

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TOKSISITAS EKSTRAK
FUKOSANTIN DARI ALGA COKELAT *Sargassum vulgare***

*Evaluation of Antioxidant Activity and Toxicity of Fucoxanthin Extract from
Brown Algae *Sargassum vulgare**

HUSNAH HUSEIN



PROGRAM STUDI MAGISTER KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TOKSISITAS EKSTRAK
FUKOSANTIN DARI ALGA COKELAT *Sargassum vulgare***

*(Evaluation of Antioxidant Activity and Toxicity of Fucoxanthin Extract from
Brown Algae *Sargassum vulgare*)*

TESIS

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat
untuk mencapai gelar Magister Kedokteran Gigi*



HUSNAH HUSEIN

J012202003

PROGRAM MAGISTER KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

PENGESAHAN TESIS

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TOKSISITAS EKSTRAK FUKOSANTIN
DARI ALGA COKELAT *Sargassum vulgare*

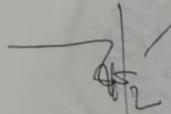
HUSNAH HUSEIN
NIM J012202003

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
penyelesaian Studi Program Magister Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 26 Desember 2022

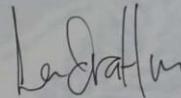
Menyetujui

Pembimbing I



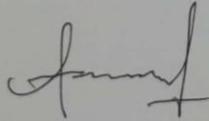
Dr. Nurlindah Hamrun, drg., M.kes
NIP. 196805051999032001

Pembimbing II



Dr. Leni Indriani, drg., M.kes
NIP. 197605132005012002

Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Gigi



Fuad Husain Akbar, drg., MARS, PhD
NIP. 198550826 201504 001

Dekan
Fakultas Kedokteran Gigi



Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp. Pros
NIP. 196311041994011001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Husnah Husein

NIM : J012202003

Program Studi : Magister Ilmu Kedokteran Gigi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan tesis yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan dengan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah dan etik pedoman penulisan tesis.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 21 Desember 2022

Yang menyatakan

Husnah Husein

1000
METERA
TEMPER
BEEAKX204057686

ABSTRAK

HUSNAH HUSEIN. *Uji potensi aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak fukosantin dari alga cokelat sargassum vulgare* (dibimbing oleh Nurlindah Hamrun dan Lenni Indriyani).

Alga cokelat *Sargassum sp.* dilaporkan memiliki sifat antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan alga merah dan hijau. Beberapa zat bioaktif yang teridentifikasi dalam alga ini, antara lain *flavonoid*, *triterpenoid*, *polifenol*, *klorofil*, *karotenoid*, *saponin*, dan *alkanoid* dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami. Juga dilaporkan bahwa konsumsi fukosantin, pigmen karotenoid dengan konsentrasi tertinggi pada alga cokelat dapat menunjukkan efek antitumor. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antioksidan dan toksisitas senyawa fukosantin alami yang berasal dari *Sargassum vulgare* alga cokelat yang memberikan efek antitumor melalui perlindungan fungsi seluler. Senyawa fukosantin diekstraksi dari *Sargassum vulgare* menggunakan metode maserasi tunggal dengan pelarut metanol, kemudian diidentifikasi dengan spektroskopi *Fourier-transform Infrared* (FTIR). Aktivitas antioksidan dan toksisitas senyawa fukosantin dinilai menggunakan uji pemulungan radikal 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) dan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Spektroskopi FTIR pada bilangan gelombang 1633 cm⁻¹ mengungkapkan bahwa *Sargassum vulgare* mengandung fukosantin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak fukosantin dari *Sargassum vulgare* mengandung senyawa fukosantin yang diekstrak menggunakan teknik maserasi memiliki aktivitas antioksidan sangat lemah (IC₅₀ = 365,19 ug/ml) namun bersifat toksik (LC₅₀ = 34,67 ug/ml). Berdasarkan uji toksisitas dengan metode BSLT ditemukan bahwa ekstrak fukosantin *Sargassum vulgare* memiliki potensi sebagai antitumor.

Kata kunci: fukosantin, *sargassum vulgare*, antitumor



ABSTRACT

HUSNAH HUSEIN. *Evaluation of Potential Antioxidant Activity and Toxicity of Fucoxanthin Extract from Brown Algae Sargassum Vulgare* (Supervised by Nurlindah Hamrun and Lenni Indriyani).

It has been reported that the brown algae *Sargassum sp.* possesses better antioxidant properties compared to red and green algae. Several bioactive substances have been identified in this algae, including flavonoids, triterpenoids, polyphenols, chlorophyll, carotenoids, saponins and alkaloids, which can be exploited as sources of natural antioxidants. It has been also reported that consumption of fucoxanthin, a carotenoid pigment with the highest concentrations in brown algae, could exhibit antitumor effects. Therefore, the present study aims to evaluate the antioxidant activity and toxicity of natural fucoxanthin compounds derived from *Sargassum vulgare*, a brown algae that exerts antitumor effects via protecting cellular functions. Fucoxanthin compounds were extracted from *sargassum vulgare* using the single maceration method with methanol as a solvent and were then identified with Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy. The antioxidant activity and toxicity of fucoxanthin compounds were assessed using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay and Brine shrimp lethality test (BSLT), respectively. FTIR spectroscopy at a wavenumber of 1633 cm^{-1} revealed that *Sargassum vulgare* contained fucoxanthin. Additionally, the DPPH radical scavenging assay shows that $IC_{50} = 365.19\text{-}\mu\text{g/ml}$, thus indicating that its antioxidant activity is minimal. However, the toxicity test using BSLT revealed that the fucoxanthin extract from *Sargassum vulgare* was poisonous ($LC_{50} = 34.67\text{ }\mu\text{g/ml}$), thus supporting its antitumor potential.

Keywords: fucoxanthin, *Sargassum vulgare*, antitumor



DAFTAR ISI

PENGESAHAN TESIS	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xiv
BAB I	15
A. Latar Belakang	15
B. Rumusan Masalah	17
C. Tujuan Penelitian	18
1. Tujuan Umum	18
2. Tujuan khusus	18
D. Manfaat Penelitian	18
1. Manfaat Ilmiah	18
2. Manfaat Institusi	19
3. Manfaat Praktis	19
BAB II	20
A. Alga	20

1.	Definisi Alga.....	20
2.	Sejarah Alga.....	20
3.	Manfaat Alga	21
4.	Klasifikasi Alga.....	27
B.	Sargassum Sp.....	29
1.	Taksonomi <i>Sargassum</i> Sp.	29
2.	Kandungan Senyawa <i>Sargassum</i> Sp.	29
C.	<i>Sargassum vulgare</i>	32
D.	Fukosantin	33
1.	Karakteristik Fukosantin	33
2.	Manfaat Fukosantin.....	35
E.	Ekstraksi Maserasi	43
F.	Aktivitas Antioksidan.....	44
1.	Definisi Antioksidan	44
2.	Mekanisme Kerja Antioksidan	44
G.	Uji Toksisitas.....	45
1.	Uji Toksisitas dengan Metode BSLT	45
2.	Larva Udang <i>Artemia salina</i> Leach	45
BAB III.....		46
A.	Kerangka Teori.....	46

B.	Kerangka Konsep	47
C.	Hipotesis Penelitian	48
BAB IV METODE PENELITIAN		49
A.	Jenis dan Desain Penelitian	49
B.	Lokasi dan waktu Penelitian	49
C.	Variabel Penelitian.....	49
A.	Variabel	49
B.	Variabel	49
D.	Definisi Operasional	49
E.	Sampel Penelitian	50
F.	Bahan Penelitian	50
G.	Instrumen Penelitian	50
1.	Alat	50
2.	Bahan.....	51
H.	Prosedur penelitian	51
1.	Persiapan Sampel	51
2.	Ekstraksi fukosantin	52
3.	Persiapan Hewan Uji.....	52
4.	Uji antioksidan	53
5.	Uji toksisitas	53

I. Teknik pengambilan Data.....	53
J. Analisis Data.....	54
1. Analisis data antioksidan	54
2. Analisis data toksisitas	54
K. Etika Penelitian.....	55
L. Alir penelitian.....	56
BAB V.....	57
A. Hasil penelitian	57
1. Identifikasi alga.....	57
2. Uji aktivitas antioksidan	58
3. Uji toksisitas	60
B. Pembahasan.....	61
1. Identifikasi senyawa fukosantin.....	61
2. Uji aktivitas antioksidan	62
3. Uji Toksisitas	65
BAB VI.....	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
Tabel 5.1	Aktivitas antioksidan ekstrak fukosantin dari <i>Sargassum vulgare</i> dan vitamin C	58
Tabel 5.2	Hasil uji toksisitas ekstrak fukosantin alga cokelat <i>Sargassum vulgare</i>	60

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
Gambar 2.1	Alga cokelat (<i>Sargassum vulgare</i>)	32
Gambar 2.2	Struktur kimia fukosantin	34
Gambar 2.3	Manfaat fukosantin	35
Gambar 5.1	Kurva serapan hasil ekstrak kasar fukosantin dari bahan <i>Sargassum vulgare</i>	57
Gambar 5.2	Kurva regresi linear perbandingan Fukosantin dan Vitamin C....	59
Gambar 5.3	Kurva regresi linear nilai probit <i>Sargassum vulgare</i>	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Hasil laboratorium	72
Dokumentasi penelitian.....	81
Surat bebas penelitian dan rekomendasi etik	86

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

Istilah/Singkatan	Kepanjangan/Pengertian
FTIR	<i>Fourier-transform infrared</i>
DPPH	<i>2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazy</i>
IC	<i>Inhibition Concentration</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
LC	<i>Lethal Concentration</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
EAE	<i>Enzyme-Assisted Extraction</i>
MAE	<i>Microwave-Assisted Extraction</i>
PLE	<i>Pressurized Liquid Extraction</i>
SFE	<i>Supercritical Fluid Extraction</i>
BHT	<i>butylated hydroxytoluene</i>
BHA	<i>butylated hydroxyanisole</i>
OG	<i>octyl gallate</i>
PG	<i>propyl gallate</i>
TBHQ	<i>tert-butylhydroquinone</i>
MeOH	metanol
AcO	aseton
EtOH	etanol

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Oksidan atau radikal bebas adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Kehadiran elektron yang tidak berpasangan inilah yang menyebabkan senyawa menjadi sangat reaktif sehingga mencari pasangan dengan mengikat elektron dari molekul di sekitarnya (Dwimayasanti R, 2018). Tubuh manusia secara fisiologis menghasilkan oksidan. Oksidan atau spesies reaktif ini, karena kekurangan dan ketidakstabilan elektronnya, menyerang pusat kaya elektron seperti lipid membran, protein dan asam nukleat, sehingga merusak sel dan jaringan dalam tubuh. Beberapa penyakit seperti diabetes, aterosklerosis, penyakit kardiovaskular, kanker, dilaporkan terjadi karena ketidakseimbangan antara prooksidan & antioksidan (Engwa 2018; Begum et al. 2021).

Antioksidan alami yang membantu mengembalikan keseimbangan optimal dengan cara menetralkan Spesies Oksigen Reaktif (ROS), memperkuat pertahanan antioksidan endogen melawan ROS. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obat herbal yang mengandung antioksidan berpotensi memiliki efek antitumor, meningkatkan sistem imun tubuh, menginduksi apoptosis sel kanker dan menghambat aktivitas telomerase sel (Elsayed Azab et al. 2019). Antioksidan dapat mencegah atau menghilangkan penyakit terkait stres oksidatif dengan menangkal efek buruk dari ROS. Antioksidan meredakan oksidan dan berperan penting dalam melindungi fungsi seluler (Neha et al. 2019).

Alga hidup di pesisir pantai dan terpapar oleh sinar matahari yang kaya akan sinar ultra violet dan udara yang banyak mengandung oksigen. Meskipun alga terpapar ROS yang berbahaya, komponen struktural alga (misalnya asam-asam lemak) tidak akan mengalami kerusakan oksidatif. Hal ini menunjukkan adanya sistem perlindungan terhadap stres oksidatif

dalam sel-sel alga (Hidayati et al. 2019; Nursid et al. 2013).

Akhir-akhir ini, beberapa penelitian mengungkapkan bahwa alga tidak hanya merupakan sumber karbohidrat, serat makanan, protein dan peptida, vitamin, mineral, dan lemak tetapi juga mengandung konsentrasi besar senyawa bioaktif fungsional seperti karotenoid, polisakarida, polifenol, dan sterol, yang memiliki potensi sifat antioksidan sebagaimana sifat antimikroba, antikoagulan, antitrombotik, antiinflamasi, antitumor, dan antivirus untuk beberapa penyakit. Oleh karena itu, saat ini alga telah diperhatikan untuk pengembangan obat-obatan, pangan, kosmetika, suplemen makanan, pupuk, dan bioenergy (Begum et al. 2021).

Telah dilaporkan bahwa alga cokelat memiliki kandungan yang sifat antioksidannya lebih tinggi dibandingkan dengan alga merah dan hijau. Alga cokelat mengandung salah satu senyawa karotenoid pigmen yang paling melimpah, yaitu fukosantin, dan diperkirakan mengandung sekitar 10% dari total karotenoid yang ditemukan di alam (Begum et al. 2021; Din et al. 2022). Karotenoid adalah salah satu antioksidan potensial, terletak di organisme fotosintesis dan memainkan peran penting dalam peristiwa fotokimia. α -karoten, β -karoten, violaxanthin, lutein, zeaxanthin, fukosantin dan neoxanthin telah dibuktikan terdapat pada banyak kategori alga (Sil & Dasgupta, 2021).

Sargassum sp. mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, triterpenoid, polifenol, klorofil, karotenoid, saponin dan alkaloid yang dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami. Aktivitas antioksidan dari fraksi aktif fukosantin memiliki daya antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} 87,64 μ g/ml (Sodik et al. 2022). *Sargassum* sp. memiliki persentase penghambatan untuk mengurangi radikal bebas sebesar 81,35% (Sedjati et al. 2018) dan memiliki senyawa fenolik total sebesar 127,4 mg/g (Miyashita et al., 2020). Berbagai jenis alga, anggota genus *Sargassum* telah dilaporkan memberi manfaat untuk kesehatan penyakit.

S. fusiforme, *S. thunbergii*, *S. wightii*, *S. muticum*, *S. vulgare* telah diklaim memiliki efek antikanker, antiangiogenic, antimikroba, antioksidan dan anti-inflamasi (Chouh et al. 2022).

Sargassum vulgare dapat tumbuh pada di perairan yang jernih yang memiliki berbagai substrat seperti substrat batu karang, karang mati dan batuan vulkanik yang berada di dasar perairan. *Sargassum vulgare* juga dapat tumbuh pada daerah intertidal, subtidal yang memiliki ombak dan arus yang deras (Meiyasa & Tarigan 2021).

Sekarang, banyak fitokimia yang telah didokumentasikan bermanfaat sebagai anti-tumor untuk mengembangkan penghambatan proliferasi sel dan induksi apoptosis yang mengurangi risiko kanker. Fukosantin sebuah karotenoid xantofil yang banyak terdapat pada alga coklat yang dapat dimakan, biasanya rantai poliena mengatur ikatan allenic dan fungsional oksigenik kelompok. Fukosantin banyak terkandung di alga coklat dan biasa mengkonsumsinya dapat berkontribusi pada efek anti-kanker. Properti ini sebagian besar dibantu untuk beberapa tindakan antitumor dari fukosantin. Fukosantin memiliki peran defensif dan aksi anti-progresif pada jenis karsinoma yang lazim. Baru-baru ini, penelitian telah menilai aktivitas biologis epoksi karotenoid serta fukosantin dalam karsinoma sel tumbuh in vitro dan menggambarkan titik seluler fukosantin yang berbeda (Iyappan 2021).

Penelitian bertujuan mengetahui aktivitas antioksidan dan toksisitas senyawa fukosantin dari ekstrak alga coklat *Sargassum vulgare*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis merumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Apakah senyawa fukosantin dari alga coklat *Sargassum Sp* memiliki aktivitas antioksidan?
2. Apakah senyawa fukosantin dari alga coklat *Sargassum Sp* memiliki aktivitas toksisitas?

3. Berapa konsentrasi minimal dari ekstrak fukosantin yang dapat memberi efek antioksidan?
4. Berapa konsentrasi minimal dari ekstrak fukosantin yang dapat memberi efek toksisitas pada hewan coba?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengekstrak alga coklat *Sargassum vulgare* dan mengetahui aktivitas antioksidan dan toksisitas senyawa fukosantin dari ekstrak tersebut.

2. Tujuan khusus

1. Mengetahui aktivitas antioksidan senyawa fukosantin dari alga coklat *Sargassum Sp.*
2. Mengetahui aktivitas toksisitas senyawa fukosantin dari alga coklat *Sargassum Sp.*
3. Mengetahui konsentrasi minimal dari ekstrak fukosantin yang dapat memberi efek antioksidan.
4. Mengetahui konsentrasi minimal dari ekstrak fukosantin yang dapat memberi efek toksisitas pada hewan coba.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Memberikan informasi yang dapat melengkapi database potensi pemanfaatan *Sargassum Sp.* sehingga dapat digunakan sebagai pedoman pada penelitian selanjutnya. Selain itu juga diharapkan dapat memberikan informasi tentang potensi *Sargassum Sp.* sebagai antioksidan sehingga dapat meningkatkan optimalisasi pemanfaatan *Sargassum Sp.* di masa mendatang.

2. Manfaat Institusi

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi sejawat dokter gigi menggunakan *Sargassum vulgare* untuk membuat suatu inovasi pembuatan sediaan obat antioksidan serta memberikan sumbangan terhadap perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang *dental material*.

3. Manfaat Praktis

Peneliti dapat menerapkan ilmu yang dipelajari selama pendidikan dalam melakukan penelitian aktivitas antioksidan dan uji toksisitas senyawa fukosantin dari ekstrak *Sargassum vulgare*. Selain itu, peneliti dapat menambah pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian dan penulisan karya ilmiah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Alga

1. Definisi Alga

Alga atau rumput laut merupakan salah satu tumbuhan laut yang tergolong dalam makroalga bentik atau *benthic algae* yang hidupnya melekat di dasar perairan. Tanaman ini tidak bisa dibedakan antara bagian akar, batang, dan daun, sehingga bagian tumbuhan tersebut disebut *thallus*, oleh karena itu tergolong tumbuhan tingkat rendah (Kepel & Mantiri, 2019).

Rumput laut adalah organisme laut nonvaskular, multiseluler, fotosintesis yang hidup di daerah pesisir dan sering berasosiasi dengan bebatuan intertidal atau habitat seperti terumbu terendam. Dalam lingkungan yang penuh tekanan ini, persaingan untuk cahaya, nutrisi, dan ruang sangat besar, dan rumput laut telah mengembangkan pertahanan kimia untuk menangkal predator dan meningkatkan peluang mereka untuk bertahan hidup. Ganggang laut berpotensi sebagai sumber yang kaya produk alami dan didistribusikan dari kutub daerah tropis, dan daerah pesisir yang kaya nutrisi hingga lautan terbuka yang oligotrofik. Ukuran alga laut bervariasi dari yang mikroskopis mikroalga uniseluler menjadi makroalga multiseluler, yang panjangnya bisa lebih dari 60 m, dan umumnya dikenal sebagai rumput (Zarekarizi, Hoffmann & Burritt 2019).

2. Sejarah Alga

Sejak tahun 2700 SM, rumput laut telah dimanfaatkan sebagai bahan pangan manusia. Selanjutnya Perancis, Normandia dan Inggris pada abad 17 juga mulai memanfaatkan rumput laut terutama untuk pembuatan gelas. Namun, secara ekonomis baru dimanfaatkan di Cina, Jepang, dan Korea sebagai bahan obat-obatan, kosmetika, pakan ternak dan pupuk organik,

terutama sebagai bahan makanan. Kebiasaan memakan rumput laut ini kemudian dibawa ketika mereka melakukan migrasi ke wilayah dan negara lain sehingga saat ini penggunaan rumput laut sebagai makanan telah menjadi suatu hal yang biasa di seluruh dunia (Dewi R., 2012).

Beberapa tahun yang lalu, rumput laut hanya dimanfaatkan sebagai bahan makanan manusia. Seiring dengan kemajuan sains dan teknologi, pemanfaatan rumput laut telah meluas di berbagai bidang, termasuk bidang pertanian, peternakan, farmasi dan kedokteran dalam bentuk kosmetik maupun kimia, obat-obatan, pupuk, tekstil, kulit dan industri lainnya. Maka rumput laut telah digunakan untuk memenuhi berbagai kebutuhan hidup manusia, dan secara ekonomi telah memberikan sumbangan devisa bagi negara atau meningkatkan pendapatan nasional (Dewi R., 2012).

3. Manfaat Alga

Alga digunakan manusia sejak dulu sebagai sumber makanan dan obat-obatan. Rumput laut segar, kering atau olahan merupakan sumber makanan, menambah estetika dan rasa makanan. Alga mengandung vitamin (terutama vitamin B12), mineral, serat, iodium dan senyawa antioksidan. Alga juga digunakan sebagai pupuk, pakan dan sumber energi alternatif. Beberapa penelitian telah mengevaluasi beberapa jenis rumput laut sebagai pakan ikan untuk menggantikan protein pellet pakan ikan. Selain menghasilkan senyawa fikoloid yang merupakan senyawa metabolit primer, alga juga menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki beragam bioaktivitas seperti antibakteri, antifungi, antijamur dan antioksidan (Kasanah et al. 2018).

a. Di bidang industri

1. Agar

Agar merupakan produk utama yang dihasilkan dari rumput laut terutama dari kelas Rhodopycea, seperti Gracilaria, Sargassum dan Gelidium. Agar memiliki

kemampuan membentuk lapisan gel atau film, sehingga banyak dimanfaatkan sebagai bahan pengemulsi (emulsifier), penstabil (stabilizer), pembentuk gel, pensuspensi, pelapis, dan inhibitor. Pemanfaatan agar dalam bidang industri antara lain: industri makanan dan minuman, farmasi, kosmetik, pakan ternak, keramik, cat, tekstil, kertas, fotografi. Dalam industri makanan, agar banyak dimanfaatkan pada industri es krim, keju, permen, jelly, dan susu coklat, serta pengalengan ikan dan daging. Agar juga banyak digunakan dalam bidang bioteknologi sebagai media pertumbuhan mikroba, jamur, yeast, dan mikroalga, serta rekombinasi DNA dan elektroforesis.

2. Pikokoloid

Pikokoloid merupakan golongan polisakarida yang dihasilkan melalui ekstraksi rumput laut. Pikokoloid mampu membentuk gel sehingga banyak dimanfaatkan sebagai bahan pengental (emulsifier) dan stabilisator atau penstabil makanan. Selain itu, pikokoloid juga dapat digunakan dalam industri farmasi dan kosmetika. Pikokoloid banyak dihasilkan rumput laut dari spesies alga merah.

3. Karagenan

Bahan mentah yang terpenting untuk produksi karagenan adalah carrageenate dan derivatnya (turunan). Karagenan sering kali digunakan dalam industri farmasi sebagai pengemulsi (sebagai contoh dalam emulsi minyak hati), sebagai larutan granulasi dan pengikat (sebagai contoh tablet, elixier, sirup, dll). Disebutkan bahwa depolimerisasi yang tinggi dari josta-karagenan digunakan sebagai obat dalam terapi gastrik yang bernanah, yang mungkin tidak mempunyai efek fisiologis sampingan. Karagenan digunakan juga dalam industri kosmetika sebagai stabiliser, suspensi, dan pelarut. Produk kosmetik yang sering menggunakan adalah salep, krem,

lotion, pasta gigi, tonic rambut, stabilizer sabun, minyak pelindung sinar matahari, dan lainnya. Karagenan juga digunakan dalam industri kulit, kertas, tekstil, dan sebagainya.

b. Sebagai bahan Biodiesel

Pemanfaatan alga sebagai biodiesel sebetulnya menjawab pertentangan dua kutub dalam memanfaatkan biodiesel yang berasal dari tanaman daratan, yaitu kutub yang berorientasi pada penggunaan lahan untuk pangan dan kutub yang cenderung mengkonversi lahan untuk bahan baku biodiesel dari tanaman sebagai energi terbarukan. Keberadaan rumput laut sebagai sumber energi alternatif tidak akan mengganggu pemanfaatan lahan daratan. Kegunaan rumput laut sangat luas, dan dekat sekali dengan kehidupan manusia.

c. Dalam bidang kesehatan

1. Polisakarida dan serat

Rumput laut mengandung sejumlah besar polisakarida. Polisakarida tersebut antara lain alginat dari rumput laut coklat, karagenan dan agar dari rumput laut merah dan beberapa polisakarida minor lainnya yang ditemukan pada rumput laut hijau. Kebanyakan dari polisakarida tersebut bila bertemu dengan bakteri di dalam usus manusia, tidak dicerna oleh manusia, sehingga dapat berfungsi sebagai serat. Kandungan polisakarida yang terdapat di dalam rumput laut berperan dalam menurunkan kadar lipid di dalam darah dan tingkat kolesterol serta memperlancar sistem pencernaan makanan. Komponen polisakarida dan serat juga mengatur asupan gula di dalam tubuh, sehingga mampu mengendalikan tubuh dari penyakit diabetes. Beberapa polisakarida rumput laut seperti fukoidan juga menunjukkan beberapa aktivitas biologis lain yang sangat penting bagi dunia kesehatan. Aktivitas

tersebut seperti antitrombotik, antikoagulan, antikanker, antiproliferatif, antivirus, dan antiinflamasi.

2. Mineral

Kandungan mineral rumput laut tidak tertandingi oleh sayuran yang berasal dari darat. Rumput laut juga merupakan sumber kalsium yang sangat penting. Kandungan mineral seperti yang telah disebutkan di atas memberikan efek yang sangat baik bagi kesehatan. Iodin misalnya, secara tradisional telah digunakan untuk mengobati penyakit gondok. Iodin mampu mengendalikan hormon tiroid, Konsumsi rumput laut sangat berguna bagi ibu yang sedang hamil, para remaja, dan orang lanjut usia yang kemungkinan dapat terkena risiko kekurangan (defisiensi) kalsium.

3. Protein

Kandungan protein rumput laut coklat secara umum lebih kecil dibanding rumput laut hijau dan merah. Kadar protein rumput laut lebih besar bila dibandingkan dengan kandungan protein yang ada di sayuran yang kaya protein seperti kacang kedelai.

4. Lipid dan asam lemak

Lipid dan asam lemak merupakan nutrisi rumput laut dalam jumlah yang kecil. Kandungan lipid hanya berkisar 1-5% dari berat kering dan komposisi asam lemak omega 3 dan omega 6. Asam lemak omega 3 dan 6 berperan penting dalam mencegah berbagai penyakit seperti penyempitan pembuluh darah, penyakit tulang, dan diabetes. Hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak lipid beberapa rumput laut memiliki aktivitas antioksidan dan efek sinergisme terhadap tokoferol.

5. Vitamin

Rumput laut dapat dijadikan salah satu sumber Vitamin B, yaitu vitamin B12 yang secara khusus bermanfaat untuk pengobatan atau penundaan efek penuaan (antiaging), Chronic Fatigue Syndrome (CFS), dan anemia. Selain vitamin B, rumput laut juga menyediakan sumber vitamin C yang sangat bermanfaat untuk memperkuat sistem kekebalan tubuh, meningkatkan aktivitas penyerapan usus terhadap zat besi, pengendalian pembentukan jaringan dan matriks tulang, dan juga berperan sebagai antioksidan dalam penangkapan radikal bebas dan regenerasi vitamin E.

6. Polifenol

Polifenol rumput laut dikenal sebagai florotanin, memiliki sifat yang khas dibandingkan dengan polifenol yang ada dalam tumbuhan darat. Polifenol dalam rumput laut memiliki aktivitas antioksidan, sehingga mampu mencegah berbagai penyakit degeneratif maupun penyakit karena tekanan oksidatif, di antaranya kanker, penuaan, dan penyempitan pembuluh darah. Selain itu, polifenol juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri, sehingga dapat dijadikan alternatif bahan antibiotik.

d. Sebagai sumber biopigmen

1. Klorofil

Klorofil merupakan pigmen utama yang berperan dalam proses fotosintesis dengan menyerap dan menggunakan energi cahaya matahari untuk mensintesis oksigen dan karbohidrat yang dibutuhkan sebagai nutrisi alga. Klorofil merupakan pigmen pembawa warna hijau. Klorofil a merupakan pigmen utama yang bertanggung jawab terhadap proses fotosintesis. Oleh karena itu, pigmen ini menjadi penting bagi pertahanan hidup rumput laut atau untuk berkompetisi dengan organisme lain

dalam sebuah habitat tertentu. Keberadaan klorofil a pada rumput laut dilengkapi dengan pigmen pendukung (aksesori) yaitu klorofil b, c, atau d dan karotenoid yang berfungsi melindungi klorofil a dari foto-oksidasi. Klorofil tidak hanya penting bagi pertumbuhan rumput laut. Klorofil yang dihasilkan rumput laut berpotensi memiliki bioaktivitas sebagaimana klorofil yang diperoleh dari tanaman.

2. Karotenoid

Selain klorofil pigmen lain yang membantu tanaman melakukan fotosintesis adalah karotenoid. Karotenoid merupakan pigmen aksesori yang berfungsi menangkap energi cahaya pada panjang gelombang yang tidak dapat ditangkap klorofil untuk ditransfer ke klorofil, kemudian digunakan dalam proses fotosintesis. Rumput laut coklat sangat potensial mengandung karotenoid khususnya fukosantin, β -karoten, violaxanthin. Sedangkan karotenoid utama yang terdapat di dalam rumput laut merah adalah β -karoten, α -karoten, zeaxanthin, dan lutein. Karotenoid yang terdapat dalam rumput laut hijau mirip dengan karotenoid yang terdapat pada tumbuhan daratan, yaitu β -karoten, lutein, violaxanthin, antheraxanthin, zeaxanthin, dan neoxanthin.

3. Fikobilin dan biliprotein

Fikobiliprotein merupakan bagian dari fikobilisom yang berperan sebagai antenna untuk menangkap cahaya dalam proses fotosintesis, yang khusus terdapat pada rumput laut merah (Rhodophyceae). Fikobiliprotein ini mengandung 3 komponen yaitu fikosianin, allofikosianin, dan fikoeritrin. Keberadaan pigmen fikroeritrin dan fikosianin dalam rumput laut menyebabkan rumput laut mampu bertahan hidup pada kondisi dengan cahaya rendah, seperti di laut dalam (intensitas cahaya 0,1% lebih rendah dibandingkan dipermukaan). Fikoeritrin merupakan prekursor dalam

biosintesis klorofil pada rumput laut merah. Selain itu, bioaktivitas kedua pigmen tersebut telah dimanfaatkan oleh manusia baik dalam bidang kesehatan maupun industri.

4. Klasifikasi Alga

Menurut warnanya, alga dibagi menjadi tiga kelas utama yaitu alga hijau (chlorophytes), alga merah (rhodophytes), dan alga coklat (phaeophytes) (Miyashita et al., 2020). Selain itu, diperkirakan jumlah alga terdiri dari ribuan spesies mikroalga (Zarekarizi et al. 2019).

a) Alga Merah

Termasuk kelompok alga yang besar jumlah jenisnya, 5.000 - 6.000 spesies; hampir seluruhnya berukuran makroskopik; spesies penghuni ekosistem laut; telah banyak diusahakan secara komersial terutama dari kelompok rumput laut (Mulyadi, 2008).

Alga merah merupakan kelompok alga yang spesiesnya memiliki berbagai bentuk daun dengan variasi warna. Ukuran thallus pada alga merah umumnya tidak begitu besar, dan bentuk thallus silindris, gepeng dan lembaran. Sistem percabangannya ada yang sederhana (berupa filamen) dan ada berupa percabangan yang kompleks. Alga ini mengandung klorofil a dan d serta mengandung pigmen fotosintetik berupa fikoeritrin, karoten, xantofil, dan fikobilin yang menyebabkan warna merah pada alga tersebut (Kepel & Mantiri, 2019).

b) Alga Hijau

Alga hijau merupakan kelompok protoksis fotoautotrofik yang paling heterogen yang menghuni biosfer dan menunjukkan variabilitas bentuk, ukuran, dan kebiasaan yang sangat luas. Bahkan warna bisa sangat bervariasi dan berkisar dari hijau rumput hingga jingga dan ungu. Organisme ini memiliki dimensi mulai dari beberapa mikrometer

hingga beberapa sentimeter dan menunjukkan perbedaan substansial dalam organisasi morfologinya. Alga hijau bentik menghabiskan sebagian besar kehidupan vegetatifnya menempel atau bersentuhan dengan substrat. Mereka termasuk bentuk filamen makroskopis atau mirip tumbuhan dan bentuk uniseluler atau koloni mikroskopis dan menghuni air yang mengalir dan juga tergenang (Naselli-Flores and Barone, 2009).

Hanya 10 persen alga hijau yang hidup di perairan laut, dan selebihnya di perairan tawar. Alga hijau lebih dekat karakteristiknya dengan tumbuhan hijau lain yang hidup di daratan. Alga hijau memiliki sistem fotosintesa yang sama dengan tumbuhan daratan. Beberapa dari jenisnya dapat dijumpai di perairan tropis panas dibandingkan perairan temperatur dingin. Ukurannya bervariasi dari satu mikron hingga berukuran besar. Alga hijau yang telah diusahakan secara intensif antara lain *Chlorella* (Mulyadi, 2008).

Alga hijau pada umumnya mempunyai thallus berbentuk filamen yang bercabang dan tidak bercabang dan ada juga yang berbentuk daun. Alga tersebut mengandung klorofil a dan b yang memberikan warna hijau, alfa dan beta karoten, lutein serta zeaxanthin (Kepel & Mantiri, 2019).

c) **Alga Cokelat**

Pembentuk sebagian besar alga multisel di habitat laut, termasuk beberapa jenis rumput laut yang hidup pada perairan dingin. Alga ini memainkan peran penting di lingkungan laut, baik sebagai bahan pangan maupun sebagai habitat bagi biota lain. Diperkirakan lebih kurang 1.500 - 2.000 alga coklat yang hidup secara liar sebagai rumput laut, dan hampir seluruhnya mengandung pigmen fukosantin sebagai pemberi dominannya warna coklat-kehijauan kelompok ini (Mulyadi, 2008).

B. Sargassum Sp.

1. Taksonomi *Sargassum* Sp.

Genus *Sargassum* termasuk golongan alga cokelat (*Phaeophyta*) yang banyak tumbuh di perairan beriklim sedang. *Sargassum* sp. tumbuh melekat pada batu, karang atau kerang di zona sub-tidal sampai kedalaman 0,01% cahaya matahari masih tersedia. Di Indonesia, *Sargassum* sp. tersebar di laut Jawa hingga laut Banda. Genus *Sargassum* termasuk famili *Sargassaceae*, ordo *Fucales*, kelas *Phaeophyceae*, subkelas *Cyclosporeae*. *Sargassum* sp. terdiri dari sekitar 400 spesies seperti *S. tenerrimum*, *S. micracanthum*, *S. thunbergii*, *S. wightii*, *S. cristaefolium*, *S. muticum*, *S. binderi*, *S. polycystum*, *S. horneri* dan *S. vulgare*. Senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp. tersebut berpotensi sebagai sumber nutrasetikal, farmasetikal maupun pangan fungsional (Rohim and Estiasih, 2019).

2. Kandungan Senyawa *Sargassum* Sp.

Senyawa bioaktif adalah senyawa yang mampu memberikan efek fisiologis positif diluar nilai gizi dasar bahan pangan. Pada umumnya, senyawa bioaktif diserap dari saluran pencernaan ke dalam sistem peredaran darah, lalu dibawa ke organ targetnya. Florotanin, meroditerpenoid, fukosantin, fukoidan, alginat, asam fenolat, fukosterol, dan feofitin A adalah senyawa bioaktif dalam alga cokelat yang dapat dimanfaatkan untuk pencegahan maupun terapi berbagai penyakit (Gazali, Nurjanah & Zamani 2018).

Sargassum sp. mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, triterpenoid, klorofil, karotenoid dan alkaloid (Gazali et al. 2018) yang dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami (Hidayati et al. 2019).

a. Florotanin

Florotanin adalah oligomer atau polimer dari floroglusinol (1,3,5-trihidroksibenzena), yang dihubungkan oleh ikatan aril-aril, ikatan eter, atau keduanya, atau dengan ikatan dibenzodioxin. Berdasarkan hubungan struktural antara unit-unit floroglusinol dan jumlah gugus hidroksil yang ada, maka florotanin dapat dibagi menjadi enam kelas, yaitu floretol (ikatan eter), fuhalol (ikatan eter), fukol (ikatan aril-aril), fukofloretol (ikatan aril-aril dan eter), ekol (ikatan dibenzodioxin), dan karmalol (ikatan dibenzodioxin). Fuhalol berbeda dari floretol karena terdapat gugus hidroksil tambahan (Rohim and Estiasih, 2019).

b. Terpenoid

Loliolide adalah lakton monoterpenoid yang berhasil diisolasi dari *Sargassum ringgoldianum* subsp. *coreanum*. Kemampuan loliolide dalam menghambat radikal DPPH, H₂O₂, dan ROS intraseluler adalah sedang. Loliolide diketahui bahwa secara tergantung dosis dapat melindungi apoptosis atau kerusakan sel vero (sel fibroblas ginjal) yang diinduksi oleh H₂O₂.

c. Fukoidan

Fukoidan termasuk kelas polisakarida sulfasi yang banyak ditemukan pada alga cokelat, khususnya *Sargassum* sp. Fukoidan terutama terdiri dari residu α -L-fukosa sulfasi, dan sejumlah kecil gugus galaktosa, manosa, xilosa, ramnosa, glukosa, asam uronat dan asetil.

d. Alginate

Pada tingkat molekuler, alginat adalah kopolimer biner linier (1,4)- β -D-asam manuronat (M) dan monomer α -L-asam guluronat (G). Struktur alginat berupa struktur blok sekuensial dari M, G, dan MG. Sekuen monomer (M dan G) dapat berbeda pada

masing-masing spesies alga dan pada jaringan yang berbeda dalam satu spesies alga. Rasio M/G dan struktur blok memiliki efek penting terhadap sifat fisikokimia alginat.

e. Asam fenolat

Asam fenolat adalah senyawa fenolik yang mengandung setidaknya satu gugus fungsional asam karboksilat. Asam fenolat dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu asam hidroksibenzoat dan asam hidroksisinamat. Asam hidroksibenzoat adalah derivat asam benzoat (seperti asam galat), sementara asam hidroksisinamat adalah derivat asam sinamat (seperti asam kumarat, caffeic, dan ferulat).

f. Flavonoid

Metabolit sekunder dari golongan flavonoid hanya berupa trace komponen dalam rumput laut cokelat. Akan tetapi, katekin dan kuersetin adalah senyawa golongan flavonoid yang masih teridentifikasi dalam ekstrak metanol *Sargassum muticum*.

g. Steroid

Fukosterol merupakan jenis steroid yang paling melimpah dalam Phaeophyta. Sterol adalah senyawa amfipatik berasal dari biosintesis isoprenoid, yang membentuk gugus triterpena dengan struktur tetracyclic cyclopenta(α)phenanthrene dan rantai samping pada C-17. Sterol alga laut secara struktural dan fungsional mirip dengan kolesterol. Namun, pada sterol alga laut terdapat substitusi alkil di C-24, yang tidak terdapat pada kolesterol.

h. Feofitin A

Feofitin A adalah senyawa derivat klorofil dan sebagai analog vitamin B12. Feofitin A terbukti sebagai senyawa neurodiferensiasi yang kuat. Feofitin A dapat menstimulasi diferensiasi sel Pheochromocytoma (PC12) ratus melalui peningkatan jalur transduksi sinyal *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), yang juga diinduksi oleh *Nerve*

Growth Factor (NGF).

i. Fukosantin

Struktur fukosantin yang unik yaitu berupa ikatan allena dan beberapa gugus fungsional oksigen seperti pada bagian epoksi, hidroksil, karbonil dan karboksil. Selain itu, pada struktur fukosantin juga terdapat gugus karbonil konjugasi dalam rantai poliena molekul. Oleh karena itu, struktur fukosantin berbeda dari karotenoid tumbuhan darat seperti β -karoten dan lutein.

C. *Sargassum vulgare*

Sargassum vulgare memiliki thallus yang berwarna coklat, berbentuk silindris, seperti tulang rawan, lebat, cabang silinder, dan padat. Thallus ditutupi duri dari anak cabang samping yang diatur oleh cabang utama. Thallus *Sargassum vulgare* seperti lembaran rambut yang dapat tumbuh tinggi yang mencapai 150-700 cm dan memiliki percabangan *pinnate alternate* yaitu berselang-seling secara teratur (gambar 2.1) (Tarigan et al., 2020).



Gambar 2.1. Alga coklat (*Sargassum vulgare*)
Sumber: dokumentasi pribadi

Sargassum vulgare termasuk dalam kelas *Phaeophytae* atau alga coklat dengan klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Phaeophyta
Kelas : Phaeophyceae
Ordo : Fucales
Famili : Fucaceae
Genus : Sargassum
Species : *Sargassum vulgare*

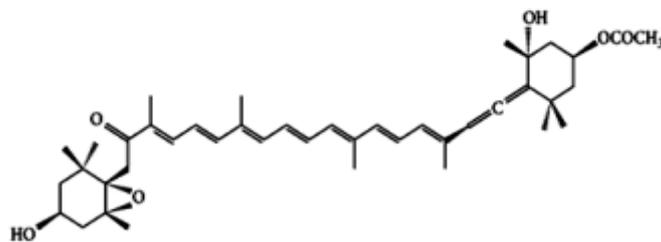
Ekstrak berbeda asal *S. vulgare* (etanol, metanol, dietil eter, berair dan lain-lain) telah digambarkan sebagai antimikroba terhadap beberapa bakteri, termasuk *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap berbagai obat dan *Aeromonas hydrophila*, antivirus terhadap human immunodeficiency dan virus hepatitis C dan antiparasit terhadap *Trypanosoma brucei*. Selain itu, sifat antitumor yang kuat memiliki telah sering ditunjukkan untuk polisakarida yang diisolasi dari *S. vulgare*. Memang, Dore dkk. menemukan bahwa inkubasi sel endotel aorta kelinci dengan polisakarida sulfat asal *S. vulgare* secara signifikan menghambat sekresi endotel vaskular. faktor pertumbuhan, sehingga menghambat tubulogenesis dan angiogenesis. Penulis juga menemukan bahwa tindakan antiproliferatif yang signifikan (47%) pada sel tumor HeLa terjadi pada inkubasi dengan polisakarida ini. Dalam penelitian yang berbeda, pemberian alginat oral yang diisolasi dari spesies ini ke tikus transplantasi sel sarkoma 180 ditemukan dapat menghambat proliferasi tumor lebih dari 50%. Sifat bioaktif lain yang dijelaskan untuk *S. vulgare*. Polisakarida termasuk antikoagulan dan antitrombotik, antioksidan, imunostimulan, antiinflamasi dan aktivitas hipolipidemik (Chouh et al. 2022).

D. Fukosantin

1. Karakteristik Fukosantin

Fukosantin pertama kali diisolasi dari rumput laut *Fucus*, *Dictyota*, dan *Laminaria* oleh

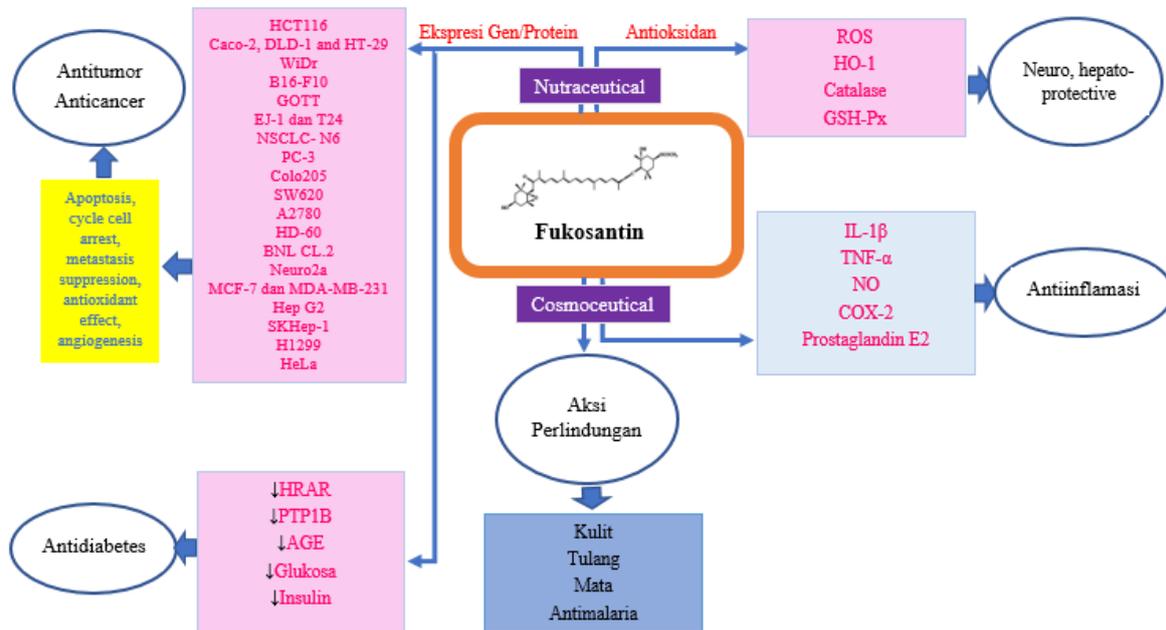
Willstätter da Halaman pada tahun 1914 (Karpinski et al. 2022). Fukosantin merupakan salah satu pigmen aksesori utama yang ditemukan di kloroplas alga coklat, bersama dengan klorofil a dan c, dan β -karoten (Lourenço-Lopes et al. 2021) dengan rumus molekulnya adalah $C_{42}H_{58}O_6$ (Karpinski et al. 2022). Fukosantin memiliki struktur kimia yang unik yang mengandung ikatan allenic, epoksi, hidroksil, karbonil, dan gugus karboksil di molekul (Gambar 2.2) (Rohim and Estiasih, 2019; Bae et al., 2020; Lourenço-Lopes et al., 2021).



Gambar 2.2. Struktur kimia fukosantin

Fukosantin adalah senyawa yang termasuk dalam kelompok karotenoid, dianggap sebagai metabolit sekunder dan salah satu yang paling melimpah dan merupakan pigmen karakteristik dari alga coklat (Lourenço-Lopes et al. 2021). Diketahui bahwa fukosantin memiliki potensi kapasitas antioksidan dengan mengais oksigen molekul singlet dan bebas radikal (Walsh et al. 2019; Bae et al. 2020). Namun, fukosantin tidak stabil, dan dapat dengan mudah terdegradasi oleh pemanasan, paparan udara, atau pencahayaan. Metabolit utama fukosantin adalah fukosantinol dan amarouciaxanthin A. Fukosantin dapat dihidrolisis menjadi fukosantinol di saluran pencernaan dan selanjutnya diubah menjadi amarouciaxanthin A di hati (Bae et al. 2020). Fukosantin terdapat pada alga coklat yang termasuk genus Dictyota, Ecklonia, Fucus, Hijikia, Laminaria, Petalonia, Sargassum, Scytosiphon, Sphaerotricia, dan Undaria (Karpinski et al. 2022).

2. Manfaat Fukosantin



Gambar 2.3. Manfaat fukosantin

A. Aktivitas antitumor dan antikanker

Berdasarkan efeknya pada berbagai jenis sel tumor, fukosantin saat ini sedang dipelajari sebagai senyawa antikanker baru. Banyak peneliti telah melakukan studi eksperimental terperinci tentang aktivitas antikanker fukosantin dan menyimpulkan bahwa senyawa ini mempengaruhi banyak jenis sel tumor dan dapat digunakan dalam kombinasi dengan obat lini pertama tertentu dengan lebih baik, memberikan efek terapeutik (Xiao et al. 2020). Fukosantin dianggap sebagai karotenoid antikanker dan aktivitasnya telah dibuktikan melawan berbagai sel kanker, baik manusia maupun hewan. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa fukosantin memberikan mekanisme aksi antikanker yang berbeda, seperti penghambatan proliferasi sel, penghentian siklus sel (Lourenço-Lopes et al. 2021), peningkatan ROS intraseluler,

induksi apoptosis dan efek anti-angiogenik (Zorofchian Moghadamtousi et al. 2014; Lourenço-Lopes et al. 2021). Efek apoptosis fukosantin dipelajari dengan baik karena apoptosis sel kanker merupakan metode yang menjanjikan untuk mengendalikan dan mengobati kanker (Miyashita et al., 2020). Uji in vitro dan in vivo menggunakan fukosantin dan metabolitnya menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki efek anti-proliferasi penting yang difokuskan pada sel kanker, seperti karsinoma kolorektal manusia (HCT116), colorectal adenocarcinoma (Caco-2, DLD-1 and HT-29), adenokarsinoma usus besar (WiDr), melanoma urin (B16-F10) (Sil and Dasgupta, 2021; Miyashita et al., 2020; Lourenço-Lopes et al., 2021). neuroblastoma (GOTT), kanker kandung kemih (EJ-1 dan T24), karsinoma bronkopulmoner (NSCLC- N6) (Sil and Dasgupta, 2021; Miyashita et al., 2020), kanker prostat (PC-3) (Miyashita et al. 2020b; Lourenço-Lopes et al. 2021), adenokarsinoma usus besar (Colo205), karsinoma usus besar (SW620), karsinoma ovarium manusia (A2780) (Sil and Dasgupta, 2021), leukemia (HD-60) (Miyashita et al., 2020), embrionik hati (BNL CL.2), neuroblastoma (Neuro2a), kanker payudara (MCF-7 dan MDA-MB-231), kanker hati manusia (Hep G2), hepatoma (SKHep-1), kanker paru-paru (H1299), adenokarsinoma serviks (HeLa) (Lourenço-Lopes et al. 2021).

B. Aktivitas antiobesitas

Banyak ulasan telah dipublikasikan tentang efek perlindungan fukosantin terhadap berbagai penyakit. Dari semua karakteristik fukosantin, anti-obesitas tentunya yang paling banyak dipelajari dan menjanjikan (Miyashita et al., 2020). Obesitas merupakan istilah yang sering disebut dalam kehidupan sehari-hari. Kelebihan berat badan dan obesitas didefinisikan sebagai penimbunan lemak yang tidak normal atau berlebihan yang menurut WHO dapat membahayakan kesehatan. Beberapa penelitian

menunjukkan bahwa fukosantin memiliki potensi yang sangat baik untuk melawan obesitas. Namun, mekanisme aktivitas anti-obesitas fukosantin dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk nutrisi, hormon, dan elemen baru dari energi kotor (Xiao et al. 2020) Meskipun banyak mekanisme telah diusulkan mengenai potensi fukosantin sebagai obat anti-obesitas, termogenesis adaptif melalui induksi mitokondria uncoupling protein 1 (UCP1) dalam jaringan adiposa adalah situs target fukosantin yang paling sering dilaporkan (Sil and Dasgupta, 2021; Lourenço-Lopes et al., 2021). Fukosantin menambah termogenesis dengan meningkatkan jumlah energi panas, yang dilepaskan di jaringan lemak. Suplementasi fukosantin pada manusia juga melaporkan hasil positif dalam hal penurunan berat badan (Sil and Dasgupta, 2021; Miyashita et al., 2020).

C. Aktivitas antioksidan

Istilah 'stres oksidatif' mengacu pada ketidakseimbangan proses oksidasi/reduksi dalam organisme, yang mengakibatkan infiltrasi peradangan neutrofil, peningkatan sekresi protease, dan produksi zat antara oksidatif dalam jumlah besar. Ini adalah efek negatif yang ditimbulkan oleh radikal oksigen bebas dan dianggap sebagai faktor penting yang menyebabkan penuaan dan penyakit. Selain itu, stres oksidatif yang parah juga dapat menyebabkan fibrosis ginjal. Secara eksperimental, fukosantin terbukti mengurangi stres oksidatif pada sel hati. Fukosantin juga mencegah kerusakan oksidatif dengan meningkatkan produksi glutathione tereduksi dalam sel (Xiao et al. 2020). Fukosantin telah menunjukkan sifat antioksidan kuat yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif dan mencegah berbagai penyakit. Dibandingkan dengan karotenoid lainnya, fukosantin memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dalam kondisi anoxic (Zarekarizi et al. 2019).

Mirip dengan karotenoid lain, fukosantin juga mampu memadamkan spesies O singlet terutama yang melibatkan interaktivitas fisik, di mana struktur poliena terkonjugasi dari fukosantin menyerap kelebihan energi yang bermigrasi dari spesies oksigen singlet. Jumlah ikatan rangkap terkonjugasi umumnya menentukan aktivitas penangkapan radikal karotenoid dan dalam hal ini, keberadaan ikatan alenik bertanggung jawab penuh atas potensi antioksidan fukosantin. Di antara fitur-fitur lain yang sesuai secara kimiawi dan struktural yang dikaitkan dengan aktivitas pemulungan radikal fukosantin adalah adanya gugus hidroksil, gugus epoksida, dll. (Sil and Dasgupta, 2021; Miyashita et al., 2020). Aktivitas antioksidan fukosantin tidak hanya didasarkan pada oksigen singlet dan aktivitas pemulungan radikal bebas tetapi juga sangat terkait dengan peningkatan regulasi enzim antioksidan seperti katalase dan glutathione peroksidase (Miyashita et al., 2020).

D. Aktivitas antifibrotic

Fibrosis adalah konsekuensi dari nekrosis sel parenkim dalam organ dan akumulasi jaringan ikat, yang menyebabkan kerusakan struktural dan kegagalan fungsi organ. Fibrosis hati dapat berkembang menjadi sirosis, sangat mengganggu fungsi hati normal. Aktivasi sel stellate hati (HSCs) adalah proses penting dalam perkembangan fibrosis hati. Setelah cedera hati, HSC bertransdiferensiasi menjadi tipe sel myofibroblast-like (MFB). Fukosantin dapat mencegah ekspresi gen pro-fibrosis yang diinduksi oleh TGF- β 1 dengan menghambat aktivasi SMAD3 dan HSC yang diam, sehingga memberikan efek anti-fibrotik (Xiao et al. 2020).

E. Aktivitas antiinflamasi

Respons, yang biasanya dihasilkan sebagai mekanisme pertahanan diri terhadap

rangsangan patogen apa pun, dikenal sebagai respons inflamasi (Sil and Dasgupta, 2021; Xiao et al., 2020). Ketika tubuh mencirikan patogen tersebut, berbagai mekanisme tubuh menarik sejumlah besar leukosit seperti monosit, neutrofil, sel mast, dll. Mediator pro-inflamasi termasuk interleukin, faktor nekrosis tumor α (TNF α), prostaglandin E2, dan oksida nitrat berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit inflamasi. Di area yang meradang, memicu pembentukan sel inflamasi melalui mediator dan terkadang menghasilkan oksida nitrat dan radikal anion superoksida (Sil and Dasgupta, 2021; Méresse et al., 2020). Para ilmuwan mengklaim bahwa fukosantin dapat menghambat mediator ini dalam makrofag RAW 264.7 (Sil and Dasgupta, 2021; Xiao et al., 2020) Fukosantin secara signifikan menghambat upregulasi IL-1 β , TNF- α , iNOS, dan COX-2, sehingga memperlambat peradangan yang dimediasi oleh makrofag yang distimulasi LPS. (Sil and Dasgupta, 2021; Xiao et al., 2020; Lourenço-Lopes et al., 2021).

F. Aktivitas antidiabetes

Obesitas telah diakui sebagai pemicu diabetes tipe 2. Memang, sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 mengalami obesitas, dan peningkatan insiden diabetes tipe 2 sejajar dengan obesitas (Miyashita et al., 2020). Fukosantin telah dikonfirmasi sebagai zat yang mampu mengerahkan efek antidiabetes, misalnya, dengan mengatur kadar glukosa darah, serta insulin, mungkin mengerahkan efek promosi reseptor β 3-adrenergik (Adrb3) dan transporter glukosa 4 (GLUT4) (Miyashita et al. 2020b; Lourenço-Lopes et al. 2021; Sil & Dasgupta, 2021), serta penghambatan ekspresi monosit chemoattractant protein-1 (MCP-1) (Lourenço-Lopes et al. 2021). Analisa potensi antidiabetes fukosantin, yang diekstraksi dari wakame, menunjukkan mekanisme aksi yang berbeda. Hasil menunjukkan bahwa senyawa ini mampu

menghambat aktivitas enzim manusia tertentu, terkait dengan penyakit diabetes metabolik, seperti rekombinan aldosa reduktase (HRAR), reduktase aldosa lensa tikus (RLAR), protein tirosin fosfatase 1B (PTP1B), dan menghambat pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGE). Fukosantin juga telah terbukti menurunkan kadar glukosa darah dan insulin plasma pada tikus diabetes (Zarekarizi et al. 2019; Lourenço-Lopes et al. 2021).

G. Aktivitas antiangiogenik

Angiogenesis dapat didefinisikan sebagai proses remodeling jaringan primitif pembuluh darah dan pertumbuhannya menjadi jaringan kompleks yang diatur oleh keseimbangan antara molekul pro dan anti angiogenik. Selama proses ini, sel endotel vaskular mengeluarkan protease dan kemudian bermigrasi melalui matriks ekstraseluler, berproliferasi, dan berdiferensiasi menjadi pembuluh darah baru (Méresse et al. 2020). Angiogenesis patologis terlibat dalam banyak penyakit, termasuk artritis reumatoid, aterosklerosis, retinopati diabetik, dan kanker (Zarekarizi et al. 2019; Méresse et al. 2020) Angiogenesis wajib untuk perkembangan tumor karena pembuluh darah yang baru terbentuk diperlukan untuk memasok oksigen dan nutrisi, yang penting untuk pertumbuhan tumor, dan untuk membuang produk limbah. Selama angiogenesis, sel kanker mengeluarkan berbagai faktor pro-angiogenik seperti VEGF, faktor pertumbuhan turunan trombosit, dan faktor pertumbuhan fibroblast 2 (FGF-2). Selain itu, proses metastasis bergantung pada angiogenesis, karena sel tumor bermigrasi dari tumor primer dan tumbuh di organ target yang jauh (Méresse et al. 2020). Fukosantin secara signifikan menekan pembentukan struktur seperti pembuluh darah, yang menunjukkan bahwa ia dapat menekan diferensiasi sel endotel dari sel progenitor endotel yang melibatkan pembentukan pembuluh darah baru (Zarekarizi et al. 2019;

Méresse et al. 2020).

H. Aktivitas perlindungan cerebrovaskuler

Fukosantin yang diisolasi dari Wakame (*Undaria pinnatifida*), alga coklat yang dapat dimakan, berkonsentrasi tinggi, secara signifikan melemahkan cedera sel saraf pada hipoksia dan reoksigenasi. Tikus hipersensitif spontan yang rawan stroke menunjukkan keterlambatan yang signifikan dalam perkembangan tanda-tanda stroke dan tingkat kelangsungan hidup yang jauh lebih tinggi ketika diberi makan Wakame (Zarekarizi et al. 2019).

I. Aktivitas perlindungan tulang

Efek fukosantin pada osteoklastogenesis dipelajari menggunakan sel-sel dari garis sel makrofag RAW264.7. Sel-sel ini mampu berdiferensiasi menjadi sel mirip osteoklas ketika distimulasi oleh aktivator reseptor ligan faktor κ B nuklir. pemberian fukosantin dapat menekan diferensiasi sel RAW264.7 secara signifikan dan menginduksi apoptosis disertai dengan aktivasi caspase-3 dalam sel mirip osteoklas. Namun, fukosantin tidak menurunkan viabilitas sel dalam sel mirip osteoblas dari garis sel MC3T3-E1. Ini menunjukkan bahwa fukosantin menekan osteoklastogenesis melalui penghambatan diferensiasi osteoklas dan induksi apoptosis pada osteoklas, tetapi bukan pembentukan tulang (Zarekarizi et al. 2019).

J. Aktivitas perlindungan mata

Kerusakan retina akibat cahaya yang disebabkan oleh, misalnya, paparan berlebihan ke layar komputer dan smartphone merupakan masalah yang semakin meningkat. Fukosantin menghambat overekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular, melawan penuaan, meningkatkan fungsi fagositik, dan membersihkan spesies

oksigen reaktif intraseluler dalam sel epitel pigmen retina. Studi ini lebih lanjut menunjukkan kemampuan fukosantin untuk melindungi retina terhadap kerusakan akibat foto. Pra-perawatan dengan fukosantin menghambat kelainan kornea akibat radiasi UVB pada model tikus, mungkin dengan menghambat ekspresi faktor proinflamasi, faktor nekrosis tumor- α , dan faktor pertumbuhan endotel vaskular dan dengan memblokir infiltrasi leukosit polimorfonuklear (Zarekarizi et al. 2019).

K. Aktivitas antimalaria

Fukosantin menunjukkan aktivitas antiplasmodial tertinggi terhadap parasit malaria *Plasmodium falciparum* dibandingkan dengan metabolit alga lainnya seperti asam sargaquinoic, asam sargahydroquinoic, dan sagaquinal (Zarekarizi et al. 2019).

L. Aktivitas kardiovaskular

Fukosantin dari alga coklat *Undaria pinnatifida* secara efektif menunda kemajuan tanda-tanda stroke serta menahan peningkatan tekanan darah dan meningkatkan masa hidup tikus hipertensi yang dibebani garam. Berbagai penelitian sebelumnya melaporkan bahwa fukosantin mampu menetralkan apoptosis miokard yang diinduksi oleh doxorubicin (DOX), yang selanjutnya akan dikendalikan oleh penyambungan alternatif faktor terkait apoptosis. Pelemahan lebih lanjut dari cedera sel saraf dalam hipoksia dan re-oksigenasi dipromosikan oleh fukosantin, mungkin memanfaatkan aktivitas pendinginan radikal dan berdasarkan penelitian ini, para peneliti yang terlibat menyimpulkan bahwa fukosantin dapat bermanfaat terhadap berbagai disfungsi sel saraf iskemik pada tikus hipertensi rentan stroke dan penyakit kardiovaskular lainnya (Sil and Dasgupta, 2021).

E. Ekstraksi Maserasi

Pengembangan teknik ekstraksi fukosantin melalui tingkat efisiensi tinggi merupakan salah satu tujuan utama dari industri yang terlibat dalam produksi pigmen alami. Teknik yang paling umum untuk mendapatkan fukosantin adalah melalui ekstraksi maserasi (maceration extraction (ME)). Teknik inovatif lainnya menyiratkan penggunaan instrumen atau reagen yang mahal seperti ekstraksi dengan bantuan enzim (enzyme-assisted extraction (EAE)), ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro (microwave-assisted extraction (MAE)), ekstraksi cairan bertekanan (pressurized liquid extraction (PLE)), atau ekstraksi cairan superkritis (supercritical fluid extraction (SFE)). Meskipun pengembangan prosedur ekstraksi yang optimal sangat penting untuk mencapai output yang tinggi, kondisi kultur ganggang sangat penting. Selain itu, pemilihan teknik kuantifikasi yang memadai akan memberikan hasil yang lebih akurat (Lourenço-Lopes et al. 2021).

Sebagian besar teknik yang dikembangkan ditemukan di seluruh literatur untuk mendapatkan fukosantin didasarkan pada protokol ME, yang secara historis telah digunakan untuk proses ekstraksi umum. Teknik ini terdiri dari ekstraksi padat/cair di mana variabel yang berbeda dievaluasi, seperti rasio biomassa pelarut, persentase pelarut, waktu dan suhu inkubasi. Biomassa: rasio pelarut yang digunakan untuk mengoptimalkan protokol telah diamati sangat bervariasi dengan rentang yang luas mulai dari 1:10 hingga 1:500. Suhu dan waktu ekstraksi juga sangat bervariasi. Suhu terkontrol yang diuji untuk ME berkisar antara 4°C hingga 65°C atau dalam penangas es atau pada suhu kamar, sementara waktu yang dievaluasi berkisar antara 15 menit hingga 96 jam. Selain itu, saat fukosantin, pemilihan pelarut sangat penting karena menentukan efisiensi proses ekstraksi. Di antara contoh yang diberikan, pelarut yang paling banyak digunakan adalah metanol (MeOH), aseton (AcO), dan etanol (EtOH), yang telah diterapkan pada persentase yang berbeda (Lourenço-Lopes et al. 2020; Lourenço-Lopes et al.

2021). Studi lain telah dilakukan dengan menggunakan pilihan alternatif seperti air (W), heksana (Hx), kloroform (Ch), diklorometana (DCM), heptana (Hp) atau dietil eter (DE). Menurut beberapa penyelidikan, pelarut yang disukai adalah EtOH. Namun, MeOH adalah pelarut terbaik untuk ekstraksi fukosantin dari *S. siliquosum* dan *S. Polikistik* (Lourenço-Lopes et al. 2020) dan *Padina australis* (Limantara, Heriyanto & Ka 2011).

F. Aktivitas Antioksidan

1. Definisi Antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi autooksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid. Cara kerja dari antioksidan yaitu dengan mendonorkan satu elektronnya ke senyawa yang bersifat oksidan, sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Neha et al. 2019).

2. Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan terlibat dalam perlindungan sistem biologis dengan cara: menghambat pembentukan radikal baru (superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), Se, Cu, Zn), menangkap radikal bebas untuk menghindari reaksi berantai (vitamin E dan C, karotenoid), dan memulihkan kerusakan yang dipengaruhi oleh radikal bebas (lipase, protease) (Neha et al. 2019).

Reaksi oksidasi terjadi ketika reaksi tersebut menghasilkan radikal bebas (OH), tanpa adanya antioksidan, maka kehadiran radikal bebas ini akan menyerang molekul-molekul lain disekitarnya. Hasil reaksi ini akan menghasilkan radikal bebas yang lain yang siap mengikat molekul lainnya, sehingga akan terbentuk reaksi berantai yang sangat berbahaya. Berbeda halnya apabila terdapat antioksidan. Radikal bebas akan segera bereaksi dengan antioksidan membentuk suatu molekul yang stabil dan tidak berbahaya.

- Reaksi tanpa adanya antioksidan:

Reaktan + OH OH + (DNA, Protein, Lipid) \longrightarrow Produk + Radikal bebas yang lain

- Reaksi dengan adanya antioksidan:

Reaktan + OH OH + Antioksidan \longrightarrow Produk yang stabil

Antioksidan cenderung bereaksi dengan radikal bebas terlebih dahulu dibandingkan dengan molekul lain, karena sifat dari antioksidan adalah mudah teroksidasi atau bersifat reduktor kuat dibanding dengan molekul lain. Oleh karena itu, keefektifan antioksidan bergantung dari seberapa kuat daya oksidasinya dibanding dengan molekul lain. Semakin mudah teroksidasi maka semakin efektif antioksidan tersebut (Kasanah et al. 2018).

G. Uji Toksisitas

1. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Metode BSLT merupakan salah satu metode awal yang digunakan untuk mengamati toksisitas suatu senyawa dan merupakan metode penapisan untuk aktivitas antikanker senyawa kimia dalam ekstrak tanaman. Metode BSLT ditujukan terhadap tingkat kematian larva udang *Artemia salina* Leach yang disebabkan oleh ekstrak uji. Hasil yang didapatkan dihitung sebagai nilai LC_{50} , dimana senyawa dengan $LC_{50} < 30 \mu\text{g/ml}$ dapat berpotensi sebagai suatu senyawa aktif yang memberikan efek antikanker (Handayani et al. 2019).

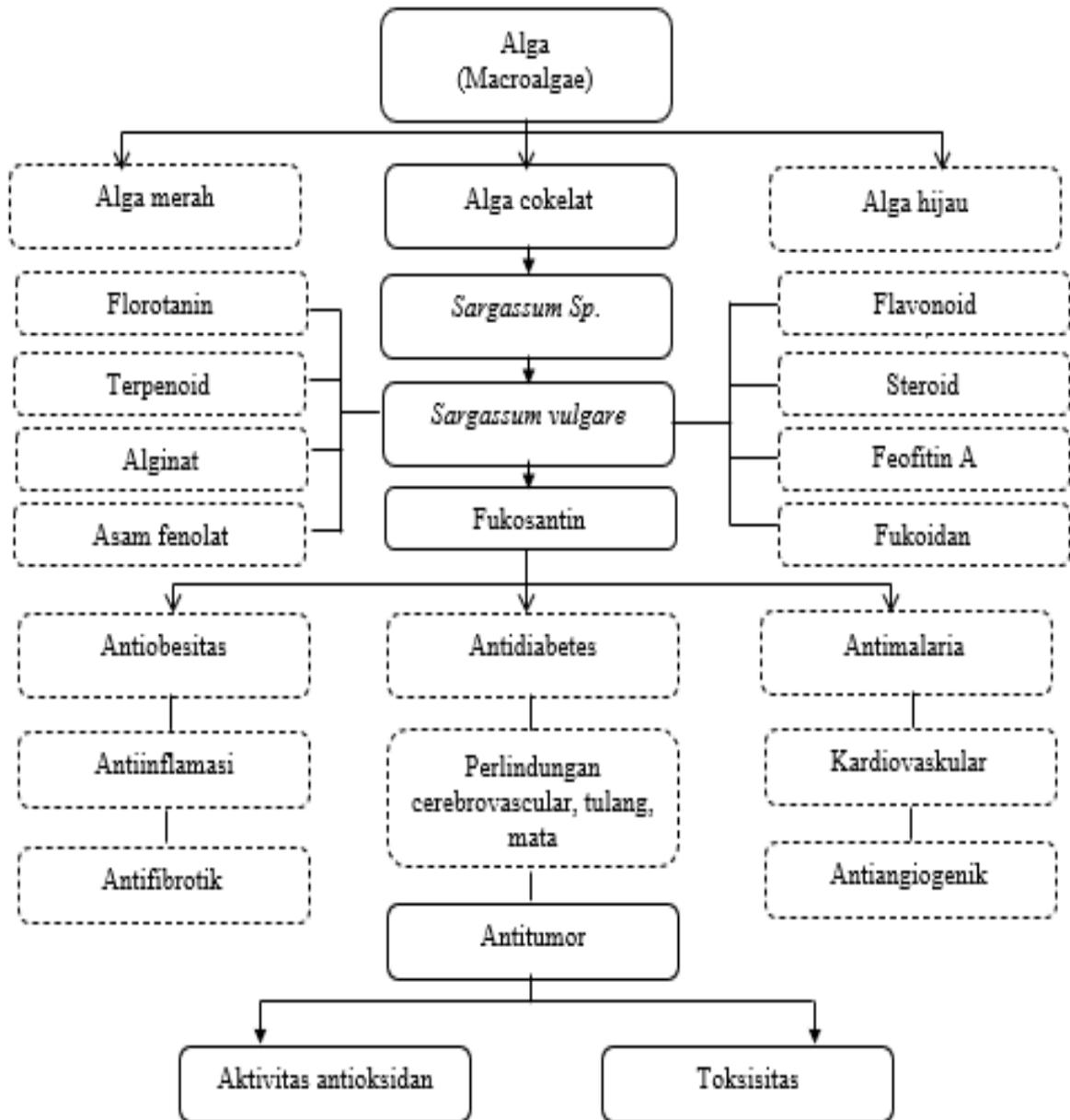
2. Larva Udang *Artemia salina* Leach

Larva *Artemia salina* dianggap mewakili organisme zoologis untuk uji kematian secara in vivo. Hasil uji menunjukkan adanya korelasi positif dari sifat toksisitas senyawa uji terhadap hambatan proliferasi terhadap karsinoma nasofaring. Uji BSLT dilakukan dengan mengamati tingkat kematian yang ditimbulkan setelah diberi ekstrak terhadap larva udang jenis *A. salina* setelah diinkubasi selama 1x24 jam. Hasil yang diperoleh kemudian dihitung sebagai nilai LC_{50} (Lethal Concentration) ekstrak, dimana konsentrasi ekstrak yang dapat menyebabkan kematian *A. salina* sebanyak 50% (Chusniasih & Tutik 2020).

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

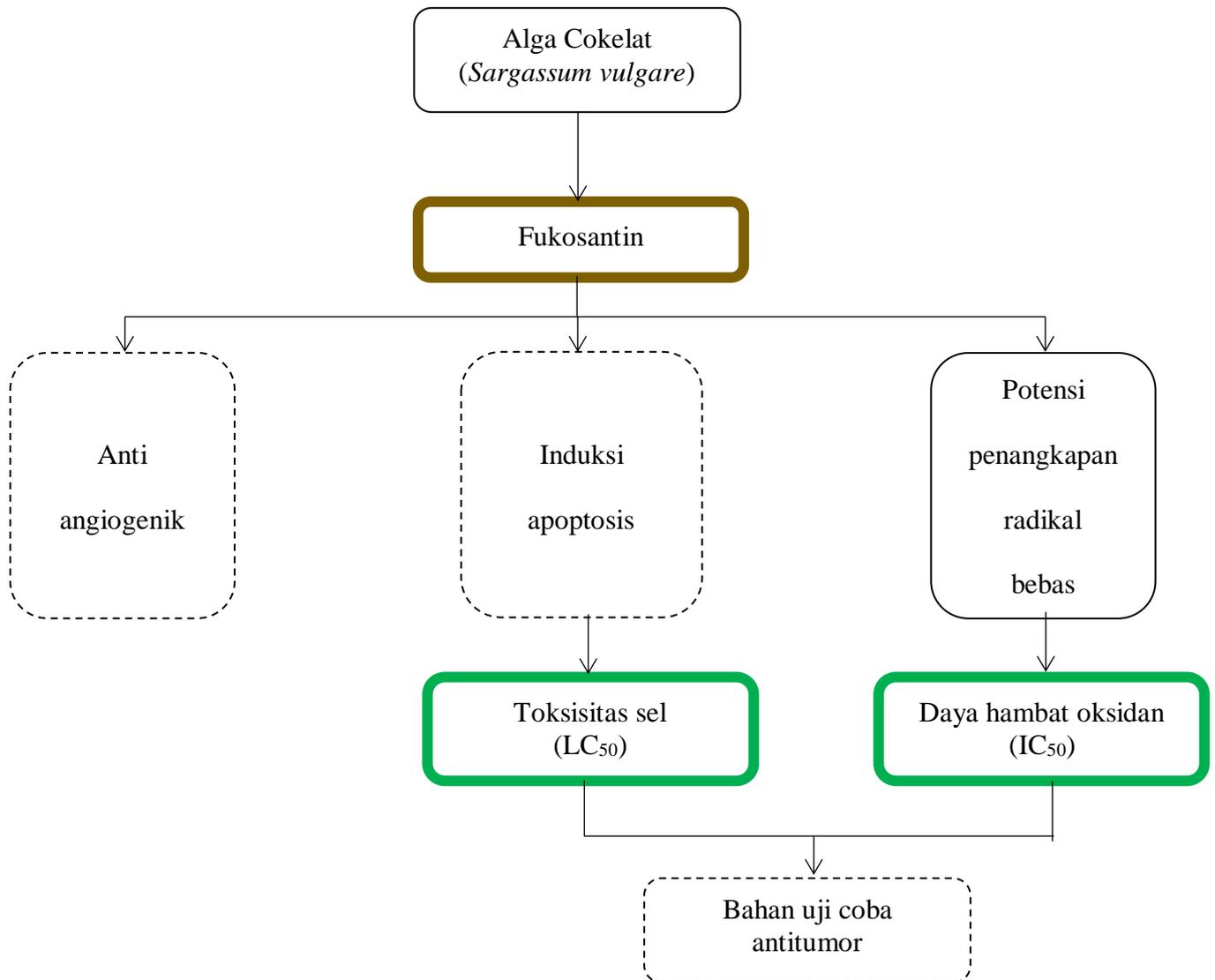
A. Kerangka Teori



: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

B. Kerangka Konsep



 : Variabel independent

 : Variabel dependent

C. Hipotesis Penelitian

Ekstrak fukosantin alga cokelat *Sargassum vulgare* berpotensi sebagai antioksidan dan memiliki efek toksik.