

## SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF PADA RUMPUT LAUT COKELAT SARGASSUM SP. : ULASAN ILMIAH

### *Bioactive Compounds on Sargassum sp. Brown Seaweed: A Review*

Abdur Rohim, Yunianta, Teti Estiasih  
Jurusan Teknologi Hasil Pertanian – Fakultas Teknologi Pertanian – Universitas Brawijaya  
Jl. Veteran – Malang 65145

\*Penulis Korespondensi: email: abd.rohim1992@yahoo.com

Disubmit: 23 Februari 2018    Direvisi: 25 Maret 2018    Diterima: 21 Januari 2019

### ABSTRAK

Genus *Sargassum* termasuk kelas rumput laut cokelat (*Phaeophyceae*) yang terdiri dari sekitar 400 spesies, dan banyak ditemukan di perairan Indonesia. *Sargassum* sp. kaya dengan berbagai jenis senyawa bioaktif, yang penting untuk pencegahan maupun terapi berbagai penyakit. Ulasan ilmiah ini dilakukan untuk mengulas jenis-jenis senyawa bioaktif, senyawa bioaktif dominan, dan aktivitas biologisnya dalam genus *Sargassum*, berdasarkan penelitian-penelitian ilmiah yang telah dipublikasikan. Dari ulasan ilmiah ini dapat diketahui bahwa senyawa-senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp. meliputi florotanin, terpenoid, *chromene*, derivat *tetraprenyltoluquinol*, fukosantin, fukoidan, alginat, asam-asam fenolat, katekin, kuersetin, fukosterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, feofitin A, dan *sulfoquinovosyldiacylglycerol*. Florotanin, fukosantin, fukoidan, alginat, fukosterol, meroditerpenoid dan gentisic acid adalah senyawa bioaktif dominan dalam *Sargassum* sp. Meroditerpenoid merupakan senyawa bioaktif khas dalam *Sargassum* sp., yang tidak diproduksi oleh genus rumput laut lainnya. Aktivitas biologis dari senyawa-senyawa bioaktif *Sargassum* sp. yaitu antioksidan, antikanker, antitumor, anti-inflamasi, antihipertensi, antiobesitas, antidiabetes, antibakteri, antifungi, antivirus, antialergi (ovalbumin dan udang), hipokolesterolemia, neuroprotektif, pencerah kulit dan proteksi ROS intraseluler. Dengan demikian, senyawa-senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp. potensial untuk mendorong kesehatan

Kata kunci : Aktivitas Biologis; Genus *Sargassum*; Meroditerpenoid; Senyawa Bioaktif

### ABSTRACT

The genus *Sargassum* belong to a brown seaweed class (*Phaeophyceae*) consisting of approximately 400 species, and it is abundant in Indonesian waters. *Sargassum* sp. are rich in various bioactive compounds, which is important for the prevention and treatment of various diseases. This review was conducted to discuss the bioactive compounds, the dominant bioactive compounds, and their biological activity in genus *Sargassum*, it is based on published scientific studies. From this review known that the bioactive compounds in *Sargassum* sp. i.e. phlorotannins, terpenoids, chromene, tetraprenyltoluquinol derivatives, fucoxanthin, fucoidan, alginate, phenolic acids, catechin, quercetin, fucosterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, pheophytin-A and sulfoquinovosyldiacylglycerol. Phlorotannins, fucoxanthin, fucoidan, alginate, fucosterol, meroditerpenoids and gentisic acid are the dominant bioactive compounds in *Sargassum* sp. Meroditerpenoids are a typical bioactive compounds in *Sargassum* sp., it is not produced by other seaweed genus. The biological activities of *Sargassum* sp. bioactive compounds i.e. antioxidant, anti-cancer, anti-tumor, anti-inflammatory, anti-hypertensive, anti-obesity, anti-diabetic, anti-bacterial, anti-fungal, anti-viral, anti-allergic (ovalbumin and shrimp), hypocholesterolemic, neuroprotective, skin lightening and intracellular ROS protection. Therefore, the bioactive compounds in *Sargassum* sp. are potential to promote health

Keywords : Biological Activity; Genus *Sargassum*; Meroditerpenoids; Bioactive Compound

## PENDAHULUAN

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 (Payghami *et al.*, 2015; Yende *et al.*, 2014). Di Indonesia, *Sargassum* sp. tersebar di laut Jawa hingga laut Banda (Ferawati *et al.*, 2014).

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. cristaeifolium*, *S. muticum*, *S. binderi*, *S. polycystum*, dan *S. horneri*. Senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp. tersebut berpotensi sebagai sumber nutrasetikal, farmasetikal maupun pangan fungsional (Balboa *et al.*, 2013a; Yende *et al.*, 2014).

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 (Skinner dan Hunter, 2013).

Bioaktivitas alga cokelat terhadap kesehatan yaitu seperti antiinflamasi, analgesic, antioksidan, neuroprotektif, antimikroba, antitumor, antikanker, imunomodulator, fibrinolitik, antikoagulan, hepatoprotektif, antivirus, inhibitor *cholinesterase*, antidiabetes, antiobesitas, dan *gastric-protective* (Balboa *et al.*, 2013a; Yende *et al.*, 2014).

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 (Balboa *et al.*, 2013a; Brkljača dan Urban, 2014; Ina dan Kamei, 2006; Payghami *et al.*, 2015; Peng *et al.*, 2011; Farvin dan Jacobsen, 2013; Sivagnanam *et al.*, 2015; Ye *et al.*, 2009). Namun, ulasan ilmiah tentang kandungan senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp. masih belum tersedia. Ulasan ilmiah ini dilakukan untuk mengulas jenis-jenis senyawa bioaktif, senyawa bioaktif dominan dan aktivitas biologisnya dalam *Sargassum* sp., berdasarkan penelitian-penelitian ilmiah yang terpublikasikan.

## Senyawa Bioaktif Dominan Pada *Sargassum* Sp.

Fukosantin adalah pigmen terpenting untuk menghasilkan warna cokelat pada rumput laut cokelat (Wang *et al.*, 2014). Selain itu, florotanin, fukoidan, fukosterol alginat, meroditerpenoid dan asam-asam fenolat termasuk senyawa bioaktif yang dominan dalam *Sargassum* sp. (Balboa *et al.*, 2013a; Fertah *et al.*, 2017; Farvin dan Jacobsen, 2013).

Florotanin hanya diproduksi di dalam sel rumput laut cokelat, tidak ditemukan pada tumbuhan terestrial (Balboa *et al.*, 2013a). Kandungan total florotanin pada spesies *Sargassum* berkisar 17,10–884,80 mg/g (Tabel 1). Kandungan total florotanin yang tinggi dapat ditemukan pada *Sargassum fusiforme* (884.80 mg/g). Fuhadol, floretol, dan fukofloretol adalah jenis florotanin yang paling banyak teridentifikasi dalam fraksi etil asetat *Sargassum fusiforme*, dengan beragam derajat polimerisasi (Li *et al.*, 2017). Sejumlah besar florotanin dimer dan trimer terkandung dalam *Sargassum pallidum* (Ye *et al.*, 2009).

Fukosantin menyumbang lebih dari 10% total produksi karotenoid pada rumput laut cokelat (Peng *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2014). Kandungan fukosantin pada spesies-spesies *Sargassum* berkisar 0,41–17,50 mg/g (Tabel 1). Kadar fukosantin alga cokelat juga tergantung pada musim (~1-16 mg/g) (Balboa *et al.*, 2013a). Kandungan fukosantin yang tinggi terdapat pada *Sargassum muticum* (17,50 mg/g) dan *Sargassum hemiphyllum* (7,56 mg/g) (Conde *et al.*, 2015; Hwang *et al.*, 2014).

Dinding sel alga coklat terutama terdiri dari fukoidan, alginat, laminarin (3:1:1), dan turunannya. Fukoidan adalah polisakarida sulfasi yang mengandung fukosa. Kandungan fukoidan pada *Sargassum* sp. sekitar 7,30–850 mg/g (Tabel 1). Fukoidan hanya ditemukan pada divisi rumput laut cokelat dan tidak terdapat pada tumbuhan darat (Balboa *et al.*, 2013b; Wang *et al.*, 2015). Fukoidan yang diekstraksi dari *Sargassum muticum* mencapai 350 mg/g bk, yang terdiri dari fukosa (gula utama), galaktosa, xilosa, glukosa, dan manosa (Balboa *et al.*, 2013b).

Alginat secara alami terdapat dalam dinding sel rumput laut coklat. Sodium alginat mudah diekstraksi dengan menggunakan air dingin (Fertah *et al.*, 2017). *Sargassum polycystum* dilaporkan memiliki kandungan alginat yang tinggi yakni 89,80 mg/g (Dousip *et al.*, 2014).

*Sargassum* sp. dilaporkan memproduksi sejumlah besar metabolit sekunder dari golongan meroditerpenoid seperti *sargaquinic acid*, *sargahydroquinic acid*, *fallaquinone*, *paradoxquinone*, *paradoxquinol*, *sargaquinol*, *mojabanchromanol*, *sargaquinone*, *plastoquinone*, *sargachromano*, dan *thunbergol A*, dan *B*. *Sargaquinic acid*, serta *sargahydroquinic acid* yang terutama banyak teridentifikasi pada *Sargassum* sp. (Ham *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2010). Meroditerpenoid adalah metabolit biogenesis campuran yang mengandung fragmen-fragmen derivat terpenoid dan non-terpenoid (Brkljača dan Urban, 2014).

Diantara berbagai jenis steroid bioaktif, fukosterol banyak ditemukan dalam *Sargassum* sp. (Payghami *et al.*, 2015). Fukosterol banyak diekstraksi dari *Sargassum tenerimum*, *Sargassum micracanthum*, *Sargassum angustifolium*, dan *Sargassum glaucescens* (Barot *et al.*, 2016; Payghami *et al.*, 2015).

Asam-asam fenolat pada *Sargassum muticum* meliputi asam galat, *protocatechuic*, *gentisic*, *hydroxybenzoic*, *chlorogenic*, *vanilic*, dan *syringic*. Asam *protocatechuic* (27,9 mg/g) dan *gentisic* (64 mg/g) teridentifikasi dengan kadar yang tinggi pada ekstrak etanol dan air *Sargassum muticum* (Farvin dan Jacobsen, 2013).

### Jenis-Jenis Senyawa Bioaktif Pada *Sargassum* sp. 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) (Balboa *et al.*, 2013a; Barbosa *et al.*, 2014). Fuhalol berbeda dari floretol karena terdapat gugus hidroksil tambahan (Li *et al.*, 2017).

Senyawa golongan florotanin dengan 42 berat molekul berbeda yang terelusidasi dari fraksi etil asetat *Sargassum fusiforme* yaitu fuhalol, floretol, fukofloretol, ekol dan karmalol. Florotanin jenis ekol diketahui teridentifikasi pada spesies *Sargassum* untuk pertama kalinya. Aktivitas penghambatan (IC<sub>50</sub>) radikal 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) oleh florotanin (14,61 ppm) adalah lebih tinggi signifikan daripada troloks

(analog vitamin E) (15,62 ppm), dan polifenol teh komersial dengan kemurnian 90% (18,42 ppm). *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) oleh florotanin (1,9 mg TE/mg) juga lebih tinggi signifikan daripada troloks (1 mg TE/mg), dan polifenol teh komersial (0,91 mg TE/mg) (Li *et al.*, 2017).

Florotanin dimer memiliki struktur utama seperti fenil-furan-fenil, dengan 4 gugus hidroksil dan 1 gugus metil pada 2 fenil. Florotanin trimer memiliki struktur seperti fenil-dioksin-fenil-furan-fenil, dengan 4 gugus hidroksil dan 1 gugus metil pada 3 fenil. Sejumlah besar derivat florotanin dimer dan trimer teridentifikasi pada *Sargassum pallidum* dengan aktivitas peredaman radikal DPPH, *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), dan *Ferrous Ion Chelating Activity* (FIC) yang tinggi (Ye *et al.*, 2009).

Florotanin yang diekstraksi dari *Sargassum tenerimum* diketahui dapat bertindak sebagai antialergenitas melalui penekanan *Passive Cutaneous Anaphylaxis* (PCA), dan *Active Cutaneous Anaphylaxis* (ACA) pada tikus betina galur BALB/c. Florotanin potensial dalam menghambat PCA (tergantung dosis) yang dipicu oleh alergen ovalbumin dan udang, aktivitas inhibitorynya sebanding dengan *disodiumcromoglycate* (obat antialergi). Florotanin juga mampu menghambat ACA (tergantung dosis) yang dipicu oleh alergen dari ovalbumin dan udang (Haider *et al.*, 2009).

### Terpenoid Monoterpenoid

*Loliolide* adalah lakton monoterpen yang berhasil diisolasi dari *Sargassum ringgoldianum* subsp. *coreanum*. Kemampuan *loliolide* dalam menghambat radikal DPPH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) intraseluler adalah sedang. *Loliolide* diketahui bahwa secara tergantung dosis dapat melindungi apoptosis atau kerusakan sel vero (sel fibroblas ginjal) yang diinduksi oleh H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Yang *et al.*, 2011).

### Meroditerpenoid

Senyawa meroditerpenoid dalam *Sargassum* sp. terdiri dari rantai poliprenil yang terikat pada bagian *p-benzoquinon* maupun hidrokuinon. Variasi struktur meroditerpenoid terutama terjadi pada rantai samping terpena dan termasuk penambahan ikatan rangkap eksosiklik, asam karboksilat, alkohol atau gugus fungsi aldehida (Brkljača dan Urban, 2014).

*Sargaquinoic acid*, *sargahydroquinoic acid*, *fallaquinone*, *fallahydroquinone*, *paradoxquinone*, *paradoxhydroquinone*, *paradoxquinol*, *sargaquinal*, dan *sargaquinone* adalah meroditerpenoid yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Streptococcus pyogenes*. *Sargahydroquinoic acid*, *fallaquinone*, *sargaquinal*, dan *Sargaquinone* lebih potensial dalam membunuh *Pseudomonas aeruginosa* daripada ampicilin (antibiotik). Adanya gugus asam karboksilat di posisi C-20 pada struktur *sargaquinoic acid* dan *sargahydroquinoic acid* adalah yang mampu membunuh *Staphylococcus aureus* (Brkljača dan Urban, 2014).

*Sargahydroquinoic acid* dan *sargachromanol* mampu mereduksi tingkat ekspresi matrix metalloproteinase-2 dan -9, yang berkaitan erat dengan peredaman ROS dalam sel fibrosarkoma manusia (HT1080). Selain itu, *sargahydroquinoic acid* dan *sargachromanol* mampu menghambat oksidasi lipid dan protein membran (secara tergantung dosis), serta mampu mencegah kerusakan yang diinduksi oleh ROS dengan baik (Kim *et al.*, 2010).

### Triterpenoid

*1,2-benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester* adalah triterpenoid yang teridentifikasi dominan (69,62% relatif) dalam ekstrak diklorometana *sargassum wightii*, dengan aktivitas antioksidan dan anti-cholinesterase yang potensial. *1,2-benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester* diketahui mampu meredam radikal DPPH, •OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan FeCl<sub>3</sub>. *1,2-benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester* juga dapat menghambat *Acetylcholinesterase* (AChE) dan *Butyrylcholinesterase* (BuChE). Oleh karena itu, *1,2-benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester* dapat digunakan sebagai salah satu terapi penyakit Alzheimer yang potensial (Syad *et al.*, 2013).

### Chromene

Elusidasi struktur *mojabanchromanol* yang diisolasi dari *Sargassum siliquastrum* menunjukkan jenis senyawa chromen baru dengan berat molekul 424,263 MV. Aktivitas peredaman radikal DPPH oleh *mojabanchromanol* adalah lebih tinggi daripada *Butylated Hydroxytoluene* (BHT),  $\alpha$ -tokoferol dan asam askorbat. Selain itu, *mojabanchromanol* memiliki daya reduksi *iron(III)chloride* sekitar 20% dari asam askorbat (Cho *et al.*, 2008).

### Derivat Tetraprenyltoluquinol

Diantara ketiga jenis senyawa bioaktif yang berhasil diisolasi dari *Sargassum micracanthum* (*sargachromenol*, *sargaquinoic acid*, dan fukosterol), *sargachromenol* adalah derivat *tetraprenyltoluquinol* dengan aktivitas peredaman radikal DPPH dan •OH yang paling kuat (Ham *et al.*, 2010).

### Fukoidan

Fukoidan termasuk kelas polisakarida sulfasi yang banyak ditemukan pada alga cokelat, khususnya *Sargassum* sp. Fukoidan terutama terdiri dari residu  $\alpha$ -L-fukosa sulfasi, dan sejumlah kecil gugus galaktosa, manosa, xilosa, ramnosa, glukosa, asam uronat dan asetil (Balboa *et al.*, 2013b; Barbosa *et al.*, 2014).

Fukoidan terutama dibangun oleh unit (1→6)- $\beta$ -D-galaktosa dan/atau (1→2)- $\beta$ -D-manosa, dengan titik percabangan yang terbentuk oleh (1→3) dan/atau (1→4)- $\alpha$ -L-fukosa, (1→4)- $\alpha$ -D-asam glukuronat, terminal  $\beta$ -D-xylosa dan kadang-kadang (1→4)- $\alpha$ -D-glukosa (Balboa *et al.*, 2013b).

Aktivitas peredaman radikal ABTS oleh 1 g fukoidan adalah setara dengan kurang dari 0,25 g troloks (Balboa *et al.*, 2013b). Aktivitas peredaman radikal DPPH oleh fukoidan murni adalah sekitar 1,93 kali lipat lebih besar daripada fukoidan kasar (Wang *et al.*, 2015).

Fukoidan dengan tingkat kemurnian 89,63% memiliki aktivitas peredaman radikal •OH yang lebih tinggi signifikan (60,95±0,69%) daripada fukoidan *food grade* komersial (40,22±2,68%) maupun BHT (35,71±2,62%). Selain itu, fukoidan (kemurnian 89,63%) juga menunjukkan aktivitas penghambatan radikal anion superoksida yang lebih tinggi signifikan (26,78±1,90%) daripada fukoidan *food grade* komersial (20,57±1,48%), BHA (6,41±0,69%), dan BHT (24,41±1,27) (Lim *et al.*, 2014).

Fukoidan murni yang diisolasi dari *Sargassum cristaefolium* memiliki aktivitas penghambatan sel kanker kolon manusia melalui mekanisme apoptosis, fragmentasi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), dan antioksidatif (Wang *et al.*, 2015).

Potensi penghambatan enzim *cy-clooxygenase* 1 dan 2 oleh fukoidan lebih baik dibandingkan aspirin (obat non-steroidal antiinflamasi) dan alginat, sehingga potensial sebagai antiinflamasi (Dewi, 2016).

Tabel 1. Kandungan senyawa bioaktif pada *Sargassum* sp.

Senyawa Bioaktif	Jumlah (mg/g)	Spesies-spesies <i>Sargassum</i>	Aktivitas Biologis	Referensi
<b>Florotanin</b>				
- Fuhhalol		<i>S. fusiforme</i> ;		
- Floretol	Total	<i>S. tenerrimum</i> ;		
- Fukofloretol	florotanin =	<i>S. cercicorne</i> ;	Antioksidan (DPPH, FRAP dan FIC); Antialergi (Haider <i>et al.</i> , 2009; Li <i>et al.</i> , 2017; Ye <i>et al.</i> , 2009)	
- Ekol	17,10 - 884,80	<i>S. graminifolium turn</i> ;	(menekan PCA dan ACA tikus betina)	
- Karmalol		<i>S. pallidum</i>		
<b>Terpenoid</b>				
- Loliolide	0,03	<i>S. ringgoldianum</i> sub sp. <i>coreanum</i>	Antioksidan (DPPH, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> dan ROS intraseluler); Efek protektif terhadap kerusakan sel vero akibat H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Yang <i>et al.</i> , 2011)	
- Sargaquinoic acid / sargahydroquinoic acid	-	<i>S. micracanthum</i> ;	Antioksidan (DPPH); Antioksidan intraseluler (Brkijača and Urban, 2014; Ham <i>et al.</i> , 2010); Antibakteri ( <i>S.aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> dan <i>S. pyogenes</i> ) Kim <i>et al.</i> , 2010)	
- Fallaquinone		<i>S. thunbergii</i> ;		
- Fallahydroquinone		<i>S. paradoxum</i>		(Brkijača and Urban, 2014)
- Paradoxquinone				
- Paradoxhydroquinone				
- Paradoxquinol				
- Sargaquinal				
- Sargaquinone				
- Sargachromanol		<i>S. thunbergii</i>	Antioksidan (DPPH); Peredam ROS dalam sel fibrosarkoma manusia (Kim <i>et al.</i> , 2010)	
- Sargachromeno		<i>S. micracanthum</i>	Antioksidan (DPPH dan •OH) (Ham <i>et al.</i> , 2010)	
- Mojabanchromanol		- <i>S. siliquastrum</i>	Antioksidan (DPPH dan <i>reducing power</i> ) (Cho <i>et al.</i> , 2008)	
- 1,2-Benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester		<i>S. wightii</i>	Antioksidan (DPPH, •OH, <i>reducing power</i> dan H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ); Inhibitor <i>cholinesterase</i> (Syad <i>et al.</i> , 2013)	

Tabel 1. Kandungan senyawa bioaktif pada *Sargassum* sp. (lanjutan)

Senyawa Bioaktif	Jumlah (mg/g)	Spesies-spesies <i>Sargassum</i>	Aktivitas Biologis	Referensi
<b>Fukoidan</b>	7,30 – 850	<i>S. cristaefolium</i> ; <i>S. muticum</i> ; <i>S. binderi</i> ; <i>S. sp.</i> ; <i>S. naozhouense</i> <i>S. duplicatum</i>	Antioksidan (DPPH, ABTS, FIC, FRAP, •OH dan anion superoksida); Inhibitor sel kanker kolon manusia; Inhibitor enzim <i>cyclooxygenase</i> ; Antivirus (herpes simpleks tipe 1)	(Balboa <i>et al.</i> , 2013b; Dewi, 2016; Lim <i>et al.</i> , 2014; Peng <i>et al.</i> , 2012; Septiana dan Asnani, 2013; Wang <i>et al.</i> , 2015)
<b>Alginat</b>	89,80	<i>S. Sp.</i> ; <i>S. naozhouense</i> ; <i>S. polycystum</i>	Antioksidan (DPPH dan FRAP); Antioksidan in-vivo (menurunkan MDA dan katalase, meningkatkan SOD); Hipokolesterolemia; Inhibitor enzim <i>cyclooxygenase</i> ; Antivirus (herpes simpleks tipe 1)	(Dewi, 2016; Dousip <i>et al.</i> , 2014; Peng <i>et al.</i> , 2012)
<b>Fukosantin</b>	0,41 – 17,50	<i>S. siliquastrum</i> ; <i>S. hemiphyllum</i> ; <i>S. japonica</i> ; <i>S. horneri</i> ; <i>S. muticum</i>	Inhibitor ROS intraseluler, kerusakan DNA dan apoptosis sel akibat H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; Inhibitor adipogenesis sel adiposit 3T3-L1; Antihipertensi (inhibitor ACE-I); Inhibitor biosintesis melanin; Inhibitor lipogenesis; Antioksidan ( <i>reducing power</i> ); Antimikroba ( <i>E.coli</i> , <i>L.monocytogenes</i> , <i>B.cereus</i> , <i>S.aureus</i> , <i>C.albicans</i> dan <i>A.brasiliensis</i> )	(Conde <i>et al.</i> , 2015; Heo <i>et al.</i> , 2008; Hwang <i>et al.</i> , 2014; Sivaganam <i>et al.</i> , 2015)
<b>Flavonoid</b>				
- Katekin	-	<i>S. muticum</i>	Antioksidan; Antiproliferatif <i>cell line</i> kanker payudara; Antiangiogenesis pada membran <i>chorioallantoic</i>	(Namvar <i>et al.</i> , 2013)
<b>Asam-asam fenolat</b>				
- Asam galat	2,20			
- <i>Protocatechuic</i>	27,9			
- <i>Gentisic</i>	64			
- <i>Hydroxybenzoic</i>	1,10	<i>S. muticum</i>	Antioksidan (DPPH, FIC dan <i>reducing power</i> )	(Farvin dan Jacobsen, 2013)
- <i>Chlorogenic</i>	0,20			
- <i>Vanilic</i>	0,30			
- <i>Syringic</i>	0,20			

Tabel 1. Kandungan senyawa bioaktif pada *Sargassum* sp. (lanjutan)

Senyawa Bioaktif	Jumlah (mg/g)	Spesies-spesies <i>Sargassum</i>	Aktivitas Biologis	Referensi
<b>Feofitin A</b>	-	<i>S. fulvellum</i>	Menstimulasi diferensiasi sel PC12 melalui peningkatan jalur transduksi sinyal MAPK dan diinduksi oleh NGF	(Ina and Kamei, 2006)
<b>Steroid</b>				
Fukosterol	-	<i>S. tenerrimum</i> ; <i>S. micracanthum</i> ; <i>S. angustifolium</i> ; <i>S. glaucescens</i>	Sitotoksitas terhadap proliferasi sel <i>colon carcinoma</i> dan <i>breast ductal carcinoma</i> ; Inhibitor $\alpha$ -amilase; Antifungi ( <i>A. niger</i> dan <i>P. janthinellum</i> )	(Barot <i>et al.</i> , 2016; Ham <i>et al.</i> , 2010; Ostad <i>et al.</i> , 2012; Payghami <i>et al.</i> , 2015)
Stigmasterol	-	<i>S. tenerrimum</i> ; <i>S. glaucescens</i>	Antifungi ( <i>A. niger</i> dan <i>P. janthinellum</i> ); Inhibitor $\alpha$ -amilase	(Barot <i>et al.</i> , 2016; Payghami <i>et al.</i> , 2015)
$\beta$ -sitosterol	-	<i>S. glaucescens</i>	Inhibitor $\alpha$ -amilase	(Payghami <i>et al.</i> , 2015)
<i>Sulfoquinovosyldiacylglycerol</i>	-	<i>S. vulgare</i>	Antivirus (virus herpes simpleks tipe 1 dan 2)	(Plouguerné <i>et al.</i> , 2013)

### Alginat

Pada tingkat molekuler, alginat adalah kopolimer biner linier (1,4)- $\beta$ -D-asam manuronat (M) dan monomer  $\alpha$ -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 (Fertah *et al.*, 2017).

Enzim *cyclooxygenase* (COX) adalah enzim yang mengkatalisis pembentukan salah satu mediator inflamasi yaitu prostaglandin. Alginat memiliki potensi yang sangat baik sebagai inhibitor COX secara *in-silico*, terutama lebih berpotensi dalam menghambat COX-2 dibandingkan aspirin (Dewi, 2016).

Alginat dan fukoidan diketahui memiliki aktivitas antivirus herpes simpleks tipe-1 (HSV-1) yang lebih kuat dari *acyclovir* (obat infeksi virus herpes simpleks), dengan konsentrasi yang masih non-sitotoksitas terhadap sel vero (Peng *et al.*, 2011).

Alginat dilaporkan memiliki efek positif terhadap profil lipid plasma dan antioksidan pada ratus hiperkolesterolemia. Alginat mampu menurunkan kadar kolesterol plasma secara signifikan selama 8 minggu masa percobaan (-37,52%), dibandingkan kontrol positif (obat atorvastatin) (-20,27%). Alginat mampu mengurangi kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dibandingkan kontrol negatif (ratus pakan tinggi kolesterol), dan mampu meningkatkan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) jika dibandingkan dengan ratus pakan normal (Dousip *et al.*, 2014). Ratus yang diberi pakan ekstrak kasar alginat memiliki indeks anterogenik (indikator kelainan lipid pada penyakit koroner) lebih baik daripada kontrol negatif dan positif (Dousip *et al.*, 2014).

Alginat menunjukkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) yang lebih rendah daripada kontrol negatif dan positif. Alginat memiliki aktivitas SOD yang lebih tinggi dan katalase yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif. Oleh karena itu, alginat memiliki aktivitas antioksidan (*in-vivo*) yang potensial (Dousip *et al.*, 2014).

### 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  $\beta$ -karoten dan lutein (Mikami dan Hosokawa, 2013; Peng *et al.*, 2011).

Fukosantin yang diisolasi dari *Sargassum siliquastrum* memiliki efek sitoprotektif pada kerusakan DNA yang diinduksi oleh stres oksidatif. Fukosantin mampu mengurangi produksi ROS intraseluler dan kuat dalam meningkatkan viabilitas sel vero yang diinduksi oleh  $H_2O_2$ . Inhibitor kerusakan DNA (diinduksi  $H_2O_2$ ) oleh fukosantin terkonfirmasi dengan uji komet dan disajikan sebagai persentase *tail* DNA (Heo *et al.*, 2008).

Ekstrak *Sargassum hemiphyllum* (mengandung fukosantin=7,56 mg/g bk) dan fukosantin murni mampu menghambat adipogenesis pada sel adiposit 3T3-L1 melalui penurunan regulasi *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$*  (PPAR $\gamma$ ). Akumulasi lipid pada sel adiposit 3T3-L1 yang diberi fukosantin dapat berkurang secara signifikan ( $1,26 \pm 0,06$  mM) jika dibandingkan dengan sel kontrol ( $1,62 \pm 0,05$  mM). Hal ini disebabkan karena aktivasi adiponektin, sekresi dan ekspresi mRNA meningkat pada sel yang diberi fukosantin. Selain itu, sel adiposit 3T3-L1 yang diberi fukosantin dapat menurunkan ekspresi mRNA PPAR $\gamma$  (0,44 kali lipat) dibandingkan dengan kontrol. Oleh karena itu, fukosantin merupakan senyawa bioaktif yang berguna untuk pencegahan obesitas (Hwang *et al.*, 2014).

Fukosantin memiliki daya reduksi ferri klorida yang sama dengan asam askorbat, karena adanya ikatan allena dan atom oksigen intramolekul pada strukturnya (Barbosa *et al.*, 2014). Fukosantin menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, dan *Staphylococcus aureus* dan fungi (*Candida albicans* dan *Aspergillus brasiliensis*). Fukosantin juga diketahui mampu menghambat *Angiotensin I-Converting Enzyme* (ACE-I) dengan kapasitas menengah, sehingga berfungsi sebagai agen antihipertensi (Sivagnanam *et al.*, 2015).

Fukosantin yang diekstraksi dari *Sargassum muticum* berpotensi sebagai pencerah kulit karena dapat menghambat produksi melanin, sehingga memiliki aktivitas *anti-browning* pada sel melanoma murin B16F10. Selain itu, fukosantin mampu menghambat lipogenesis pada sel liposarkoma SW872, meskipun efek sitotoksik teramati pada 50  $\mu$ g/ml (Conde *et al.*, 2015).



### 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) (Munne-bosch, 2012).

Aktivitas antioksidan asam-asam fenolat (asam galat, *protocatechuic*, *gentisic*, *hydroxybenzoic*, *chlorogenic*, *vanilic*, dan *syringic*) adalah sebagai peredam radikal DPPH, pereduksi *iron(III)chloride* dan FIC. Oleh sebab itu, asam-asam fenolat merupakan agen antioksidan alami yang potensial (Farvin dan Jacobsen, 2013).

### Flavonoid

Metabolit sekunder dari golongan flavonoid hanya berupa *trace* komponen dalam rumput laut cokelat (Grosso *et al.*, 2015). Akan tetapi, katekin dan kuersetin adalah senyawa golongan flavonoid yang masih teridentifikasi dalam ekstrak metanol *Sargassum muticum* (Namvar *et al.*, 2013).

Katekin dan kuersetin adalah senyawa golongan flavonoid yang teridentifikasi pada *Sargassum muticum*. Katekin dan kuersetin diketahui dapat berfungsi sebagai antikanker melalui induksi efek apoptosis, antioksidatif, dan antiangiogenesis. Efek apoptosis terbukti pada sitotoksitas flavonoid (tergantung dosis) terhadap proliferasi *cell line* kanker payudara (MCF-7 dan MDA-MB-231). Implantasi flavonoid ke dalam telur ayam yang terfertilisasi (in-vivo) dapat menginduksi aktivitas antiangiogenesis pada membran *chorioallantoic*. Senyawa golongan flavonoid juga mampu mereduksi ion ferri (antioksidan) (Namvar *et al.*, 2013).

### Steroid

Fukosterol merupakan jenis steroid yang paling melimpah dalam *Phaeophyta* (Payghami *et al.*, 2015). Sterol adalah senyawa amfipatik berasal dari biosintesis isoprenoid, yang membentuk gugus triterpena dengan struktur *tetracyclic cyclopenta(a)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 (Barbosa *et al.*, 2014).

Fukosterol, stigmasterol dan  $\beta$ -sitosterol yang terkandung dalam *Sargassum glaucescens* diketahui lebih potensial sebagai inhibitor aktivitas  $\alpha$ -amilase (in-vitro) dibandingkan *acarbose* (kontrol positif). Dengan demikian, sterol dari alga laut berpotensi sebagai agen antidiabetes (Payghami *et al.*, 2015).

Fukosterol yang diisolasi dari *Sargassum angustifolium* memiliki efek antitumor kolon dan payudara manusia. Fukosterol memperlihatkan aktivitas sitotoksik terhadap proliferasi sel tumor karsinoma *breast ductal* ( $IC_{50} = 27,94 \pm 9,3 \mu\text{g/ml}$ ) dan kolon ( $IC_{50} = 70,41 \pm 7,5 \mu\text{g/ml}$ ). Namun, fukosterol tidak menunjukkan efek toksisitas pada sel normal (*Swiss mouse embryo fibroblast*) sampai konsentrasi  $70 \mu\text{g/ml}$ . Maka dari itu, fukosterol dapat membunuh sel tumor kolon dan payudara pada konsentrasi yang masih aman terhadap sel normal (Ostad *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidan fukosterol (peredaman radikal  $\bullet\text{OH}$  dan DPPH) yang diduga juga dapat berkontribusi terhadap efek antitumornya (Ham *et al.*, 2010).

Fukosterol dan stigmasterol yang diekstraksi dari *Sargassum tenerrimum* memiliki aktivitas antifungi terhadap *Aspergillus niger* dan *Penicillium janthinellum* yang lebih tinggi dibandingkan fungisida (*fluconazole*, *ketoconazole* dan *amphotericin B*) (Barot *et al.*, 2016).

### 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). Feofitin A mampu bersinergi dengan NGF dalam mendorong pertumbuhan neurosit pada sel PC12. Aksi feofitin A dalam pertumbuhan neuritis diduga berkaitan erat dengan berat molekulnya yang rendah. Maka dari itu, feofitin A adalah senyawa yang baik untuk pengobatan penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer's (Barbosa *et al.*, 2014; Ina dan Kamei, 2006; Yende *et al.*, 2014).

### *Sulfoquinovosyldiacylglycerol* (SQDGs)

Rumput laut mensintesis tiga jenis glikolipid utama yaitu *sulfoquinovosyldiacylglycerides* (SQDG) atau *sulfoquinovosyldiacyl-*

*glycerol* (SQDGs), *monogalactosyldiacylglycerides* (MGDG) dan *digalactosyldiacylglycerides* (DGDG). SQDGs adalah glikolipid utama yang ditemukan dalam rumput laut cokelat khususnya ordo Fucales. SQDGs utama yang berhasil diisolasi dari *Sargassum vulgare* yaitu teridentifikasi sebagai *1,2-di-O-palmitoyl-3-O-(6-sulfo- $\alpha$ -D-quinovopyranosyl)-glycerol* (Plouguerné *et al.*, 2013).

SQDGs memiliki aktivitas antivirus herpes simpleks tipe 1 dan 2 yang kuat. Bioaktivitas SQDGs juga diduga berkaitan dengan asam lemak yang teresterifikasi di bagian *sulfoquinoyl*. Penjelasan lainnya yang memungkinkan untuk aktivitas antiviral SQDGs didasarkan pada kehadiran gugus sulfonat (Plouguerné *et al.*, 2013).

## SIMPULAN

Berdasarkan ulasan ilmiah ini, senyawa-senyawa bioaktif pada *Sargassum* sp. terdiri dari golongan polifenolik, terpenoid, karotenoid, polisakarida, asam fenolat, steroid, klorofil dan glikolipid. Florotanin, fukosantin, fukoidan, alginat, fukosterol, meroditerpenoid dan asam-asam fenolat adalah jenis senyawa bioaktif dominan dalam *Sargassum* sp. Aktivitas biologis dari senyawa bioaktif *Sargassum* sp. yaitu antioksidan, antikanker, antitumor, antialergi, antiinflamasi, antihipertensi, antiobesitas, antidiabetes, antimikroba, *anti-browning*, neuroprotektif dan hipokolesterolemia. Dengan demikian, senyawa-senyawa bioaktif dari *Sargassum* sp. dapat digunakan untuk terapi maupun pencegahan berbagai penyakit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Balboa, E, -M., Conde, -E., Moure, -A., Falqué, -E., Domínguez, -H., 2013a. In vitro antioxidant properties of crude extracts and compounds from brown algae. *Food Chemistry*. 138, 1764–1785. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.026>
- Balboa, E, -M., Rivas, -S., Moure, -A., Domínguez, -H., Parajó, J, -C., 2013b. Simultaneous extraction and depolymerization of fucoidan from *Sargassum muticum* in aqueous media. *Marine Drugs*. 11, 4612–4627. <https://doi.org/10.3390/md11114612>
- Barbosa, -M., Valentão, -P., Andrade, P, -B., 2014. Bioactive compounds from macroalgae in the new millennium: implications for neurodegenerative diseases. *Marine Drugs*. 12, 4934–4972. <https://doi.org/10.3390/md12094934>
- Barot, -M., Kumar J, I, -N., Kumar, R, -N., 2016. Bioactive compounds and antifungal activity of three different seaweed species *Ulva lactuca*, *Sargassum tenerrimum* and *Laurencia obtusa* collected from Okha coast, Western India. *Journal of Coastal Life Medicine*. 4, 284–289. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016j5-185>
- Brkljača, -R., Urban, -S., 2014. Chemical profiling (HPLC-NMR & HPLC-MS), isolation, and identification of bioactive meroditerpenoids from the Southern Australian marine brown alga *Sargassum paradoxum*. *Marine Drugs*. 13, 102–127. <https://doi.org/10.3390/md13010102>
- Cho, H, -S., Cho, J, -Y., Kang, S, -E., Hong, Y, -K., Ahn, D, -H., 2008. Antioxidant activity of mojabanchromanol, a novel chromene, isolated from brown alga *Sargassum siliquastrum*. *Journal of Environmental Biology*. 29, 479–84. <https://pdfs.semanticscholar.org/ec13/e7e3a3c8b9a0f6e9dc7bcc5a6b13673d-1cdf.pdf>
- Conde, -E., Moure, -A., Domínguez, -H., 2015. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of fatty acids, phenolics and fucoxanthin from freeze-dried *Sargassum muticum*. *Journal of Applied Phycology*. 27, 957–964. <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0389-0>
- Dewi, -L., 2016. In silico analysis of the potential of the active compounds fucoidan and alginate derived from *Sargassum* Sp. as inhibitors of COX-1 and COX-2. *Med. Arch*. 70, 172–176. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.172-176>
- Dousip, -A., Matanjun, -P., Sulaiman, M, -R., Tan, T, -S., Ooi, Y, B, -H., Lim, T, -P., 2014. Effect of seaweed mixture intake on plasma lipid and antioxidant profile of hypercholesterolaemic rats. *Journal of Applied Phycology*. 26, 999–1008. <https://doi.org/10.1007/s10811-013-0128-y>
- Ferawati, -E., Widayartini, D, -S., Insan, -I., 2014. Studi komunitas rumput laut pada berbagai substrat di perairan

- pantai permisan kabupaten cilacap. *Scripta Biologica*. 1, 57–62. <https://doi.org/10.20884/1.sb.2014.1.1.25>
- Fertah, -M., Belfkira, -A., Dahmane, -M., Taourirte, -M., Brouillette, -F., 2017. Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan *Laminaria digitata* brown seaweed. *Arabian Journal of Chemistry*. 10, S3707–S3714. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.05.003>
- Grosso, -C., Valentão, -P., Ferreres, -F., Andrade, P, -B., 2015. Alternative and efficient extraction methods for marine-derived compounds. *Marine Drugs*. 13, 3182–3230. <https://doi.org/10.3390/md13053182>
- Haider, -S., Li, -Z., Lin, -H., Jamil, -K., Wang, B, -P., 2009. In vivo study of anti-allergenicity of ethanol extracts from *Sargassum tenerrimum*, *Sargassum cervicornis* and *Sargassum graminifolium* turn. *European Food Research and Technology*. 229, 435–441. <https://doi.org/10.1007/s00217-009-1066-4>
- Ham, Y, -M., Kim, K, -N., Lee, W, J., Lee, N, -H., Hyun, C, -G., 2010. Chemical constituents from *Sargassum micracanthum* and antioxidant activity. *International Journal of Pharmacology*. 6, 147–151. <https://doi.org/10.3923/ijp.2010.147.151>
- Heo, S, -J., Ko, S, -C., Kang, S, -M., Kang, H, -S., Kim, J, -P., Kim, S, -H., Lee, K, -W., Cho, M, -G., Jeon, Y, -J., 2008. Cytoprotective effect of fucoxanthin isolated from brown algae *Sargassum siliquastrum* against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell damage. *European Food Research and Technology*. 228, 145–151. <https://doi.org/10.1007/s00217-008-0918-7>
- Hwang, P, -A., Hung, Y, -L., Gau, S, -Y., Wu, C, -H., Chou, Y, -C., 2014. Fucoxanthin-containing ethanolic extract from *Sargassum hemiphyllum* inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Journal of Taiwan Fisheries Research*. 22, 93–101. <https://pdfs.semanticscholar.org/2ae8/3b1e6e29a9b8127ace95ce089556dedd149c.pdf>
- Ina, -A., Kamei, -Y., 2006. Vitamin B<sub>12</sub>, a chlorophyll-related analog to pheophytin a from marine brown algae, promotes neurite outgrowth and stimulates differentiation in PC12 cells. *Cyto-technology*. 52, 181–187. <https://doi.org/10.1007/s10616-006-9038-z>
- Kim, J, -A., Kong, C, -S., Seo, Y, -W., Kim, S, -K., 2010. *Sargassum thunbergii* extract inhibits MMP-2 and -9 expressions related with ROS scavenging in HT1080 cells. *Food Chemistry*. 120, 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.10.022>
- Li, -Y., Fu, -X., Duan, -D., Liu, -X., Xu, -J., Gao, -X., 2017. Extraction and identification of phlorotannins from the brown alga, *Sargassum fusiforme* (Harvey) Setchell. *Marine Drugs*. 15, 49–64. <https://doi.org/10.3390/md15020049>
- Lim, S, -J., Wan Aida, W, -M., Maskat, M, -Y., Mamot, -S., Ropien, -J., Mazita Mohd, -D., 2014. Isolation and antioxidant capacity of fucoidan from selected Malaysian seaweeds. *Food Hydrocolloids*. 42, 280–288. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2014.03.007>
- Mikami, -K., Hosokawa, -M., 2013. Biosynthetic pathway and health benefits of fucoxanthin, an algae-specific xanthophyll in brown seaweeds. *International Journal of Molecular Sciences*. 14, 13763–13781. <https://doi.org/10.3390/ijms140713763>
- Munne-bosch, S., 2012. *Phenolic acids: Composition, applications and health benefits*. Nova Science Publishers, Inc., USA
- Namvar, -F., Mohamad, -R., Baharara, -J., Zafar-Balanejad, -S., Fargahi, -F., Rahman, H, -S., 2013. Antioxidant, anti-proliferative, and antiangiogenesis effects of polyphenol-rich seaweed (*Sargassum muticum*). *BioMed Research International*. 2013, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2013/604787>
- Ostad, S, -N., Khanavi, -M., Gheidarloo, -R., Sadati, -N., Ardekani, M, R, -S., Nabavi, S, M, -B., Tavajohi, -S., 2012. Cytotoxicity of fucosterol containing fraction of marine algae against breast and colon carcinoma cell line. *Pharmacognosy Magazine*. 8, 60–64. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.93327>
- Payghami, -N., Jamili, -S., Rustaiyan, -A., Saeidnia, -S., Nikan, -M., Gohari, A, -R., 2015. Alpha-amylase inhibitory activity and sterol composition of the marine algae, *Sargassum glaucescens*. *Pharmacognosy Research*. 7, 314–321. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.167893>
- Peng, -J., Yuan, J, -P., Wu, C, -F., Wang, J, -H., 2011. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: Metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine Drugs*.

- 9, 1806–1828. <https://doi.org/10.3390/md9101806>
- Peng, -Y., Xie, -E., Zheng, -K., Fredimoses, -M., Yang, -X., Zhou, -X., Wang, -Y., Yang, -B., Lin, -X., Liu, -J., Liu, -Y., 2013. Nutritional and chemical composition and antiviral activity of cultivated seaweed *Sargassum naozhouense* Tseng et Lu. *Marine Drugs*. 11, 20–32. <https://doi.org/10.3390/md11010020>
- Plouguerné, -E., de Souza, L, -M., Sasaki, G, -L., Cavalcanti, J, -F., Villela Romanos, M, -T., da Gama, B, A, -P., Pereira, R, -C., Barreto-Bergter, -E., 2013. Antiviral sulfoquinovosyldiacylglycerols (SQDGs) from the Brazilian brown seaweed *Sargassum vulgare*. *Marine Drugs*. 11, 4628–4640. <https://doi.org/10.3390/md11114628>
- Farvin, K, -H., Jacobsen, -C., 2013. Phenolic compounds and antioxidant activities of selected species of seaweeds from Danish coast. *Food Chemistry*. 138, 1670–1681. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.078>
- Septiana, A, -T., Asnani, -A., 2013. Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Sargassum duplicatum*. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 14, 79–86. <https://jtp.ub.ac.id/index.php/jtp/article/view/396/757>
- Sivagnanam, S, -P., Yin, -S., Choi, J, -H., Park, Y, -B., Woo, H, -C., Chun, B, -S., 2015. Biological properties of fucoxanthin in oil recovered from two brown seaweeds using supercritical CO<sub>2</sub> extraction. *Marine Drugs*. 13, 3422–3442. <https://doi.org/10.3390/md13063422>
- Skinner, M., Hunter, D. (Eds.), 2013. *Bioactives in fruit: Health benefits and functional foods*. Wiley-Blackwell, UK
- Syad, A, -N., Shunmugiah, K, -P., Kasi, P, -D., 2013. Antioxidant and anti-cholinesterase activity of *Sargassum wightii*. *Pharmaceutical Biology*. 51, 1401–1410. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.793721>
- Wang, C, -Y., Wu, T, -C., Hsieh, S, -L., Tsai, Y, -H., Yeh, C, -W., Huang, C, -Y., 2015. Antioxidant activity and growth inhibition of human colon cancer cells by crude and purified fucoidan preparations extracted from *Sargassum cristaeifolium*. *Journal of Food and Drug Analysis*. 23, 766–777. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.07.002>
- Wang, S, -K., Li, -Y., White, W, -L., Lu, -J., 2014. Extracts from New Zealand *Undaria pinnatifida* containing fucoxanthin as potential functional biomaterials against cancer in vitro. *Journal of Functional Biomaterials*. 5, 29–42. <https://doi.org/10.3390/jfb5020029>
- Yang, -X., Kang, M, -C., Lee, K, -W., Kang, S, -M., Lee, W, -W., Jeon, Y, -J., 2011. Antioxidant activity and cell protective effect of loliolide isolated from *Sargassum ringgoldianum* subsp. *coreanum*. *ALGAE*. 26, 201–208. <https://doi.org/10.4490/algae.2011.26.2.201>
- Ye, -H., Zhou, -C., Sun, -Y., Zhang, -X., Liu, -J., Hu, -Q., Zeng, -X., 2009. Antioxidant activities in vitro of ethanol extract from brown seaweed *Sargassum pallidum*. *European Food Research and Technology*. 230, 101–109. <https://doi.org/10.1007/s00217-009-1147-4>
- Yende, S, -R., Harle, U, -N., Chaugule, B, -B., 2014. Therapeutic potential and health benefits of *Sargassum* species. *Pharmacognosy Review*. 8, 1–7. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.125514>