilaporkan.

Artikel-artikel yang tidak memiliki full-text yang dapat diakses tidak akan diikutsertakan dalam penelitian ini. Artikel yang tidak menggunakan desain studi eksperimental atau tidak menyediakan data yang menunjukkan pengaruh anti-inflamasi *H. scabra* juga tidak akan diikutsertakan. Artikel yang tidak tersedia dalam full-text bahasa

Inggris juga tidak akan diikutsertakan untuk memastikan keterbacaan dan pemahaman yang konsisten dari hasil penelitian.

Setelah dilakukan pencarian dan penyaringan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah disebutkan sebelumnya. Kemudian akan dianalisis data dari artikel-artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan, dengan fokus pada hasil-hasil eksperimen yang mendukung peran teripang jenis *H. scabra* sebagai agen yang memiliki efek anti-inflamasi.



Gambar 1. Diagram alir artikel penelitian Peran Teripang (*Holothuria scabra*) sebagai Anti-inflamasi

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Peran Teripang (*Holothuria scabra*) sebagai Anti-Inflamasi

Penulis	Metode	Sampel	Parameter yang Diamati	Hasil
Wargasetia et al., 2023	<i>In Silico</i> : Mengukur aktivitas penangkapan DPPH dan penghambatan produksi NO dari ekstrak <i>H. scabra</i> , yang dihasilkan dari metode maskerasi, secara spektrofotometri.	Ekstrak <i>Holothuria scabra</i> dan struktur 2D senyawa aktif dari PubChem	Aktivitas penangkapan DPPH dan penghambatan produksi NO Potensi interaksi dengan protein	Ekstrak <i>H.scabra</i> memiliki aktivitas antioksidan terhadap DPPH dan NO Senyawa aktif dalam <i>Holothuria scabra</i> , yaitu <i>scabradide</i> dan <i>holothurinoside G</i> , memiliki potensi paling

	Selain itu, dilakukan analisis bioinformatika untuk menilai interaksi senyawa aktif dalam <i>H. scabra</i> dengan protein KEAP1 dan iNOS.		KEAP1 dan iNOS	tinggi sebagai agen antioksidan dan antiinflamasi karena berpotensi dalam menghambat aktivitas KEAP1 dan iNOS
Pranweerap aiboon et al., 2019	<i>In Vitro</i> : Menggunakan sel makrofag RAW264.7 yang diinduksi dengan lipopolysakarida (LPS) dari <i>E. coli</i> untuk menguji efek anti-inflamasi ekstrak etil asetat dari <i>Holothuria scabra</i> . Pengukuran dilakukan untuk kadar nitrit (NO), serta analisis pengaruh pada jalur NF-κB dan JNK.	Ekstrak, heksana, etil asetat, dan n-butanol dari <i>Holothuria scabra</i>	Produksi <i>nitric oxide</i> (NO), ekspresi sitokin pro-inflamasi (IL-1β, TNF-α, dan PGE ₂), ekspresi transkrip gen IL-1β, TNF-α, dan iNOS, serta aktivasi jalur inflamasi seperti NF-κB dan JNK.	Ekstrak <i>H. scabra</i> khususnya fraksi etil asetat secara signifikan menghambat mediator inflamasi (NO/iNOS dan PGE ₂) atau sitokin pro-inflamasi (IL-1β dan TNF-α) pada tingkat translasi dan transkripsi. Efek penghambatan ini dikaitkan dengan penekanan jalur NF-κB dan JNK.
Andriawan et al., 2021	<i>In Vivo</i> : Penggunaan ekstrak <i>Holothuria scabra</i> dengan dosis berbeda (0, 50, 100, dan 150 mg L ⁻¹) untuk mengamati efek anti-inflamasi terhadap jaringan <i>Pangasianodon hypophthalmus</i> yang terinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> , serta analisis histopatologi pada jaringan insang dan limpa.	Jaringan <i>Pangasianodon hypophthalmus</i> yang terinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dan ekstrak <i>Holothuria scabra</i> .	Perubahan histopatologi pada jaringan insang dan limpa, serta tingkat kerusakan jaringan yang disebabkan oleh infeksi.	Ekstrak <i>Holothuria scabra</i> pada dosis 100 mg L ⁻¹ menunjukkan perlindungan terbaik terhadap kerusakan jaringan insang dan limpa akibat infeksi <i>A. hydrophila</i> , dengan pengurangan lesi yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Dosis yang lebih tinggi (150 mg L ⁻¹) tidak memberikan hasil yang lebih baik dan menunjukkan efek toksik pada jaringan.
Wargasetia et al., 2024	<i>In Vivo</i> : Eksperimen pada model tikus kanker payudara dengan memberikan ekstrak metanol <i>Holothuria scabra</i> pada tiga dosis berbeda (0.33, 0.66, dan 0.99 g/kg BW) selama	Tiga puluh tikus betina Mus musculus C57BL6 berusia 10-11 minggu. Kelompok mencakup	Perubahan fitur histopatologi, konsentrasi IL-6, dan ekspresi NF-κB pada jaringan payudara tikus.	Ekstrak <i>Holothuria scabra</i> meningkatkan fitur histopatologi dan menurunkan konsentrasi IL-6 (207.44 pg/mL untuk T1, 70.07 pg/mL untuk T2, dan 68.52 pg/mL untuk T3 dibandingkan dengan

	12 minggu. Penilaian histopatologi dan pengukuran konsentrasi IL-6 serta ekspresi NF- κ B dilakukan setelah perlakuan.	kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan dengan ekstrak <i>H. scabra</i> .		268.01 pg/mL pada kelompok kontrol positif) dan ekspresi NF- κ B, menunjukkan potensi terapeutik sebagai agen antikanker terhadap kanker payudara.
Dewi <i>et al.</i> , 2025	<i>In Vivo</i> : Penelitian eksperimental dengan menggunakan model hewan, yaitu tikus Wistar jantan. Tikus dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol dari teripang dengan dosis berbeda selama periode tertentu, diikuti dengan pengukuran kadar TNF- α di jaringan hati menggunakan teknik ELISA.	Tiga puluh tikus Wistar jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) berumur sekitar 12 minggu dengan berat badan antara 150-200 gram dan ekstrak etanol teripang.	Kadar TNF- α di jaringan hati tikus.	Ekstrak etanol dari teripang mengurangi kadar TNF- α dalam kelompok perlakuan dengan dosis 17 mg/kg BW, yang menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif yang diberi diet tinggi lemak. Kelompok ini menunjukkan kadar TNF- α yang setara dengan kelompok yang diobati dengan simvastatin.

Berbagai penelitian tersebut menjelaskan bahwa teripang, khususnya *Holothuria scabra*, memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi melalui berbagai mekanisme yang dibuktikan dari hasil penelitian secara *in silico*, *in vitro*, maupun *in vivo*. *H. scabra* dapat menjadi agen anti-inflamasi dengan cara menurunkan produksi mediator proinflamasi seperti NO/iNOS, IL-6, TNF- α , IL-1 β , dan PGE₂, menekan jalur pensinyalan inflamasi seperti NF- κ B dan JNK, serta mengurangi lesi jaringan akibat inflamasi. Selain itu, *H. scabra* juga berpotensi menekan ekspresi KEAP1 sehingga memungkinkan aktivasi jalur Nrf2 yang mendukung efek antioksidan dan antiinflamasi.

Salah satu mekanisme utama antiinflamasi *Holothuria scabra* adalah dengan menekan produksi *nitric oxide* (NO) dan ekspresi enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), yang merupakan mediator penting dalam respons inflamasi. Penelitian Wargasetia *et al.* (2023) secara *in silico* menunjukkan bahwa senyawa aktif *H. scabra* seperti *scabraside* dan *holothurinoside G* memiliki afinitas ikatan yang tinggi terhadap iNOS, berikatan pada situs

aktif enzim dengan stabilitas kompleks yang kuat sebagaimana ditunjukkan melalui simulasi dinamika molekuler. Aktivitas penghambatan terhadap iNOS ini berimplikasi pada penurunan produksi NO, yang pada kondisi patologis dapat memperkuat proses inflamasi dan menyebabkan kerusakan jaringan. Selain itu, kedua senyawa ini juga menunjukkan potensi penghambatan terhadap protein KEAP1, yang berperan sebagai pengatur negatif jalur pensinyalan Nrf2. KEAP1 secara normal mengikat dan menurunkan ekspresi Nrf2, namun interaksi dengan *scabrase* dan *holothurinoside G* pada situs aktif KEAP1 dapat mencegah degradasi Nrf2, sehingga memungkinkan aktivasi gen-gen antioksidan. Dengan demikian, penghambatan KEAP1 oleh *H. scabra* tidak hanya memperkuat aktivitas antioksidan, tetapi juga berkontribusi dalam efek antiinflamasi melalui regulasi stres oksidatif. Temuan ini diperkuat oleh hasil *in vitro* dari Paraweeraipoon *et al.* (2019), di mana fraksi etil asetat dari *H. scabra* secara signifikan menurunkan produksi NO dan ekspresi iNOS pada sel makrofag RAW264.7 yang dirangsang oleh LPS. Efek ini berlangsung secara bergantung dosis, menandakan bahwa *H. scabra* memiliki potensi sebagai penghambat kuat terhadap jalur inflamasi berbasis NO/iNOS, sekaligus mendukung keseimbangan redoks seluler melalui aktivasi Nrf2.

Selain menekan produksi NO dan iNOS, *H. scabra* juga diketahui menghambat mediator inflamasi lainnya seperti prostaglandin E₂ (PGE₂), yang merupakan hasil akhir dari aktivitas enzim COX-2 dan berperan dalam meningkatkan nyeri, demam, serta rekrutmen leukosit. Penelitian Paraweeraipoon *et al.* (2019) melaporkan bahwa fraksi etil asetat dari *H. scabra* secara signifikan menghambat produksi PGE₂ seiring dengan peningkatan dosis. Tidak hanya itu, fraksi tersebut juga menekan ekspresi sitokin proinflamasi utama seperti IL-1 β dan TNF- α pada tingkat transkripsi dan translasi. Hal ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi *H. scabra* bersifat luas dan menjangkau berbagai mediator utama inflamasi. Dukungan tambahan datang dari penelitian Dewi *et al.* (2025), yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *H. scabra* pada tikus dengan diet tinggi lemak menurunkan kadar TNF- α secara signifikan, hingga setara dengan kelompok yang diberi terapi *simvastatin*. Temuan ini menunjukkan bahwa efek *H. scabra* dalam menekan TNF- α tidak hanya terjadi dalam model infeksi, tetapi juga dalam kondisi inflamasi metabolik, memperluas potensi aplikasinya dalam berbagai jenis peradangan kronis.

Penghambatan berbagai mediator inflamasi oleh *H. scabra* erat kaitannya dengan penekanan jalur pensinyalan inflamasi, khususnya NF- κ B dan JNK. Jalur NF- κ B dikenal sebagai pengatur utama ekspresi gen-gen proinflamasi seperti iNOS, COX-2, TNF- α , dan IL-1 β . Paraweeraipoon *et al.* (2019) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat *H. scabra*

menurunkan ekspresi pNF- κ B dan pI κ B, yang merupakan indikator aktivasi jalur NF- κ B. Efek ini secara paralel juga disertai penurunan ekspresi JNK, salah satu komponen dari jalur MAPK yang mendukung produksi sitokin inflamasi. Temuan ini sejalan dengan hasil *in vivo* dari Wargasetia *et al.* (2024), di mana pemberian ekstrak metanol *H. scabra* pada model tikus kanker payudara menurunkan ekspresi gen NF- κ B dan konsentrasi IL-6 secara signifikan. IL-6 merupakan sitokin penting yang bekerja dalam jalur JAK/STAT serta berperan dalam perkembangan berbagai kondisi inflamasi kronis dan kanker. Penurunan ekspresi IL-6 oleh *H. scabra* menunjukkan bahwa efek antiinflamasi yang dimiliki tidak hanya bersifat lokal, tetapi juga sistemik dan molekuler.

Lebih lanjut, potensi antiinflamasi *H. scabra* juga telah dibuktikan melalui pendekatan histopatologi, yang menilai langsung dampaknya terhadap kerusakan jaringan akibat inflamasi. Penelitian Andriawan *et al.* (2021) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *H. scabra* pada ikan *Pangasianodon hypophthalmus* yang terinfeksi *Aeromonas hydrophila* mampu mengurangi lesi jaringan secara signifikan pada organ vital seperti insang dan limpa. Efek protektif ini diamati pada dosis 100 mg/L, sedangkan dosis yang lebih tinggi justru menunjukkan potensi toksisitas. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif *H. scabra*, khususnya glikosida triterpenoidnya, mampu mencegah kerusakan jaringan akibat proses inflamasi yang berlebihan. Studi ini memberikan bukti nyata bahwa *H. scabra* tidak hanya bekerja pada tingkat molekuler, tetapi juga secara fungsional melindungi struktur jaringan dari kerusakan inflamasi.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil kajian literatur dari lima artikel yang dianalisis, *Holothuria scabra* terbukti memiliki potensi kuat sebagai agen anti-inflamasi melalui berbagai mekanisme molekuler dan seluler. Senyawa bioaktif seperti *scabraside* dan *holothurinoside G* mampu menghambat aktivitas iNOS dan menurunkan produksi NO, serta berperan dalam penghambatan KEAP1 yang memfasilitasi aktivasi jalur Nrf2 sebagai respons antioksidan dan antiinflamasi. Selain itu, *H. scabra* juga menurunkan ekspresi mediator inflamasi seperti PGE₂, IL-1 β , TNF- α , dan IL-6, yang terjadi melalui penekanan jalur pensinyalan NF- κ B dan JNK. Efek protektif terhadap jaringan akibat inflamasi juga telah dibuktikan melalui studi histopatologi, yang menunjukkan pengurangan lesi jaringan pada model infeksi. Secara keseluruhan, *H. scabra* menunjukkan peran multifungsi sebagai agen antiinflamasi yang bekerja tidak hanya pada level molekuler dan seluler, tetapi juga secara sistemik dan

struktural. Potensi ini menempatkan *H. scabra* sebagai bahan alami yang menjanjikan dalam pengembangan terapi alternatif untuk menangani kondisi inflamasi akut maupun kronis.

DAFTAR REFERENSI

- Andriawan, S., Hermawan, D., Maidah, E. N., Cahyani, D., & Sanoesi, E. (2021). Anti-inflammatory effects of *Holothuria scabra* extract on *Pangasianodon hypophthalmus* tissues infected with *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 14(3), 1259–1270.
- Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(1), Article 5276130. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., ... & Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Dewi, L., Indrawati, R., Putra, A. S., Jauhar, T., Wibowo, P., Rahayu, I. N., ... & Nataswari, A. A. I. A. S. (2025). Anti-inflammatory and antioxidant effects of sea cucumber extract in mitigating hepatic TNF- α elevation induced by high-fat diet. *Multidisciplinary Science Journal*, 7(5), Article 2025242. <https://doi.org/10.31893/multiscience.2025242>
- Ellulu, M. S., Patimah, I., Khaza'ai, H., Rahmat, A., & Abed, Y. (2017). Obesity and inflammation: The linking mechanism and the complications. *Archives of Medical Science*, 13(4), 851–863. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928>
- Ereguero, M. G., Gelani, C., Dalayap, R., Cordero, M. A., & Tabugo, S. R. (2023). Antibacterial and anti-inflammatory potential of three sea cucumber species from Tukuran, Zamboanga del Sur, Mindanao, Philippines. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 24(5). <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240504>
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., ... & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 25(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Hamel, J. F., Eeckhaut, I., Conand, C., Sun, J., Caulier, G., & Mercier, A. (2022). Global knowledge on the commercial sea cucumber *Holothuria scabra*. *Advances in Marine Biology*, 91, 1–286. <https://doi.org/10.1016/bs.amb.2022.04.001>
- Hu, S., Wang, J., Wang, J., Xue, C., & Wang, Y. (2017). Long-chain bases from sea cucumber mitigate endoplasmic reticulum stress and inflammation in obesity mice. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(3), 628–636. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.10.011>
- Libby, P. (2007). Inflammatory mechanisms: The molecular basis of inflammation and disease. *Nutrition Reviews*, 65(suppl_3), S140–S146. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00352.x>

- Monteiro, R., & Azevedo, I. (2010). Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of Inflammation*, 2010, Article 289645. <https://doi.org/10.1155/2010/289645>
- Muñoz Carrillo, J. L., Castro García, F. P., Gutiérrez Coronado, O., Moreno García, M. A., & Contreras Cordero, J. F. (2017). Physiology and pathology of innate immune response against pathogens. <https://doi.org/10.5772/intechopen.70556>
- Pranweerapaiboon, K., Apisawetakan, S., Nobsathian, S., Itharat, A., Sobhon, P., & Chaithirayanon, K. (2020). An ethyl-acetate fraction of *Holothuria scabra* modulates inflammation in vitro through inhibiting the production of nitric oxide and pro-inflammatory cytokines via NF- κ B and JNK pathways. *Inflammopharmacology*, 28, 1027–1037. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00677-3>
- Takeuchi, O., & Akira, S. (2010). Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 140(6), 805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>
- Tas, S. W., Remans, P. H., Reedquist, K. A., & Tak, P. P. (2005). Signal transduction pathways and transcription factors as therapeutic targets in inflammatory disease: Towards innovative antirheumatic therapy. *Current Pharmaceutical Design*, 11(5), 581–611. <https://doi.org/10.2174/1381612053381918>
- Wargasetia, T. L., Kinghua Liana, L., Larissa, L., & Valencia Immanuel, E. (2024). *Holothuria scabra* extract improves histopathological features and inhibits cancer growth through IL-6 and NF- κ B signaling pathways in breast cancer mice model. *Research Journal of Pharmacognosy*, 11(2), 1–9. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2024.01.022>
- Wargasetia, T. L., Ratnawati, H., Widodo, N., & Widyananda, M. H. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory activity of sea cucumber (*Holothuria scabra*) active compounds against KEAP1 and iNOS protein. *Bioinformatics and Biology Insights*, 17, 11779322221149613. <https://doi.org/10.1177/11779322221149613>