

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK
ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* DAN TAURIN DENGAN
BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) SERTA PADA KULTUR SEL LINE
KANKER PARU-PARU A549**

(TESIS)

Oleh :

DEVI ARDIYATI KHASANA

NPM 2320041012



**PROGRAM STUDI MAGISTER MANAJEMEN WILAYAH PESISIR DAN LAUT
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* DAN TAURIN DENGAN BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) SERTA PADA KULTUR SEL LINE KANKER PARU-PARU A549

Oleh

DEVI ARDIYATI KHASANA

Wilayah perairan Pesawaran Lampung memiliki potensi biota laut yang besar diantaranya sebagai penghasil makroalga. Senyawa metabolit sekunder dari makroalga dan juga taurin memiliki potensi sebagai bahan antikanker. Penelitian ini memiliki tujuan menganalisis senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak etanol 96% *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang ditemukan di perairan Pesawaran Lampung, membandingkan potensi antikanker antara taurin dan senyawa bioaktif yang terkandung dalam kedua ekstrak menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), serta menganalisis potensi antikanker dari ekstrak etanol 96% *Padina* sp pada kultur *cell line* kanker paru-paru A549. Dalam penelitian ini menggunakan metode diantaranya uji fitokimia, analisis *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), uji aktivitas antioksidan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), uji toksisitas dilakukan dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dan uji sitotoksik metode WST. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol 96% *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* mengandung senyawa bioaktif diantaranya alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, tanin, terpenoid, dan juga steroid. Hasil uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menunjukkan kategori toksisitas rendah, dengan nilai LC_{50} ekstrak etanol 96% *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* dan taurin berurutan 163,52 ppm; 194,14 ppm; dan 170,69 ppm yang menunjukkan potensi sebagai antikanker. Selain itu, hasil uji sitotoksitas ekstrak etanol 96% *Padina* sp terhadap kultur sel kanker paru paru A549 diperoleh nilai IC_{50} sebesar 335,6 ppm dan menunjukkan bahwa ekstrak tersebut bersifat sitotoksik terhadap sel kanker paru paru A549 dan tergolong toksisitas rendah.

Kata kunci : Antikanker, *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), *Caulerpa racemosa*, ekstrak etanol, *Padina* sp, taurin.

ABSTRACT

ANTICANCER ACTIVITY TEST IN VITRO OF ETHANOL EXTRACT OF *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* AND TAURIN BY BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) AND ON A549 LUNG CANCER LINE CELL CULTURE

By

DEVI ARDIYATI KHASANA

The Pesawaran waters of Lampung have great potential for marine biota, including as a producer of macroalgae . Secondary metabolite compounds from macroalgae and also taurine have potential as anticancer materials. This study aims to analyze bioactive compounds contained in 96% ethanolic extract of *Padina* sp and *Caulerpa racemosa* collected from Pesawaran Lampung waters, compare the anticancer potential between taurine and bioactive compounds contained in both extracts using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method, and analyze the anticancer potential of 96% ethanolic extract of *Padina* sp on A549 lung cancer cell line culture. In this study using methods including phytochemical test, Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analysis, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) antioxidant activity test, toxicity test conducted with Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) and WST method cytotoxic test. Based on the results of the study, 96% ethanolic extract of *Padina* sp and *Caulerpa racemosa* contains bioactive compounds including alkaloids, saponins, flavonoids, phenolics, tannins, terpenoids, and steroids. The result of the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) test showed a low toxicity category, with LC₅₀ values 96% ethanolic extract of *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* and taurine sequentially of 163.52 ppm; 194.14 ppm; and 170.69 ppm which showed potential as anticancer. In addition, the results of the cytotoxicity test of 96% ethanolic extract of *Padina* sp against A549 lung cancer cell culture showed an IC₅₀ value of 335.6 ppm and showed that the extract was cytotoxic against lung cancer cells A549 and classified as low toxicity.

Keywords: Anticancer, Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Caulerpa racemosa*, ethanol extract, *Padina* sp, taurine.

**UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK
ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* DAN TAURIN DENGAN
BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) SERTA PADA KULTUR SEL
LINE KANKER PARU-PARU A549**

Oleh

DEVI ARDIYATI KHASANA

Tesis

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
MAGISTER SAINS**

Pada

**Program Studi Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut
Program Pascasarjana Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI MAGISTER MANAJEMEN WILAYAH PESISIR DAN LAUT
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

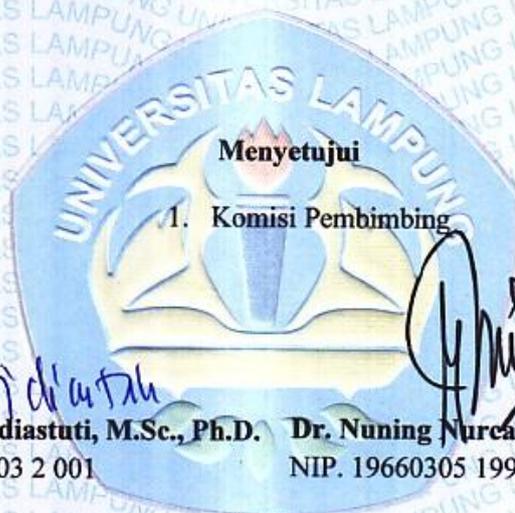
Judul Tesis : UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO
DARI EKSTRAK ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa*
racemosa DAN TAURIN DENGAN BSLT (*Brine*
Shrimp Lethality Test) SERTA PADA KULTUR SEL
LINE KANKER PARU-PARU A549

Nama Mahasiswa : Devi Ardiyati Khasana

Nomor Pokok Mahasiswa : 2320041012

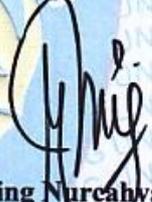
Program Studi : Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut

Fakultas : Pascasarjana Multidisiplin



1. **Komisi Pembimbing**


Prof. Endang L. Widiastuti, M.Sc., Ph.D.
NIP. 19610611 198603 2 001


Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.
NIP. 19660305 199103 2 001

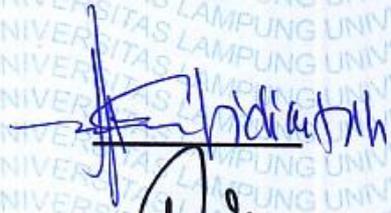
2. **Ketua Program Studi Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut**
Universitas Lampung


Dr. Nur Efendi, S.Sos., M.Si.
NIP. 19691012 199512 1 001

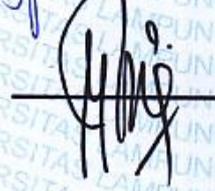
MENGESAHKAN

L. Tim Penguji

Ketua : Prof. Endang L. Widiastuti, M.Sc., Ph.D.



Sekretaris : Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.

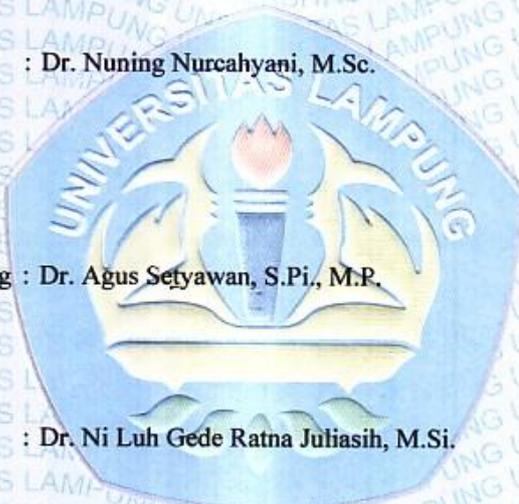


Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P.



Anggota : Dr. Ni Luh Gede Ratna Juliasih, M.Si.



2. Direktur Pascasarjana Universitas Lampung



Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si.
NIP. 19640326 198902 1 001

Tanggal Lulus Ujian Tesis: 16 Desember 2024

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Tesis dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* DAN TAURIN DENGAN BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) SERTA PADA KULTUR SEL LINE KANKER PARU-PARU A549”** adalah karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau mengutip atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya, saya bersedia dan sanggup dituntut sesuai dengan hukum yang berlaku .

Bandar Lampung, 06 Januari 2025

Yang membuat pernyataan,



Devi Ardiyati Khasana
NPM. 2320041012

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Devi Ardiyati Khasana lahir di Magelang, Jawa Tengah pada tanggal 01 Desember 1982 dari Ayah bernama Slamet Budiono, B.Sc dan Ibu bernama Sriyati, S.Pd. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN Potrobangsari 2, Magelang pada tahun 1994. Penulis menempuh pendidikan Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama (SLTP) pada tahun 1994 di SMPN 1 Magelang dan menyelesaikannya tahun 1997.

Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) ditempuh oleh penulis di SMUN 1 Magelang dan menyelesaikannya tahun 2000. Selanjutnya penulis menempuh pendidikan perguruan tinggi (S1) di Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada Fakultas Pertanian, Jurusan Perikanan, Program Studi Teknologi Hasil Perikanan dan lulus pada tahun 2005. Tahun 2023, penulis mendapatkan kesempatan melanjutkan pendidikan Magister di Program Studi Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut, Universitas Lampung dan meraih gelar Magister Sains (M.Si) pada tahun 2025

PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT, saya mengucapkan terima kasih atas izin-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ini.

Karya saya ini saya persembahkan kepada orang-orang yang saya cintai.

Papa Slamet Budiono, B.Sc, dan Mama Sriyati S.Pd. yang selalu menjadi sumber kekuatan, inspirasi dan doa dalam setiap langkah saya.

Suami saya Endar Supriyanto, SE yang selalu memberikan dukungan, doa dan kesabaran. Selalu mengingatkan untuk tetap rendah hati dan berjuang.

Kedua buah hati saya Akhyar Rizqi Ardiyanto dan Akhsan Aulian Ardiyanto, karya ini semoga dapat menjadi inspirasi bagi kalian berdua

&

Universitas Lampung – Almamater tercinta

SANWACANA

Alhamdulillah rabbil ‘alamiin, penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah Subkhanahu Wa Ta’ala, atas karunia-Nya sehingga penulisan Tesis yang judul “UJI AKTIVITAS ANTIKANKER SECARA IN VITRO DARI EKSTRAK ETANOL *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* DAN TAURIN DENGAN BSLT (BRINE SHRIMP LETHALITY TEST) SERTA PADA KULTUR SEL LINE KANKER PARU-PARU A549” dapat diselesaikan. Tesis ini, adalah salah satu syarat untuk meraih gelar Magister Sains (M.Si) di Program Studi Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut, Universitas Lampung.

Penyelesaian tesis ini, tidak luput dari dukungan moral serta materi dari berbagai pihak, yang telah memberikan doa, bimbingan, informasi, serta semangat. Pada kesempatan kali ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah Subkhanahu Wa Ta’ala, atas ridho-Nya yang memberikan banyak kemudahan kepada penulis dalam penyelesaian studi di Universitas Lampung;
2. Bapak Slamet Budiono, B.Sc. dan Ibu Sriyati, S.Pd kedua orang tua tersayang atas doa, serta dukungan semangat dalam menyelesaikan pendidikan di Universitas Lampung;
3. Suami saya Endar Supriyanto, SE yang senantiasa sabar dan memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis;
4. Kedua anak saya, Akhyar Rizqi Ardiyanto dan Akhsan Aulian Ardiyanto menjadi penyemangat dalam penyelesaian studi ini;
5. Adek Arini Uliarhma, S.Psi., terima kasih doa dan semangatnya. Semoga segera menyusul dapat menyelesaikan studinya;

6. Ibu Prof. Endang Linirin Widiastuti, M.Sc., Ph.D., sebagai pembimbing utama yang dengan sabar dan penuh kesediaan memberikan bimbingan, saran dan masukan yang berharga selama penelitian dan penyelesaian tesis;
7. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., sebagai pembimbing kedua atas yang dengan sabar dan penuh kesediaan memberikan bimbingan, saran dan masukan yang berharga selama penelitian dan penyelesaian tesis;
8. Bapak Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P., sebagai penguji utama atas saran dan masukan berharga dalam penyelesaian tesis;
9. Ibu Dr. Ni Luh Gede Ratna Juliasih, M.Si., sebagai penguji kedua atas saran dan masukan berharga kepada penulis dalam penyelesaian tesis;
10. Bapak Prof. Dr. Ir Murhadi, M.Si., sebagai Direktur Pascasarjana, Universitas Lampung;
11. Bapak Dr. Nur Efendi, S.Sos., M.Si., sebagai Ketua Program Studi Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut;
12. Seluruh Pengajar di Prodi Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut, Universitas Lampung, telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat selama studi;
13. Bapak dan Ibu staf adminintrasi di Fakultas Pascasarjana Multidisiplin Universitas Lampung;
14. Bapak dan Ibu Laboran serta staf administrasi di Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Lampung;
15. Balai Riset Perikanan Perairan Umum dan Penyuluhan Perikanan (BRPPUPP) Palembang, Kementerian Kelautan Perikanan;
16. Dinas Ketahanan Pangan Pertanian dan Perikanan (DKP3) Kota Metro;
17. Penyuluh Perikanan Kota Metro, Bp. Irwan, Bp. Indra dan Bp. Supriono, terima kasih atas segala bantuannya;
18. Rekan penyuluh perikanan Kabupaten Pesawaran Bp. Aldi dan Pelaku Utama pembudidaya KJA binaannya, Ibu Santi.

19. Teman-teman mahasiswa dan alumni jurusan Biologi Unila, Aqwam, Yogi, Aulia, Lyra, Anggi, Indah, Fatimah dan Yosi;
20. Rekan-rekan mahasiswa Magister Manajemen Wilayah Pesisir dan Laut angkatan 2023 yang telah banyak memberikan bantuan berupa saran, dukungan serta motivasi sehingga tesis ini dapat terselesaikan. Terima kasih untuk keompakan dan kebersamaannya;
21. Semua pihak yang telah berperan memberikan kontribusi yang sangat berarti, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu;

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan dicatat sebagai amal baik dan dibalas dengan kebaikan melimpah dari Allah Subhanahu Wa Ta'ala. Penulis berharap tesis ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua, aamiin.

Bandar Lampung, 06 Januari 2025

Devi Ardiyati Khasana

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.5. Hipotesis	6
1.6. Kerangka Pikir Penelitian	7
II. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Potensi Wilayah Pesisir dan Laut.....	8
2.2. <i>Padina</i> sp.	10
2.2.1. Klasifikasi dan Morfologi	10
2.2.2. Kandungan Fitokimia dan Manfaat <i>Padina</i> sp	11
2.3. <i>Caulerpa racemosa</i>	12
2.3.1. Klasifikasi dan Morfologi	12
2.3.2. Kandungan Fitokimia dan Manfaat <i>Caulerpa racemosa</i>	13
2.4. Taurin	14
2.5. Antikanker.....	15
2.6. <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT).....	17
2.7. Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi	19
2.8. Doxorubicin	20

III. METODE PENELITIAN	22
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2. Alat dan Bahan	22
3.3. Pelaksanaan Penelitian	23
3.3.1. Pembuatan Ekstrak Etanol <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i> ..	23
3.3.2. Pengujian Fitokimia Ekstrak Etanol <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	24
3.3.3. Karakterisasi Senyawa Metode <i>Fourier-Transform Infrared Spektroskopi</i> (FTIR)	25
3.3.4. Uji Aktivitas Antioksidan Metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	25
3.3.5. Penetasan Larva <i>Artemia salina</i>	26
3.3.6. Uji Toksisitas Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	26
3.3.7. Pengujian Sitotoksik dan Antiproliferasi	27
3.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data.....	29
3.4.1. Uji Fitokimia.....	30
3.4.2. Karakterisasi Senyawa Metode <i>Fourier-Transform Infrared Spektroskopi</i> (FTIR)	30
3.4.3. Analisis Data pada Uji Toksisitas Metode BSLT	30
3.4.4. Analisis Data Uji Aktivitas Antioksidan Metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	31
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1. Hasil	33
4.1.1. Determinasi Makroalga.....	33
4.1.2. Ekstraksi Dengan Etanol 96%	33
4.1.3. Uji Senyawa Fitokimia	34
4.1.4. Karakterisasi Senyawa Metode <i>Fourier-Transform Infrared Spektroskopi</i> (FTIR)	34
4.1.5. Uji Aktivitas Antioksidan Metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	38
4.1.6. Uji Toksisitas Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	40
4.1.7. Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi	42
4.2. Pembahasan.....	45

V. SIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1. Simpulan	54
5.2. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Prosedur Uji Fitokimia.....	24
Tabel 2. Hasil Ekstraksi <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	33
Tabel 3. Skrining Fitokimia ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	34
Tabel 4. Puncak Sprektrum FTIR dan Gugus Fungsi Ekstrak Etanol 96% <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	35
Tabel 5. Persentase Inhibisi Larutan Uji terhadap 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH).....	39
Tabel 6. Pengaruh Larutan Uji terhadap larva <i>Artemia salina</i>	41
Tabel 7. Nilai IC50 antikanker ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp, taurin dan doxorubicin terhadap sel line paru (A549)	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka pikir penelitian	7
Gambar 2. <i>Padina</i> sp hidup di substrat berpasir dan morfologi <i>Padina</i> sp	11
Gambar 3. Morfologi <i>Caulerpa racemosa</i>	13
Gambar 4. Rumus Molekul Taurin	14
Gambar 5. Kandungan senyawa fitokimia ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i> berdasarkan bilangan gelombang spektrofotokopi	36
Gambar 6. Nilai IC ₅₀ antioksidan asam askorbat, ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp, ekstrak etanol 96% <i>Caulerpa racemosa</i> dan taurin	40
Gambar 7. Nilai LC ₅₀ ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp, ekstrak etanol 96% <i>Caulerpa racemosa</i> dan taurin terhadap Larva <i>Artemia salina</i>	42
Gambar 8. Persentase Viabilitas Sel ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp, taurin dan doxorubicin terhadap sel A549	43
Gambar 9. Alur proses pembuatan ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	68
Gambar 10. Kurva regresi konsentrasi ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp terhadap persentase inhibisi DPPH	74
Gambar 11. Kurva regresi konsentrasi ekstrak etanol 96% <i>Caulerpa racemosa</i> terhadap persentase inhibisi DPPH	75
Gambar 12. Kurva regresi konsentrasi taurin terhadap persentase inhibisi DPPH	76
Gambar 13. Kurva regresi konsentrasi asam askorbat terhadap persentase inhibisi DPPH	77
Gambar 14. Kurva regresi nilai log konsentrasi ekstrak etanol 96% <i>Padina</i> sp terhadap nilai probit	82
Gambar 15. Kurva regresi nilai log konsentrasi ekstrak etanol 96% <i>Caulerpa racemosa</i> terhadap nilai probit	83
Gambar 16. Kurva regresi nilai log konsentrasi taurin terhadap nilai probit	84
Gambar 17. Dokumentasi identifikasi bahan dan pembuatan ekstrak etanol <i>Padina</i> sp dan <i>Caulerpa racemosa</i>	91
Gambar 18. Dokumentasi Hasil skrining fitokimia	92
Gambar 19. Dokumentasi uji toksisitas <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	93

Gambar 20. Dokumentasi uji antioksidan dengan metode DPPH	94
Gambar 21. Dokumentasi uji sitotoksik.....	94

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kasus penyakit degeneratif di Indonesia saat ini semakin tinggi jumlahnya. Salah satunya adalah kanker, penyakit yang menjadi penyebab kematian paling banyak setelah kardiovaskuler. Berdasar pada data dari *Global Cancer Observatory*, *World Health Organization's (WHO)*, di Indonesia pada tahun 2022 terdapat jumlah kasus kanker 408.661 dengan total kematian 242.988. Kasus tertinggi kanker di Indonesia adalah kanker payudara yaitu dengan persentase 16,2% dan yang kedua yaitu kanker paru dengan persentase hingga 9,5% dari total kasus kanker yang terjadi (WHO, 2022). Penyebab tingginya kasus kanker di Indonesia salah satunya adalah kondisi lingkungan seperti polusi udara dan juga rokok. Pola hidup tidak sehat dapat menjadi salah satu penyebab meningkatnya potensi terjadinya kanker seperti maraknya *junkfood* yang banyak digemari masyarakat dari berbagai lapisan, kebiasaan begadang dan kurang berolahraga (kurang aktif dalam bergerak). Kanker merupakan salah satu penyakit mematikan yang terus menjadi fokus penelitian dalam upaya mencari solusi pengobatan yang lebih efektif dan aman. Di tengah pencarian tersebut, tanaman laut semakin mendapat perhatian karena potensi senyawa alaminya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Beberapa teknik pengobatan kanker saat ini sudah tersedia diantaranya kemoterapi, radioterapi dan juga operasi pengangkatan jaringan kanker. Walaupun demikian, perlu dilakukan pencegahan serta penggunaan herbal yang diperoleh dari alam yang mana diharapkan minim dalam menimbulkan efek samping.

Indonesia dengan 75% merupakan wilayah lautan memiliki garis pantai yang panjang. Menurut Rujukan Nasional Data Kewilayahan Republik Indonesia dalam Kemenkomaritim dan Investasi (2018), Indonesia memiliki panjang garis pantai

mencapai 108.000 km. Berdasarkan panjangnya garis pantai Indonesia, maka potensi keanekaragaman hayati di perairan Indonesia sangat beragam. Provinsi Lampung dengan salah satu nya Kabupaten Pesawaran memiliki luas 1.287,21 km². Di wilayah kabupaten ini terdapat 38 (tigapuluh delapan) pulau, memiliki 12 Kecamatan dan 4 diantaranya berada di daerah pesisir (BPS, 2024). Berdasarkan Data Geografis di atas, dapat dikatakan bahwa Kabupaten Pesawaran memiliki garis pantai yang cukup panjang dan potensi keanekaragaman hayati yang dimiliki sangat beragam dan berpotensi dimanfaatkan masyarakat yang tinggal di wilayah pesisir tersebut.

Kementerian Kelautan dan Perikanan, pada tahun 2024 dalam siaran pers nya menyampaikan bahwa sampai dengan Bulan Oktober produksi perikanan dan rumput laut mencapai 18,26 juta ton, terdiri atas produksi rumput laut sebesar 8,02 juta ton yang menjadi nilai tertinggi dibandingkan dengan produksi ikan tangkapan sebesar 5,36 juta ton dan produksi ikan hasil budidaya sebesar 4,88 juta ton (KKP, 2024). Salah satu potensi rumput laut di wilayah pesisir Indonesia diantaranya adalah *Caulerpa racemosa* dan *Padina* sp yang merupakan spesies yang ditemukan tumbuh secara alami di perairan Indonesia. Kedua jenis alga laut di atas telah lama dikenal sebagai sumber makanan dan bahan obat tradisional, saat ini menarik perhatian dalam penelitian ilmiah karena potensi anti kanker yang belum tergali sepenuhnya. Kedua tanaman laut ini memiliki kandungan senyawa bioaktif yang menunjukkan sifat-sifat anti kanker yang menjanjikan, membuka jalan bagi pengembangan ilmu dan penanganan kanker. Rumput laut digunakan dalam aplikasi farmasi dan biokimia karena memiliki aktivitas biologis menarik yang berkontribusi pada penemuan agen terapi alami.

Semakin tinggi kesadaran manusia akan pentingnya kesehatan di masyarakat membuat pandangan sebagian masyarakat terhadap makanan telah bergeser. Makanan saat ini bukan hanya untuk menghilangkan rasa lapar, namun juga diharapkan memberikan dampak yang baik bagi kesehatan. Dari fenomena ini dikenal adanya pangan fungsional. Menurut Grajek *et al.*, (2005) dalam Fithriani (2015), pangan fungsional meliputi (i) pangan biasa yang mengandung zat

antibiotik alami (misalnya serat makanan), (ii) pangan yang dilengkapi dengan zat bioaktif (misalnya probiotik, antioksidan), (iii) pangan turunan yang dimasukkan ke dalam pangan konvensional.

Anggur laut atau biasa disebut sebagai *Caulerpa racemosa* dapat hidup menempel pada permukaan substrat seperti koral, pasir, atau ditemukan pada pecahan karang, makroalgae ini bersifat *edible* yang berarti dapat dikonsumsi manusia. Sudah sejak lama, *Caulerpa racemosa* di Indonesia dikonsumsi sebagai lalapan atau sayuran segar, namun masyarakat yang mengkonsumsi masih terbatas pada masyarakat pesisir dan keluarga para nelayan, atau dapat dijumpai pada beberapa sajian kuliner di daerah pesisir. Hal yang berbeda terjadi di Negara Jepang, Filipina maupun Negara Thailand. Di Negara Thailand, *Caulerpa racemosa* banyak ditemukan di pasar Phuket, yang setiap harinya menjual 10 —20 kg untuk dijadikan olahan saus pedas. Sama halnya dengan tanaman yang lain, metabolit primer dan metabolit sekunder diproduksi oleh *Caulerpa racemosa*. Metabolit primer berperan dalam pertumbuhan organisme, sedangkan metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang dihasilkan oleh organisme yang tidak secara langsung terlibat dalam reproduksi, perkembangan atau pertumbuhan mereka. Senyawa ini disintesis tanaman sebagai sebuah tanggapan terhadap rangsangan yang berasal dari luar, salah satu jenis yang kita kenal adalah antioksidan (Djapiala *et al.*, 2013).

Anggur laut ini merupakan jenis rumput laut dengan kandungan fitokimia yang bagus tetapi belum banyak dilakukan penelitian secara mendalam. Kandungan komposisi kimia *Caulerpa racemosa* di antaranya protein, karbohidrat, dan lemak seperti yang disampaikan oleh Murugaiyan *et al.*, (2012), asam lemak jenuh serta asam lemak tak jenuh (Kumari *et al.*, 2010), *Caulerpa racemosa* juga mengandung asam amino esensial dan non esensial (Rameshkumar *et al.*, 2013), serta mengandung mineral (Murugaiyan, 2013). *Caulerpa racemosa* memiliki komposisi fitokimia diantaranya terpenoid, alkaloid, tannin, steroid, saponin, fenol, dan flavonoid (Shibu dan Dhanam, 2015).

Padina sp atau yang biasa disebut dengan Alga Coklat juga merupakan spesies yang istimewa, memiliki kandungan yaitu fenol serta turunannya (flavonoid), fukosantin, klorofil a, klorofil c, β -karoten, diatoksantin, dan diadinoksantin. Diketahui bahwa senyawa fenol dan turunannya bermanfaat sebagai antibakteri dan juga aktioksidan sedangkan senyawa fukosantin memiliki aktivitas antikanker (sitotoksik) (Handayani dan Zuhrotun 2017). *Padina* sp memiliki bersifat sitotoksik terhadap pada sel kanker paru-paru manusia (H1299) (Jaswir *et al.*, 2011). Jenis *Padina australis* juga memiliki sifat antibakter terhadap *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Yersinia enterocolitica*, dan *Providencia stuarti* (Wei *et al.*, 2011).

Potensi aktivitas *Padina* sp sebagai antikanker erat kaitannya dengan adanya kandungan fukosantin. Fukosantin merupakan pigmen berwarna orange yang dihasilkan melalui proses biosintesis karotenoid, ini berperan mengurangi ukuran sel. Selain itu, terjadi juga pengurangan jumlah sel oleh agen tertentu atau sering disebut dengan sitotoksitas yang secara sederhana dapat dijelaskan dengan membunuh sel dan atau menghambat proliferasi sel, yang mana proliferasi sel ini akan menyebabkan peningkatan jumlah sel secara eksponensial.

Beberapa penelitian dilakukan bertujuan untuk menggali potensi senyawa bioaktif yang terdapat pada bahan alami dapat berfungsi dengan baik dan tidak membahayakan sel tubuh normal. Uji sitotoksik pada ekstrak etanol *Padina australis* dan *Sargassum duplicatum* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks HeLa (Saputra *et al.*, 2024). Ekstrak *Enhalus acoroides* dan ekstrak *Cymodocea rotundata* saat diuji pada sel HeLa kanker serviks menunjukkan sifat sitotoksik serta memiliki aktivitas antiproliferasi. Kedua ekstrak ini memiliki kemampuan untuk mencegah proliferasi sel HeLa kanker serviks (Widiastuti *et al.*, 2024). Penelitian Martini (2023), menyatakan bahwa taurin, ekstrak etanol *Sargassum duplicatum* dan ekstrak etanol *Padina australis* memiliki sifat sitotoksik dan antiproliferasi. Selain itu, ketiga bahan tersebut juga memiliki kemampuan meningkatkan ekspresi p53 pada sel HeLa kanker serviks. Menurut Bareta (2023), ekstrak etanol *Padina australis* mengandung senyawa

bioaktif diantaranya alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin. Berdasarkan uji BSLT yang dilakukan menunjukkan taurin dan ekstrak etanol *Padina australis* memiliki potensi antikanker setelah uji toksisitas menggunakan metode BSLT/*Brine Shrimp Lethality Test*, dan digolongkan memiliki tingkat toksisitas rendah (nilai $LC_{50} > 100$ ppm). Selanjutnya perlu dilakukan penelitian untuk menganalisis bagaimana potensi antikanker dari ekstrak etanol *Padina* sp pada kultur sel line kanker paru – paru A549.

Kehadiran senyawa-senyawa pada *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Penelitian ini bertujuan menganalisis senyawa bioaktif ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang ditemukan di perairan Pesisir Pesawaran serta potensi antikankernya. Dengan diketahuinya hal tersebut diatas, diharapkan pemanfaatan sumberdaya alam di wilayah pesisir dapat lebih baik. Memberikan pandangan terbukanya peluang budidaya rumput laut di wilayah pesisir dengan pengelolaan yang terpadu sehingga masyarakat lebih menyadari pentingnya menjaga kelestarian semua sumberdaya yang ada di Pesisir.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang ditetapkan sebagai berikut:

1. Apa saja kandungan bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang ditemukan di Perairan Pesawaran.
2. Bagaimana potensi antikanker yang terkandung dalam senyawa bioaktif ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* serta Taurin menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT).
3. Bagaimana potensi antikanker dari ekstrak etanol *Padina* sp pada kultur sel line kanker paru – paru A549.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan yang akan dicapai dalam penelitian ini adalah :

1. Menganalisis senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang ditemukan di perairan Pesawaran, Lampung
2. Membandingkan potensi antikanker antara Taurin dan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).
3. Menganalisis potensi antikanker dari ekstrak etanol *Padina* sp pada kultur sel line kanker paru – paru A549.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi, pengetahuan ilmiah kepada mahasiswa dan masyarakat umum tentang potensi kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* sebagai antikanker.
2. Memberikan pemahaman masyarakat pesisir khususnya, serta masyarakat luas tentang pentingnya upaya konservasi di lingkungan pesisir yang kaya akan sumberdaya hayati di perairan Pesawaran.

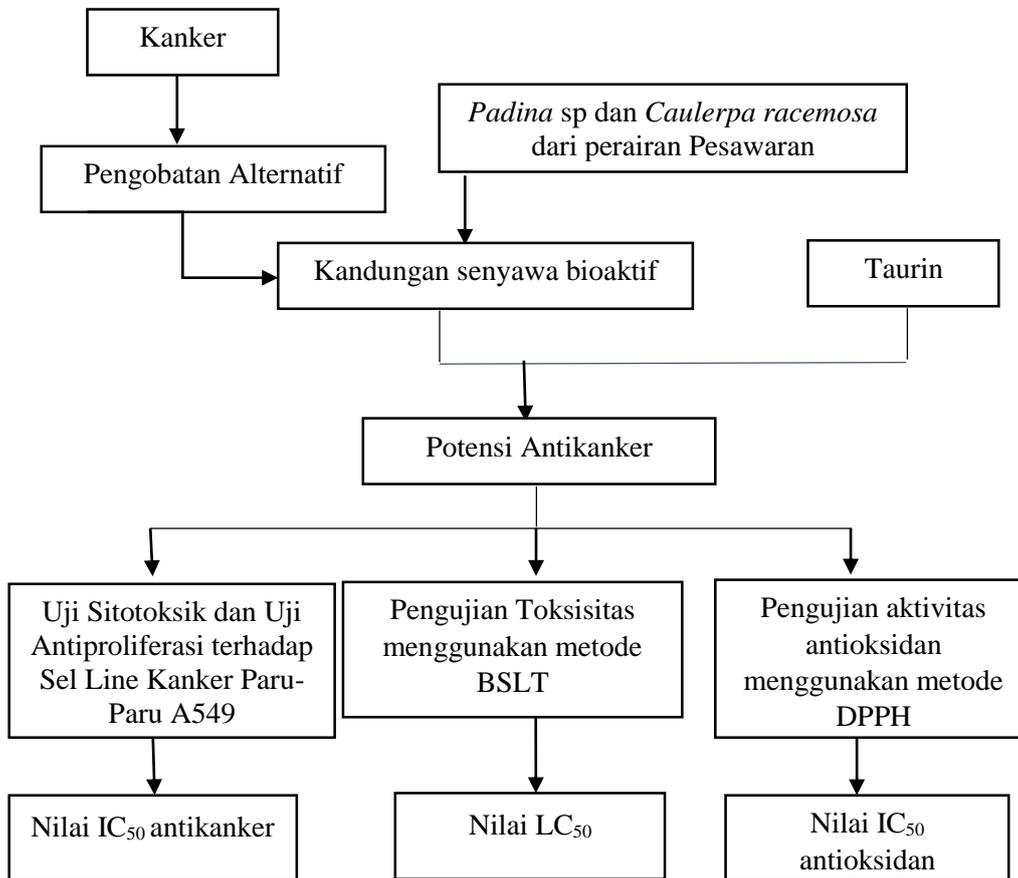
1.5. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Senyawa taurin, senyawa bioaktif dari ekstrak etanol *Padina* sp bersifat toksik terhadap *Artemia salina* (*Brine Shrimp*).
2. Ekstrak etanol *Padina* sp bersifat toksik terhadap sel kanker paru.

1.6. Kerangka Pikir Penelitian

Kerangka berpikir dalam penelitian disajikan dalam Gambar 1. sebagai berikut:



Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Potensi Wilayah Pesisir dan Laut

Wilayah pesisir merupakan wilayah yang memiliki interaksi antara daratan dan lautan, termasuk di dalamnya wilayah daratan yang masih dipengaruhi laut dan juga wilayah laut yang masih mendapatkan pengaruh dari darat. Pengertian wilayah pesisir seperti yang disampaikan dalam Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor : 23 Tahun : 2016 (tentang perencanaan pengelolaan wilayah dan pulau-pulau kecil) merupakan wilayah transisi antara ekosistem daratan dan ekosistem lautan, yang mana dipengaruhi oleh perubahan di darat dan di laut. Dalam peraturan diatas, perairan laut mencakup wilayah laut yang berbatasan dengan daratan dan meliputi perairan sejauh 12 mil laut yang diukur dari garis pantai, estuari, rawa payau, teluk, laguna, perairan dangkal, dan perairan yang menghubungkan antara pantai dan pulau-pulau.

Menurut Astuti (2009), wilayah pesisir merupakan ekosistem yang produktif dan istimewa yang memiliki nilai ekonomis dan nilai ekologis yang tinggi. Dalam bidang ekonomi memiliki peran penghasil bahan baku industri serta bahan baku dalam pemenuhan kebutuhan pokok pangan dan keperluan rumah tangga. Secara ekologis wilayah pesisir memiliki beberapa fungsi diantaranya sebagai tempat budidaya, merupakan penyedia nutrisi, sebagai tempat pencarian makanan bagi berbagai jenis biota laut sekaligus menjadi lokasi pemijahan bagi biota laut tersebut. Ekosistem wilayah pesisir yang meliputi ekosistem hutan mangrove, ekosistem estuaria, ekosistem terumbu karang, dan ekosistem lamun terbentuk melalui proses secara ilmiah. Masing - masing ekosistem diatas memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan wilayah pesisir dan laut dan saling terkait satu dengan lainnya

Salah satu potensi wilayah pesisir adalah sumber daya alam yang beragam. Salah satunya adalah ketersediaan bahan alam, yang berperan sebagai sumber bahan alami yang sangat penting dalam mendukung pengembangan obat-obatan baru (Ichiba, 1994). Senyawa bioaktif sebagai obat baru yang efektif telah menjadi fokus penelitian yang signifikan baru-baru ini. Dengan harapan agar bahan baku dapat dimanfaatkan secara optimal tanpa menyebabkan efek samping yang signifikan, sehingga mencegah kerusakan lingkungan. Sumber daya laut dan pesisir, di samping sumber daya alam dari daratan dan ekosistem terestrial, berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan baku obat tradisional.

Menurut Romimohtarto dan Juwana (2009), biota laut memiliki kemampuan untuk menghasilkan bahan alami dalam bentuk metabolit primer dan metabolit sekunder. Secara umum, biota yang hidup di laut memiliki metabolit primer, tetapi metabolit sekunder memiliki sifat unik yaitu secara biosintetik dari metabolit primer untuk berbagai tujuan, seperti menarik perhatian mangsa, menarik perhatian lawan jenis, bertahan dari serangan predator, memenangkan kompetisi dan sebagainya. Menurut Manitto (1981), metabolit sekunder ini melakukan fungsi strategis untuk kelangsungan hidup suatu organisme, tetapi tidak melakukan fungsi penting untuk kelangsungan hidup suatu organisme.

Antioksidan merupakan salah satu senyawa penting yang terdapat dalam biota laut. Senyawa yang dikenal sebagai antioksidan memiliki kemampuan dalam mencegah atau menghentikan oksidasi molekul lain dengan cara menghambat inisiasi atau propagasi reaksi oksidasi berantai. Hasil penelitian menunjukkan, radikal bebas yang ada dalam tubuh manusia dapat merusak molekul melalui proses oksidatif, seperti lipid, protein dan asam nukleat, dan berperan dalam tahap awal beberapa penyakit degeneratif. Antioksidan dianggap dapat mencegah penuaan dan juga mampu melawan penyakit tertentu (Slater 1991). Kandungan fenol total dan aktivitas antioksidan bervariasi menurut spesies. Namun secara umum rumput laut hijau (*Caulerpa* spp.) memiliki sifat pemulung radikal bebas tertinggi diikuti rumput laut hijau (*Sargassum polycystum*), kemudian rumput laut

merah (*Eucheuma cottonii*, *Eucheuma spinosum* dan *Halymenia durvillaei*), atau rumput laut coklat (*Dictyota dichotoma* dan *Padina* sp) (Fithriani, 2015).

2.2. *Padina* sp

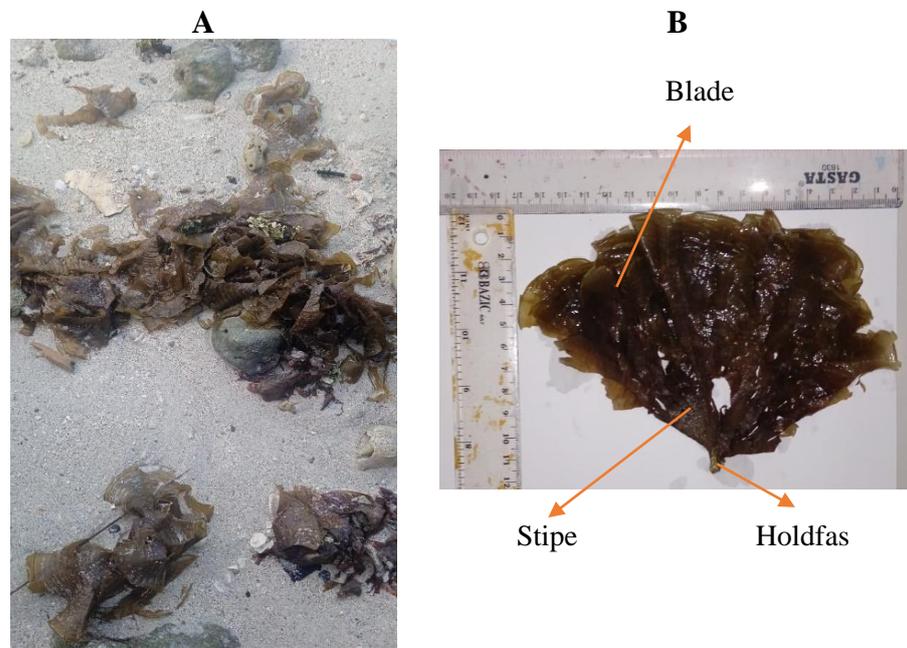
2.2.1. *Klasifikasi dan Morfologi*

Padina sp merupakan jenis makroalga, pada masyarakat Pulau Pramuka di Kelupauan Seribu dikenal dengan "kuping gajah". Secara umum di berbagai daerah di Indonesia, *Padina* sp sering disebut sebagai "rumput kipas" karena bentuknya menyerupai kipas. Spesies ini dapat hidup di substrat pasir, batu batuan, serta berasosiasi dengan tumbuhan laut lain pada kedalaman 5-10 m. *Padina* sp memiliki distribusi yang luas di berbagai wilayah perairan termasuk Selandia Baru, Australia, Samudera Hindia, Asia Timur, Pasifik Selatan, Afrika Barat, dan Afrika Timur (Geraldino *et al.*, 2005). Alga ini tumbuh di substrat pasir, bebatuan ditunjukkan pada Gambar 2 (A). Klasifikasi taksonomi *Padina* sp menurut (Aulia *et al.*, 2021) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Chromista
Phylum	: Phaeophyta
Class	: Phaeophyceae
Ordo	: Dictyotales
Family	: Dictyotaceae
Genus	: <i>Padina</i>
Species	: <i>Padina</i> sp

Padina sp merupakan spesies yang banyak ditemukan di Indonesia, mudah dikenali, serta tersebar luas di kawasan beriklim tropis maupun subtropis. Talus *Padina* sp berbentuk seperti daun dan tegak dengan ukuran lembaran talus sekitar 5-10 cm. Daun *Padina* sp memiliki pola garis konsentris yang dihasilkan oleh rambut rambut di permukaannya. Sebanyak 12 daun berbentuk kipas dan melengkung membentuk corong di bagian tumbuhan yang terendam di air. Berdasarkan pengamatan makroskopis, bagian permukaan berkapur, dengan talus berbentuk kipas yang tipis dan terbagi menjadi beberapa segmen lembaran. Garis-garis radial terlihat pada daun yang berwarna kuning kecoklatan, tetapi warna ini dapat berubah warna menjadi putih akibat proses perkapuran. *Padina* sp

menempel pada substrat dengan alat penempel berupa serabut tebal yang biasa disebut dengan *holdfast* (Subagio dan Kasim, 2019). *Padina* sp hidup di substrat berpasir dan morfologi alga ini dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. *Padina* sp hidup di substrat berpasir (A), Morfologi *Padina* sp (B).

2.2.2. Kandungan Fitokimia dan manfaat *Padina* sp.

Menurut Wijayanti *et al.*, (2020), berdasarkan hasil skrining fitokimia untuk melihat metabolit sekunder pada sampel ekstrak etanol 96 % *Padina australis* diperoleh hasil bahwa alga ini mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin.

Berdasarkan penelitian Maharany *et al.*, (2017), ekstrak metanol *Padina australis* memiliki nilai LC_{50} sebesar 87,082 ppm serta mengandung senyawa fenol hidrokuinon, flavonoid, triterpenoid, saponin serta tanin. *Padina australis* yang diekstrak dengan pelarut n-hexane mengandung senyawa triterpenoid dan senyawa asam lemak, sedangkan yang diekstraksi menggunakan pelarut metanol menunjukkan keberadaan senyawa triterpenoid, dan steroid, fukosterol. Ekstraksi *Padina australis* menggunakan pelarut etil asetat menghasilkan satu jenis

senyawa steroid serta senyawa asam lemak terkonjugasi, sedangkan yang diekstraksi dengan air menunjukkan hasil positif pada natrium alginat.

Genus *Padina* yang termasuk dalam famili Dictyotaceae ini dianggap sebagai sayuran laut dan menarik nutrisi karena kalorinya yang rendah. Potensi tarapeutik senyawa tertentu yang diisolasi dari beberapa spesies *Padina* memiliki aktivitas hipolipidemik, hipoglikemik, antimikrobia, sitotoksik, anti-obesitas, kardioprotektif, hepatoprotektif dan imunostimulasi yang menjanjikan (Rushdi *et al.*, 2021). Haryani *et al.* (2019), menyatakan bahwa ekstrak etanol dari *Padina australis* mengandung senyawa terpenoid, triterpenoid, steroid, fenol, asam lemak, asam karboksilat, hidrokarbon dan protein.

2.3. *Caulerpa racemosa*

2.3.1. *Klasifikasi dan Morfologi*

Caulerpa racemosa tersebar luas di daerah tropis hingga beriklim hangat. *Caulerpa racemosa* memiliki talus uniaxal yang biasanya dibagi menjadi sumbu yang merayap (stolon) dengan rhizoid dan tunas tegak (*erect shoot fronds*), daun seperti anggur. Trabecula *Caulerpa racemosa* tumbuh di luar dinding sel dan berfungsi sebagai penopang. Fronds menempel sedikit di atas stolon yang terhubung dengan substrat melalui rhizoid pendek. Ramuli dari *Caulerpa racemosa* memiliki *erect shoot* yang bisa diatur secara radial dengan panjang mencapai 11 cm. (Klein dan Verlaque, 2008).

Caulerpa racemosa merupakan jenis rumput laut yang memiliki bentuk seperti anggur kecil. Jenis rumput laut ini di beberapa daerah memiliki nama khas seperti anggur laut, di daerah Sulawesi Selatan, NTB dan Jawa Tengah dikenal dengan nama latoh (Azizah *et al.*, 2024), di daerah pesisir Lampung dikenal dengan nama lumay. *Caulerpa racemosa* adalah jenis rumput laut yang tumbuh di berbagai substrat dan memiliki penyebaran yang luas dengan ciri-ciri memiliki talus ramping, panjang dan lunak menyerupai tulang rawan (Noor dan Nursandi, 2014), tebal stolon 1-2 mm dan panjang 20-100 cm dan, melekat pada substrat yang tipis, warna rizoid pucat, serta bercabang pada ujungnya dengan panjang 10-20 mm

dengan diameter mencapai 0,5 mm (Gartner, 2005). Dasar dari sumbu berdiri tegak tepat di atas stolon (Verlaque *et al.*, 2003) ditunjukkan pada Gambar 3.

Klasifikasi dari *Caulerpa racemosa* adalah sebagai berikut (Septiyaningrum *et al.*, 2020):

Kingdom	: Plantae – plants
Subkingdom	: Viridiaeplantae
Phylum	: Chlorophyta
Class	: Bryopsidophyceae
Order	: Bryopsidales
Family	: Caulerpaceae
Genus	: <i>Caulerpa</i>
Species	: <i>Caulerpa racemosa</i>



Gambar 3. Morfologi *Caulerpa racemosa*.

2.3.2. Kandungan Fitokimia dan manfaat *Caulerpa racemosa*

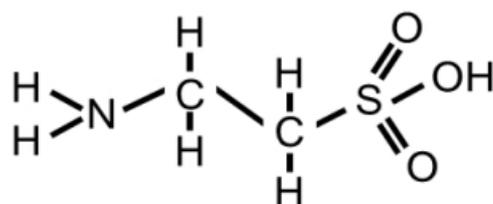
Caulerpa racemosa merupakan salah satu jenis rumput laut hijau yang menjadi satu sumber pangan fungsional dan mampu tumbuh secara alami di perairan Indonesia dan biasanya ditemukan di substrat karang puing-puing pasir. Jenis spesies ini dapat dikonsumsi oleh manusia dan di Indonesia, serta memiliki kandungan serat makanan tidak larut yang cukup tinggi. Serat makanan yang tidak larut, yang mengandung selulosa dan hemiselulosa, berperan penting dalam mencegah sembelit, kolitis dan hemmoroid. Di sisi lain *Caulerpa racemosa*

mampu menghasilkan metabolit sekunder, salah satunya adalah antioksidan yaitu zat yang mampu menghambat proses oksidasi yang bermanfaat bagi kesehatan (Fithriani, 2015). Menurut Permatasari *et al.* (2022), *Caulerpa* memiliki metabolit bioaktif yaitu alkaloid, terpenoid, flavonoid, steroid dan tanin, yang diketahui memiliki bioaktivitas terhadap berbagai penyakit, termasuk kanker.

Kandungan fitokimia anggur laut pantai terih, Nongsa yang diekstrak menggunakan pelarut etanol diketahui mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, dan fenolik (Hainil *et al.*, 2023). Analisis fitokimia pada ekstrak metanol *Caulerpa racemosa* menunjukkan adanya kandungan flavonoid, alkaloid, glikosida, saponin, fenol, steroid, dan tanin (Uddin *et al.*, 2020). Sedangkan Ekstrak etanol *Caulerpa racemosa* mempunyai kandungan senyawa alkaloid, terpenoid, steroid, kolesterol dan fenolik serta memiliki toksisitas rendah dengan nilai LC₅₀ sebesar 389,5 ppm dan dapat dikembangkan menjadi salah satu sumber fitofarmaka antikanker (Muharram *et al.*, 2023)

2.4. Taurin

Taurin (2-aminoethanesulphonic acid) memiliki rumus kimia C₂H₇NO₃S merupakan asam amino non protein serta mengandung belerang. Senyawa ini tidak memiliki gugus karboksil, maka taurin dikatakan non protein, oleh karena itu asam amino taurin tidak dapat membangun struktur protein. Taurin tergolong dalam asam amino non-esensial yang dapat disintesis dari metionin, piridoksin, dan sistein (Vitamin B6) (Roselyn *et al.*, 2016). Taurin paling sering ditemukan di dalam jaringan, seperti otak manusia dan otot jantung, saat ini taurin sudah dapat dijumpai sebagai suplemen makanan (Patel *et al.*, 2006). Rumus molekul taurin dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Rumus Molekul Taurin (Ito dan Azuma, 2012).

Pada moluska laut, taurin memiliki fungsi mengatur osmoregulasi dalam menjaga keseimbangan. Pada manusia, terutama pada jaringan aktif seperti jaringan jantung dan otak, taurin memiliki fungsi dalam mempertahankan keseimbangan sel membran (Patel *et al.*, 2006). Taurin juga diketahui memiliki berbagai tindakan biologis seperti penanganan kalsium, konjugasi asam empedu, osmoregulasi, dan anti-oksidasi (Ito dan Azuma, 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan, taurin memiliki kemampuan untuk mengatasi diabetes (Widiastuti *et al.*, 2017). Menurut Smayda, (2002) taurin dapat membantu mengemulsi asam empedu dan metabolisme kolesterol, hal tersebut dapat meringankan kerja pankreas, kantong empedu, dan hati.

Penelitian banyak dilakukan tentang potensi dari taurin dalam bidang kesehatan, salah satunya adalah taurin yang berfungsi dalam pencegahan serta terapi, taurin dapat mengurangi kerusakan jaringan paru yang disebabkan pemberian benzo(α)piren pada mencit dengan dosis yang paling efektif 15,6 mg/BB/hari (Roselyn *et al.*, 2016). Selain itu, penelitian tentang potensi antikanker taurin telah dilakukan terhadap mencit yang terkena leukimia. Taurin memiliki kemampuan meningkatkan jumlah sel-sel eritrosit dan mengurangi jumlah sel-sel leukosit hingga kembali normal (Maysa *et al.*, 2016). Taurin juga memiliki kemampuan untuk menghentikan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh induksi paraquat. Baik jamur tiram maupun taurin mampu meningkatkan kadar glutathione sekitar 30%, menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) sekitar 15%, menurunkan skor kerusakan ginjal hingga 70% dan mengurangi aktivasi berlebihan enzim *superoxyde dismutase* (SOD) sekitar 12% (Widiastuti *et al.*, 2018).

2.5. Antikanker

Nama lain dari kanker adalah tumor ganas, tumor adalah kumpulan sel-sel yang tidak normal yang terbentuk karena adanya pembelahan sel yang berlebihan dan tidak teratur. Terjadinya kanker disebabkan karena adanya pertumbuhan jaringan baru yang diakibatkan karena pertumbuhan berlebih (proliferasi) sel tidak normal yang dapat menyerang dan merusak jaringan lain secara terus menerus.

Pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh abnormal pada kanker disebabkan oleh hiperplasia, displasia dan neoplasia. Hiperplasia merujuk pada kondisi dimana sel-sel normal dalam jaringan mengalami pertumbuhan berlebihan, sedangkan displasia adalah kondisi tidak berkembang sel dengan normal dan diindikasikan terjadi perubahan pada nukleus (inti sel), sedangkan neoplasia adalah kondisi dimana sel-sel yang berproliferasi secara tidak normal dan bersifat invasif pada jaringan (Ariani, 2015). Hilangnya kontrol apoptosis memungkinkan sel kanker bertahan lebih lama dan memungkinkan waktu untuk akumulasi mutasi sehingga meningkatkan kemampuan untuk menyerang selama perkembangan tumor (Permatasari *et al.*, 2022). Keganasan sel kanker, dapat menginvasi dan merusak fungsi jaringan yang terkena. Sel kanker ini bisa berasal dari komponen yang membentuk organ, menyebar (metastasis) melalui pembuluh darah maupun pembuluh getah bening, kemudian tumbuh dan menggandakan diri membentuk massa tumor.

Terjadinya kanker atau karsinogenesis biasanya berkembang melalui beberapa tahap yaitu (i). fase inisiasi: adalah tahap pertama dimana sel normal mengalami mutasi genetik akibat faktor-faktor seperti radiasi, bahan kimia, atau virus. Mutasi ini dapat mengaktifkan onkogen atau menonaktifkan gen penekan tumor; (ii). fase promosi: pada tahap kedua, sel sel yang telah bermutasi mulai berkembang biak secara tidak normal. Promotor, yang merupakan zat pendorong pembelahan sel, memainkan peran penting pada fase ini; (iii). fase progresi: merupakan tahap akhir dimana sel kanker memperoleh lebih banyak mutasi, menjadi lebih agresif, dan mulai menyerang jaringan sekitarnya. Sel kanker juga mengalami metastasis (penyebaran ke bagian tubuh yang lebih jauh) (Junaidi, 2007). Menurut Tunas *et al.* (2016), dalam perkembangannya, kanker melalui beberapa stadium. Pada stadium awal kanker masih relatif kecil dan berada pada lokasi awal serta belum menyebar, biasanya penderita kanker tidak merasakan adanya gejala penyakit. Namun pada stadium lanjut, ukuran kanker lebih besar dan mulai menyebar ke jaringan sekitarnya.

2.6. *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*

Metode *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)* adalah uji sitotoksik yang digunakan sebagai uji pendahuluan untuk mengevaluasi senyawa bioaktif dari bahan alami. Menurut (Carballo *et al.*, 2002), metode BSLT telah menunjukkan korelasi positif dengan uji sitotoksik yang menggunakan kultur sel kanker, sehingga sering digunakan untuk skrining bahan antikanker. Beberapa keuntungan dari metode BSLT ini antara lain mudah untuk dilakukan, tidak memerlukan waktu yang lama, relatif murah, dapat dipercaya serta tidak memerlukan kondisi aseptis (Dachriyanus *et al.*, 2005; Fajarningsih *et al.*, 2006).

Secara luas metode BSLT telah digunakan untuk skrining toksisitas awal berbagai zat, terutama ekstrak tanaman. Menurut Hamidi *et al.*, (2014) beberapa keuntungannya yaitu (i). hemat biaya: metode ini relatif murah dibandingkan dengan uji toksisitas lainnya; (ii). hasil yang cepat: metode ini dapat memberikan hasil dalam inkubasi selama 24 jam; (iii). mudah: prosedur mudah serta tidak memerlukan kondisi aseptik; (iv). Sensitifitas tinggi: cukup sensitif untuk mendeteksi zat beracun pada konsentrasi rendah.

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) dilakukan dengan menggunakan larva (nauplii) *Artemia salina* Leach sebagai subjek percobaan. Setelah 24 jam perlakuan, jumlah larva yang mati dihitung, dan hasilnya dinilai sebagai LC₅₀ atau LD₅₀, konsentrasi ekstrak yang dapat menyebabkan kematian 50% larva *Artemia salina* (Rani *et al.*, 2022). Tolok ukur dalam penentuan aktivitas biologis senyawa *A. salina* yang digunakan yaitu dengan menghitung jumlah larva udang yang mati setelah perlakuan dengan bahan uji. Pengujian dikatakan efektif jika ekstrak yang diuji mampu menyebabkan kematian larva *Artemia salina* Leach sebesar 50% pada konsentrasi bahan uji kurang dari 1000 ppm. Tanaman dapat dikembangkan sebagai obat antikanker jika nilai LC₅₀ berdasar uji BSLT memiliki nilai kurang dari 1000 ppm (Lisdawati *et al.*, 2006).

Artemia salina Leach adalah kista atau istirahat. Menurut Isnansetyo dan Kurniastuty, (1995), kista berbentuk bulat kecil berwarna kecoklatan memiliki diameter sekitar 200 dan 300 mikron. Kista dengan kualitas tinggi dapat menetas dalam 18 sampai 24 jam. Dalam proses penetasan larva *A. salina*, diketahui terdapat beberapa tahapan diantaranya yang pertama tahap hidrasi, dimana pada tahap ini kista kering akan menyerap air hingga berbentuk bulat dan dapat melakukan metabolisme secara aktif. Tahap selanjutnya adalah pecah cangkang dan payung kemudian nauplii akan keluar cangkang. Pada awal penetasan, mulut dan anus belum terbentuk dengan sempurna, maka larva *Artemia salina* yang baru menetas tidak makan apapun. Nauplii akan berganti kulit 12 jam setelah menetas dan memasuki tahap larva kedua. Pada tahap ini, larva mulai memakan bakteri, mikro alga dan bahan organik lainnya. Dalam kurun waktu 8 hari, nauplii akan mengalami pergantian kulit sebanyak 15 kali. Ukuran *Artemia salina* dewasa rata-rata 8 mm, tetapi dapat mencapai ukuran hingga 20 mm pada kondisi yang tepat.

Selama fase awal pertumbuhan, *Artemia salina* sangat rentan terhadap toksin. Ini terutama berlaku selama fase instar I dan fase instar II (Sorgeloos *et al.*, 1978). Karena memiliki respon terhadap senyawa kimia yang mirip dengan mamalia maka larva *A. salina* digunakan sebagai hewan uji. Respon tersebut seperti *DNA-dependent RNA polymerase* juga berfungsi untuk memisahkan kedua untai DNA dan menyusun nukleotida-nukleotida RNA dengan mencocokkannya pada cetakan DNA. Jika suatu senyawa menghambat terjadinya proses ini, DNA tidak dapat mensintesis RNA yang pada akhirnya mengganggu sintesis protein. Metabolisme sel akan terhenti apabila tidak ada protein, hal ini mengakibatkan kematian *A. salina*. Sebaliknya, Na^+ dan K^+ dependent ATPase berfungsi menghidrolisis ATP menjadi ADP dan memanfaatkan energi tersebut untuk mengeluarkan 3Na^+ dari sel dan mengambil 2K^+ ke dalam sel. *Ouabaine* bertanggung jawab menghambat aktivitas dari Na^+ dan K^+ dependent ATPase serta berperan dalam proses proliferasi sel (Solis, 1993). Senyawa yang mempengaruhi ouabaine dapat mengganggu proses proliferasi sel, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel pada *Artemia salina* (Campbell, 2010).

2.7. Uji Sitotoksik dan Antiproliferasi

Senyawa Sitotoksik adalah zat yang dapat mencegah pertumbuhan dari sel tumor maligna dan merusak sel normal atau sel kanker (Purwanto *et al.*, 2015).

Sitotoksitas merupakan salah satu indikator terpenting untuk evaluasi biologis dalam studi *in vitro*. Secara *in vitro*, bahan kimia seperti obat-obatan dan pestisida memiliki mekanisme sitotoksitas yang berbeda seperti penghancuran membran sel, pencegahan sintesis protein, tidak dapat dipulihkan mengikat reseptor, dll. Untuk menentukan kematian sel yang disebabkan oleh kerusakan-kerusakan ini, ada kebutuhan untuk uji sitotoksitas dan viabilitas sel jangka pendek yang murah, andal, dan dapat direproduksi. Saat ini dalam penelitian bidang onkologi uji sitotoksik juga digunakan untuk menilai toksisitas senyawa dan kemampuan menghambat pertumbuhan sel tumor selama proses pengembangan obat. Namun, uji ini memiliki kelemahan yang secara teknis tidak dapat menggantikan pengujian pada hewan coba (Aslantürk, 2018).

Uji sitotoksik banyak digunakan sebagai uji pendahuluan dalam berbagai bidang (farmasi, pangan, kosmetik, pestisida). Uji ini dilakukan secara *in-vitro* dengan menggunakan kultur sel untuk mengetahui kemampuan suatu bahan dalam merusak organisme yaitu mengukur tingkat toksisitasnya. Salah satu metode uji sering digunakan adalah *Water-Soluble Tetrazolium Salt-8 assay* (WST-8 Assay). Sitotoksitas obat atau senyawa pada berbagai konsentrasi biasanya diukur dengan WST-8 Assay. WST-8 atau garam tetrazolium kuning, dimetabolisme oleh enzim suksinat dehidrogenase di mitokondria sel dan menghasilkan kristal formazan berwarna ungu. Intensitas warna ungu yang terbentuk kemudian diukur dengan menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm. Jumlah sel hidup (aktif melakukan metabolisme) akan berkorelasi dengan intensitas warna yang dihasilkan (Dona *et al.*, 2019). Menurut Aslantürk, (2018) nilai toksisitas diukur dengan parameter nilai *the half maximal inhibitory concentration* (IC₅₀). Nilai IC₅₀ mempresentasikan konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat proliferasi sel sebesar 50% dan potensi toksisitas suatu senyawa terhadap sel. Nilai IC₅₀ yang lebih tinggi

menunjukkan bahwa tingkat toksisitas senyawa berkurang, sebaliknya jika nilai IC_{50} rendah maka menunjukkan bahwa senyawa memiliki toksisitas yang lebih tinggi. Pada uji sitotoksik dapat menunjukkan persentase sel yang dapat bertahan hidup (viabilitas sel).

2.8. Doxorubicin

Doxorubicin dikenal sebagai salah satu obat kemoterapi yang banyak digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker termasuk kanker payudara, kandung kemih, ovarium, tulang dan leukemia akut. Senyawa doxorubicin ini diisolasi dari *Streptomyces peucetius* var. *caesius*, dan umumnya digunakan bersama dengan obat antikanker lain, seperti 5-FU, siklofosamid, dan cisplatin (Minotti *et al.*, 2004). Saat ini doxorubicin adalah salah satu obat kemoterapi yang paling efektif yang digunakan untuk melawan tumor padat dalam pengobatan beberapa jenis kanker. Dua mekanisme yang berbeda ; (i). interaksi doxorubicin ke dalam DNA dan penghambatan topoisomerase II yang menyebabkan perubahan struktur kromatin; (ii). Pembentukan radikal bebas dan kerusakan oksidatif pada biomolekul (Taymaz-Nikerel *et al.*, 2018).

Doxorubicin tergolong dalam antibiotik golongan antrasiklin, memiliki berbagai mekanisme aksi yang membuatnya menjadi agen kemoterapi yang efektif. Salah satu mekanisme aksinya adalah menghalangi Topoisomerase II dan berinteraksi langsung dengan DNA, yang menyebabkan penghambatan sintesis DNA dan RNA. Selain itu, doxorubicin juga mendukung penghambatan proliferasi sel. Meskipun toksisitas doxorubicin telah banyak diketahui, penggunaan doxorubicin dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping berupa kardiotoxikitas. Jika digunakan terus menerus, efek samping seperti kardiomiopati dan *congestive heart failure* (CHF) yang tidak dapat diperbaiki (Childs *et al.*, 2002). Pada pengobatan kanker payudara, doxorubicin masih menjadi pilihan pertama. Cara kerja doxorubicin adalah dengan menghentikan enzim penting seperti topoisomerase II dan mengikat DNA sel kanker. Hal ini berakibat DNA terdegradasi sehingga sel kanker tidak dapat berkembang

(Minotti *et al.*, 2004). Menurut Visani *et al.*, (2012) pada pemakaian doxorubicin menimbulkan efek samping yang cukup banyak, termasuk efek kardiotoxik. Selain itu, penggunaan doxorubicin juga dapat meningkatkan produksi oksidan yang sangat merugikan bagi jantung.

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan mulai bulan Juni 2024 hingga Agustus 2024. Determinasi *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa*, pembuatan ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa*, uji fitokimia, serta uji antioksidan dilakukan di Laboratorium Botani-Jurusan Biologi. Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dilaksanakan di Laboratorium MIPA Terpadu, yang keduanya berada di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Uji *Fourier-transform infrared* (FTIR) dilaksanakan di UPT Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi, Universitas Lampung. Pengujian sitotoksik taurin dan ekstrak *Padina* sp terhadap *Cell Line* A549 dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung

3.2. Alat dan Bahan

Pada penelitian ini, dalam pembuatan ekstrak digunakan alat para-para, oven, neraca analitik, *blender*, ayakan 60 mesh, gelas beaker, corong, kertas saring dan *rotary evaporator*, almari pendingin. Pada uji fitokimia digunakan alat berupa gelas beaker, *micro-tips*, *micro—pipet*, pipet tetes, rak tabung reaksi, dan tabung reaksi. Identifikasi senyawa dengan FTIR digunakan alat spektrofotometer FTIR, mortar *agate*, dan kuvet, dan. Pada uji DPPH digunakan alat diantaranya spatula, neraca analitik, tabung reaksi, tabung sampel 5 mL, gelas beaker, pipet volumetri, pipet tetes, dan spektrofotometer UV-Vis. Penetasan larva *Artemia salina* menggunakan *pH indicator paper*, aquarium, lakban hitam, styrofoam, aerator dan lampu. Pada uji BSLT digunakan neraca analitik, erlenmeyer, pipet tetes, *micro-pipet*, *micro-tips* dan tabung kaca. Pada kajian secara in vitro Taurin serta ekstrak etanol *Padina* sp digunakan peralatan neraca, gelas, blender, kompor listrik, elektrik strirrer, corong Buchner dan corong pisah,. Selanjutnya uji

sitotoksik dan antiproliferasi digunakan alat incubator, CO₂, *laminar air flow cabinet*, lampu UV, tabung cronical, microplate 96 sumuran, *magnetic stirrer*, *haemocytometer*, *pipetman*, mikroskop, *yellow* dan *blue tips*, vrtext, *Nanodrop reader*.

Bahan yang digunakan antara lain makroalga *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* (makroalga banyak terdapat di pesisir Teluk Lampung wilayah Kabupaten Pesawaran), Taurin menggunakan produk NOW FOOD, kista *A. salina*, *aquadest*, etanol p.a, air laut steril, ragi bubuk, Asam klorida (HCl) pekat, besi(III) klorida (FeCl₃), asam asetat glacial (CH₃COOH), kloroform, Kalium iodida (KI), Raksa(II) klorida (HgCl₂), asam korbak, serbuk Mg, dan DPPH. Dalam uji sitotoksik dan antiproliferasi menggunakan bahan Media pertumbuhan sel RPMI (*Rosewell Park Memorial Institute*) 1640 (Sigma), Fungison 0,5% (Gibco), Penisillin-Streptomisin 1% (Gibco), trypsin – EDTA 0,25% dalam PBS (*Phosphat Buffered Saline*), FBS (*fetal bovine serum*), NaHCO₃ (Sigma) dan HEPES (*N-2-hydroxyethylpiperazin-N-eethanesulfonic acid*) (Sigma), *Tripan Blue*, MTT (*3-[4,5-dimethyl thiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide*), larutan DMSO (*dimethyl sulfoxide*) sebagai pelarut ekstrak, reagen stopper (natrium dedosil sulfat 10% dan methanol). Sel – sel HeLa, akuades, penisilin-streptomisin 1% v/v, SDS (*Sodium Dodecyl Sulphate*) 10% dalam HCl 0,01 N, HEPES, NaHCO₃, Fungison 0,5% (v/v) (Gibco), Doxorubicin

3.3. Pelaksanaan Penelitian

3.3.1. Pembuatan Ekstrak Etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa*

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa*. *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* didapatkan dari pesisir Teluk Lampung di Wilayah Kabupaten Pesawaran, yaitu di sekitar Pantai Ringgung dan Pulau Tegal serta Pantai Ketapang. Setelah itu, Kedua bahan dibersihkan dengan air tawar yang mengalir hingga bersih. Tahap selanjutnya adalah dikering anginkan, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 30-35 °C sampai kering. selanjutnya kedua bahan tersebut diblender kemudian diayak manual menggunakan ayakan mesh 60. Setelah itu akan dilakukan maserasi dengan

menggunakan pelarut ethanol 96% dengan perbandingan 1 : 10 (m/v) selama 3 hari kemudian disaring hingga diperoleh maserat bahan (Saputra *et al.*, 2024). Filtrat yang diperoleh selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C hingga menghasilkan ekstrak yang kental, dilanjutkan di oven pada suhu 40 °C hingga mendapatkan ekstrak dalam bentuk pasta. Ekstrak *Padina sp* dan *Caulerpa racemosa* yang berbentuk pasta selanjutnya akan digunakan untuk pengujian berikutnya.

3.3.2. Pengujian Fitokimia Ekstrak Etanol *Padina sp* dan *Caulerpa racemosa*

Langkah-langkah pengujian fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak etanol *Padina sp* dan *Caulerpa racemosa* disampaikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Tabel prosedur uji fitokimia (Tasmin *et al.*, 2014)

Jenis Pengujian	Langkah Pengujian	Indikator
Alkaloid	0,5 mL sampel ditambah 5 tetes kloroform+5 tetes pereaksi Mayer (1 g KI dalam 20 mL akuades dan ditambah 0,271 g HgCl ₂ hingga larut).	Warna larutan putih kecokelatan.
Saponin	0,5 mL sampel ditambah 5 mL akuades, selanjutnya dikocok selama 30 detik.	Terbentuk Busa.
Flavonoid	0,5 mL sampel ditambah 0,5 g serbuk Mg ditambah 5 mL HCl pekat (ditambahkan tetes demi tetes).	Warna larutan merah/kuning, terbentuk busa.
Fenolik	0,5 mL sampel ditambah aquadest ditambah FeCl ₃ 10% beberapa tetes.	Warna sampel menjadi warna hijau kehitaman.
Steroid	0,5 mL sampel ditambah 0,5 mL CH ₃ COOH ditambah 0,5 mL H ₂ SO ₄ .	Warna sampel menjadi biru/ungu.
Tanin	1 mL sampel ditambah 3 tetes larutan FeCl ₃ .	Warna larutan menjadi hitam kebiruan.
Terpenoid	0,5 mL sampel ditambah 0,5 mL CH ₃ COOH ditambah 0,5 mL H ₂ SO ₄ .	Warna sampel menjadi merah/kuning.

3.3.3. Karakterisasi Senyawa Metode Fourier-Transform Infrared Spektroskopi (FTIR)

Teknik Identifikasi senyawa dengan *Fourier-Transform Infrared Spektroskopi* (FTIR) menurut Yudhapratama (2010), adalah teknik yang digunakan untuk identifikasi struktur molekul suatu senyawa. Tujuan utama dari Spektroskopi FTIR ini adalah untuk menganalisis secara kualitatif gugus fungsi yang terdapat dalam ekstrak etanol *Padina* sp, dan *Caulerpa racemosa*. Ekstrak etanol makroalga *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* dimasukkan ke dalam kuvet masing masing 2 mg. Kemudian dicampur dengan serbuk KBr dan dihaluskan dengan *mortar agatt*. Sebagai langkah selanjutnya, identifikasi dilakukan dengan spektrofotometer FTIR pada rentang bilangan gelombang 4.000 – 400 cm^{-1} . Setelah itu akan diperoleh nilai puncak spektrum yang kemudian akan dilakukan karakterisasi berdasarkan nilai puncak spektrum bilangan gelombang

3.3.4. Uji aktivitas Antioksidan Metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)

Prinsip dasar dari uji aktivitas antioksidan adalah bagaimana kemampuan sampel dalam meredusi radikal bebas stabil DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*), metode yang digunakan mengacu pada penelitian Sawiji dan La (2022), dengan beberapa modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan adalah pembuatan larutan stok 2000 ppm (melarutkan 0,2 mg dalam 100 mL etanol 70%) taurin, ekstrak etanol makroalga *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa*, selanjutnya dibuat konsentrasi 250, 500, 750, 1000, dan 1250 ppm, dengan masing masing dilakukan 3 kali pengulangan. Larutan DPPH 40 ppm disiapkan dengan menimbang 6 mg serbuk DPPH, dan ditambahkan etanol 70% sebanyak 150 mL, dikocok hingga homogen. Larutan DPPH dalam labu takar dibungkus dengan aluminium foil kemudian disimpan dalam suhu dingin. Hal tersebut dilakukan untuk menjaga kualitas larutan senyawa DPPH yang memiliki sifat sangat sensitif terhadap cahaya dan suhu.

Langkah selanjutnya adalah, larutan DPPH 40 ppm sebanyak 2 ml dipipet dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah dibungkus aluminium foil, kemudian ditambahkan masing-masing 2 ml larutan ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* serta taurin pada masing-masing konsentrasi (perbandingan 1

: 1), kemudian dikocok sampai homogen. Sebagai kontrol positif digunakan asam askorbat dengan konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, dan 8 ppm (masing-masing tiga kali pengulangan), kemudian diinkubasi ditempat yang gelap dengan pada suhu 30 °C selama 30 menit. Setelah itu, semua sampel diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 517 nm (Souhoka *et al.*, 2019).

3.3.5. Penetasan Larva *Artemia salina*

Kista *A. salina* akan menetas setelah 24 jam (fase instar I), pada proses penetasan kista *Artemia salina* kali ini bertujuan untuk memperoleh larva yang berusia 2x24 jam (memasuki fase instar II).

Penetasan kista *A. salina* dilakukan di akuarium kaca yang terbagi menjadi dua bagian yaitu ruang gelap dan ruang terang. Akuarium dibalut menggunakan lakban hitam pada bagian tengah diberikan pemisah menggunakan *styrofoam* hingga menjadi dua bagian. Salah satu bagian, atasnya ditutup menggunakan *styrofoam* yang diberi lakban berwarna hitam. *Styrofoam* pemisah pada bagian bawah diberi lubang dengan maksud, kista yang telah menetas akan menuju tempat yang terang melewati lubang tersebut. Akuarium diisi dengan 7 liter air laut steril yang diperoleh dari Balai Besar Perikanan Budidaya Laut Lampung, kemudian pada ruang gelap diisi 700 mg kista *Artemia salina*. Pada tempat yang terang dilengkapi lampu yang dirancang untuk merangsang penetasan. Aerator dipasang pada tempat yang terang dengan maksud membantu larva mendapatkan oksigen saat mereka berpindah ke tempat terang. Setelah 24 jam, kista akan menetas menjadi larva (memasuki fase instar I),

3.3.6. Uji Toksisitas Metode *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*

Larva *Artemia salina* yang memasuki fase instar II sebagai hewan uji pada metode toksisitas BSLT. Ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* dan taurin diujikan pada larva *A. salina* untuk mengetahui tingkat toksisitasnya. Langkah pertama adalah dengan membuat larutan stock 2000 ppm, ekstrak etanol *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* dan taurin masing masing ditimbang sebanyak 0,4 gr

kemudian dilarutkan dengan 200 mL etanol 70%. Larutan konsentrasi uji dibuat dengan cara larutan stock dipipet masing-masing 0,16; 0,32; 0,63; 1,25; 2,5; 5 ml ke dalam tabung uji kemudian dikeringanginkan. Kontrol negatif dibuat dengan mengikuti prosedur yang sama seperti pembuatan larutan sampel, namun tanpa menggunakan sampel (hanya menggunakan air laut). Masing masing tabung uji kemudian diisi 1 ml air laut dan ditambah ragi 1 tetes (3 mg ragi/ 5 ml air laut) sebagai makanan bagi *Artemia salina*. Dalam penelitian ini digunakan 12 ekor larva *Artemia salina* berumur 2x24 jam dan dimasukkan ke dalam masing-masing tabung uji, selanjutnya ditambahkan air laut hingga volume 5 ml sehingga setiap tabung uji memiliki konsentrasi 62,5; 125; 250; 500; 1000 dan 2000 ppm (masing-masing dilakukan pengulangan 5 kali). Inkubasi dilakukan selama 1x24 jam, kemudian dilakukan perhitungan terhadap kematian larva secara langsung menggunakan pipet tetes dan dibantu cahaya. Larva *Artemia salina* yang mati ditandai dengan tidak bergerak secara aktif pada tabung uji. Setelah itu, dihitung persentase kematian larva *Artemia salina* untuk menentukan nilai LC₅₀ (Bareta *et al.*, 2023)

3.3.7. Pengujian Sitotoksik dan Antiproliferasi

Preparasi, pengujian sitotoksik dan pengujian antiproliferasi sesuai dengan protokol uji dari *Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC)* (CCRC, 2009; CCRC, 2013) yang dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, meliputi berbagai tahap sebagai berikut :

1) Pembuatan Media *Rosewell Park Memorial Institute* (RPMI).

Sebanyak 10,4 g (untuk 1 Liter) RPMI dilarutkan kemudian ditambah NaHCO₃ sebanyak 2,0 g dan HEPES 2,0 g. Selanjutnya larutan distirer sampai homogen, selanjutnya di buffer dengan HCl 1 N sampai diperoleh pH 7,2 – 7,4 (diukur dengan pH meter). Larutan kemudian secara aseptis disaring dengan filter polietilen sulfon steril 0,2 µm.

- 2) Pembuatan PBS (*Phosphat Buffered Saline*).
Sebanyak 10 g Serbuk PBS dilarutkan ke dalam 800 mL aqua bidestilata, kemudian distirer sampai larut. pH larutan disesuaikan hingga 7,2 selanjutnya ditambahkan aqua bidestilata hingga volumenya lauran mencapai 1 liter. Kemudian larutan disimpan dalam botol tertutup dan ditempatkan pada almari pendingin.
- 3) Pembuatan FBS (*Fetal Bovine Serum*) media pertumbuhan sel.
Sebanyak 10 mL larutan FBS 10%; 0,5 mL fungision; dan 2 mL pensterp (penilisin-streptomisin) dicampur dalam wadah steril, selanjutnya ditambahkan media RPMI hingga mencapai 100 mL. Larutan tersebut kemudian dihomogenkan dan disaring secara aseptis menggunakan filter polietilen sulfon steril dengan ukuran 0,2 μm .
- 4) Preparasi Sel A549 (sel kanker paru).
Sel kanker paru A549 diambil dari tanki nitrogen cair, kemudian segera dicairkan pada suhu 37 °C dan ampul disemprot dengan etanol 70%. Setelah ampul dibuka, sel dipindahkan ke dalam tabung sentrifuge di ruang laminar air flow dan disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 1.500 rpm. Endapan yang terbentuk kemudian diberi media RPMI 1640-serum. Suspensi sel dimasukkan ke dalam tissue culture flask kecil dan diamati di bawah mikroskop. Sel yang hidup terlihat bulat, jernih dan bersinar. Selanjutnya, flask yang berisi sel diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37 °C dan dialiri dengan gas CO₂.
- 5) Pemanenan dan perhitungan sel.
Apabila jumlah sudah sel cukup, sel dicuci dengan PBS kemudian sel A549 (sel kanker paru) yang menempel pada dinding *tissue flask* dilepaskan dengan larutan tripsin 2,5% sebanyak 1 mL, untuk meratakan larutan, ditambah larutan FBS 3 mL dan didiamkan selama sekitar 3-5 menit agar tripsin bekerja dengan baik. Sel kemudian dipindahkan ke dalam tabung conical steril kemudian ditambah medium PBS hingga volume mencapai 10 mL, lalu disentrifugasi selama 15 menit pada 1.500 rpm. Selanjutnya sel dicuci dua kali menggunakan medium yang sama. Dengan menggunakan hemocytometer, jumlah sel dihitung. Suspensi sel

kemudian ditambahkan sejumlah medium hingga diperoleh konsentrasi sebesar 2×10^4 sel/ 100 μ L.

Rumus perhitungan Jumlah sel sebagai berikut:

$$\text{Jumlah sel/mL} = \frac{n}{4} \times 10^4 \text{ sel/mL}$$

n = jumlah sel dalam 4 bilik

Uji sitotoksik dengan metode WST-8 dilakukan dengan terlebih dahulu membuat larutan stok yang akan digunakan dalam penelitian. Larutan stok dibuat dengan cara melarutkan 10 mg ekstrak etanol *Padina* sp dan taurin dalam 1 mL DMSO 1%. Larutan stok yang diperoleh selanjutnya diencerkan untuk mendapatkan konsentrasi 62,5; 125; 250; 500; 1000; dan 2000 ppm. Untuk uji sitotoksik, setiap sumuran diberi 100 μ l suspensi sel, kemudian media kultur DMSO, FBS dan ekstrak (ekstrak dan taurin pada konsentrasi 62,5; 125; 250; 500; 1000; dan 2000 ppm) sebanyak 50 μ l tiap sumuran. Selanjutnya sumuran diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 36°C dalam inkubator CO₂. Setelah inkubasi 24 jam, sel yang telah dikultur dikeluarkan dan dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop. Sel-sel yang terdapat pada well plate kemudian diberi reagen cell countingket-8 untuk mewarnai sel. Pemberian sel countingket-8 berkisar 1000 μ l ke dalam plate. Dilakukan inkubasi kembali hingga 1,5- 2 jam dengan suhu 36 °C pada inkubator CO₂. Metabolisme terjadi dalam sel yang hidup. Pembacaan absorbansi dilakukan menggunakan NanoDrop reader pada panjang gelombang 450 nm.

3.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Rancangan percobaan pada uji toksisitas metode BSLT menggunakan faktorial (3x6), dengan 3 faktor diantaranya taurin, ekstrak etanol *Padina* sp dan ekstrak etanol *Caulerpa racemosa* masing masing faktor terdiri dari 6 konsentrasi uji yaitu 62,5; 125; 250; 500; 1000 dan 2000 ppm dengan lima kali pengulangan, sementara untuk uji aktivitas antioksidan metode DPPH, desain percobaannya digunakan rancangan faktorial (3x5), dengan 3 faktor diantaranya taurin, ekstrak etanol *Padina* sp dan ekstrak etanol *Caulerpa racemosa* dan setiap faktor terdiri dari 5 konsentrasi yaitu 250; 500; 750; 1000; dan 1250 ppm dengan pengulangan

sebanyak tiga kali. Pada uji toksisitas menggunakan metode BSLT disertakan kontrol negatif. Sedangkan pada uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH disertakan kontrol negatif dan kontrol positif. Rancangan percobaan untuk uji *in vitro* adalah rancangan acak lengkap dengan faktorial (3x6) dengan 3 faktor jenis bahan uji (*Padina* sp, taurin dan doxorubicin sebagai kontrol obat), 6 faktor dari konsentrasi (62,6; 125; 250; 500; 1000 dan 2000 ppm) digunakan dalam uji sitotoksik.

3.4.1. Uji Fitokimia

Pengujian Fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan prosedur uji dan kemudian hasil yang ditunjukkan akan dianalisis secara deskriptif.

3.4.2. Karakterisasi Senyawa Metode Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

Berdasarkan hasil analisis dengan FTIR dalam bentuk bilangan gelombang, selanjutnya dilakukan analisis secara deskriptif.

3.4.3. Analisis Data pada Uji Toksisitas Metode BSLT

Perhitungan toksisitas dianalisis dengan menghitung persentase jumlah kematian *A. salina* pada setiap konsentrasi uji setelah 24 jam menggunakan rumus menurut Meyer *et al.*, (1982) sebagai berikut:

$$\% \text{ kematian larva} = \frac{\text{jumlah larva mati}}{\text{Jumlah larva total}} \times 100\%$$

Jika pada kontrol ditemukan larva *A. salina* yang mati, persentase kematian dihitung dengan menggunakan rumus Abbot (Meyer *et al.*, 1982) sebagai berikut :

$$\% \text{ kematian larva} = \frac{(\text{larva mati pada uji} - \text{larva mati pada kontrol})}{\text{Jumlah larva total}} \times 100\%$$

Data diolah dengan menggunakan *Microsoft Office Excel* dengan membuat kurva persamaan garis lurus yang menggambarkan hubungan antara nilai probit dan log

konsentrasi sehingga menghasilkan persamaan regresi (Meyer *et al.*, 1982) sebagai berikut:

$$y = a + bx$$

Keterangan:

y = nilai probit

a = konsentrasi regresi

x = log konsentrasi

b = kemiringan regresi

Untuk mendapatkan nilai LC₅₀ dapat diperoleh dari persamaan regresi yang diperoleh. Nilai y ditetapkan =5, berdasarkan nilai probit yang menunjukkan 50% kematian hewan uji akan diperoleh nilai x sebagai log konsentrasi. Untuk menghitung nilai LC₅₀ nilai x tersebut kemudian dihitung antilognya. Menurut Wagner (1993), suatu senyawa dengan nilai LC₅₀ < 1 ppm dianggap memiliki toksisitas tinggi, sementara nilai LC₅₀ >1 dan <100 ppm menunjukkan toksisitas sedang, nilai LC₅₀ >100 ppm memiliki toksisitas rendah, dan jika nilai LC₅₀ lebih dari 1000 ppm, senyawa tersebut dianggap tidak toksik.

3.4.4. Analisis Data Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH

Nilai absorbansi yang diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan hasil uji aktivitas antioksidan dengan metode *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* DPPH. Nilai absorbansi sampel atau baku pembanding asam askorbat dibandingkan dengan nilai absorbansi kontrol, yang juga dikenal sebagai absorbansi larutan DPPH.

Persentase aktivitas antioksidan didapatkan dengan menggunakan perhitungan menurut (Siesler, 2017) sebagai berikut:

$$\% \text{ aktivitas antioksidan} = \frac{\text{Abs. kontrol} - \text{Abs. perlakuan}}{\text{Abs. kontrol}} \times 100 \%$$

Kemudian dilakukan pembuatan kurva dan dianalisis regresi. Dibuat kurva dengan sumbu x = konsentrasi sampel, dan sumbu y = persen inhibisi. Nilai IC_{50} ekstrak dan asam askorbat dihitung menggunakan persamaan regresi $y = ax+b$. Nilai y ditetapkan sebesar 50, karena IC_{50} adalah konsentrasi yang mampu mengurangi 50% radikal bebas DPPH, sementara nilai x menggambarkan nilai IC_{50} . Semakin kecil nilai IC_{50} , menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Menurut Molyneux, (2004) suatu senyawa dengan nilai $IC_{50} < 50$ ppm dapat dikatakan memiliki sifat antioksidan sangat kuat, apabila memiliki nilai IC_{50} 50- 100 ppm bersifat kuat, apabila memiliki nilai IC_{50} 100-150 ppm bersifat sedang, dan apabila memiliki nilai IC_{50} 150-200 ppm dikatakan bersifat lemah.

Data persentase kematian larva pada uji BSLT, data persen inhibisi pada uji DPPH dan data viabilitas sel pada uji sitotoksik yang diperoleh selanjutnya dianalisis ragam (ANOVA) pada taraf 5%, dan jika ada perbedaan antar perlakuan maka diuji lanjut dengan beda nyata terkecil (BNT) pada taraf 5%. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan aplikasi program IBM-SPSS versi 25.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Simpulan berdasarkan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol 96% *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang berasal dari perairan Pesawaran mengandung senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik, tanin, steroid, dan terpenoid. Selain itu, berdasarkan uji DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), ekstrak etanol 96% *Padina* sp, *Caulerpa racemosa*, dan taurin memiliki nilai IC₅₀ antioksidan secara berurutan yaitu 323,16 ppm; 954,30 ppm; dan 739,79 ppm. Ketiga bahan uji dapat dikatakan tidak mengandung antioksidan.
2. Berdasarkan uji BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*), ekstrak etanol 96% *Padina* sp, *Caulerpa racemosa* dan taurin memiliki nilai toksisitas LC₅₀ yang tergolong rendah secara berurutan yaitu 163,52 ppm; 194,14 ppm; 170,69 ppm. Ketiga bahan uji dapat digunakan sebagai antikanker
3. Ekstrak etanol 96% *Padina* sp memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker paru A549 dengan nilai IC₅₀ antikanker 335,6 ppm.

5.2. Saran

1. *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* dari perairan Pesawaran aman untuk dimanfaatkan sebagai bahan makanan karena tingkat toksisitasnya tergolong rendah, serta bermanfaat untuk kesehatan.
2. Perlu diterapkan pengelolaan pesisir secara terintegrasi pada perairan pesisir Pesawaran Lampung sehingga wilayah sumberdaya yang ada di dalamnya dapat tetap lestari dan mendukung pengembangan fitofarmaka serta pengelolaan pesisir berkelanjutan.

3. Perlu dilakukan uji ulang dengan menggunakan pelarut metanol pada *Caulerpa racemosa* yang dapat mengeluarkan metabolit sekunder yang ada pada makroalga tersebut secara lebih optimal.
4. Perlu dilakukan pengujian ekstrak etanol *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* terhadap jenis sel kanker lain.
5. Perlu dilakukan penyuluhan kepada masyarakat terkait rumput laut spesies *Padina* sp dan *Caulerpa racemosa* yang diperoleh dari perairan Pesawaran aman untuk dikonsumsi dan bermanfaat bagi kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., Nurhamidah. dan Handayani, D. 2017. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan beberapa fraksi dari kulit batang jarak (*Ricinus communis* L). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*. 1(2): 117-112.
- Ahmed, N., Vasantha, K.S., John, A.K., Shobana, C. and Usharani, B. 2022. Anticancer activity of hydroalcoholic extract of *Enhalus acoroides*. *International Journal of Health Sciences*. 6(S1): 9528–9537.
- Akbar, S.A., Hasan, M., Afriani, S., and Nuzlia, C. 2023. Evaluation of phytochemical composition and metabolite profiling of macroalgae *Caulerpa taxifolia* and *C. peltata* from the Banda Aceh coast, Indonesia. *Biodiversistas*. 24(10): 5283-5292
- Ariani, S. 2015. *STOP! KANKER*. Yogyakarta: Istana Media
- Aslantürk, Ö. S. 2018. In vitro cytotoxicity and cell viability assays: principles, advantages, and disadvantages, *Genotoxicity - A Predictable Risk to Our Actual World*. Chapter 1: 1–18.
- Astuti, S. 2009. *Reklamasi Tipologi Bangunan dan Kawasan Akibat Pengaruh Kenaikan Muka Air Laut di Kota Pantai Semarang*. Departemen Kimpraswil. Bandung.
- Aulia, A., Kurnia, S.K., dan Mulyana, D. 2021. Identifikasi morfologi beberapa jenis anggota Phaeophyta di Pantai Palem Cibeureum, Anyer, Banten. *Tropical Bioscience: Journal of Biological Science*. 1(1): 21-28.
- Azizah, L.N., Novitasari, D., Andriyani, L., Aini, I.N., Prasetya, A.J.P., dan Susiloningrum, D. 2024. Pemanfaatan anggur laut “latoh” (*Caulerpa racemosa*) yang hidup di pesisir laut Mlonggo Jepara sebagai bahan aktif clay mask. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 8(1): 51-61.
- Bareta, A.R., Widiastuti, E.L., dan Nurcahyani, N. 2023. Uji sitoksisitas taurin dan ekstrak etanol makroalga cokelat dengan metode bslt (*Brine Shrimp Lethality Test*). *Berita Biologi*. 22(2): 153-157.
- Bary, K., Elamraoui, B., Laasri, F. E., Mzibri, E.1, M., Benbacer, L. and Bamhaoud, T. 2018. Cytotoxic effect of extracts from the moroccan marine ponge on human prostate cancer cell line. *International Journal of New Technology and Research*. 4(1): 74-78.

- BPS. 2024. *Kabupaten Pesawaran Dalam Angka 2024*. Vol. 17. Katalog/Catalogue: 1102001.1809, ISSN 2085-9252. <https://pesawarankab.bps.go.id> (diakses tanggal 23 April 2024)
- Cai, Y., Zhang, J., Chen, N.G., Shi, Z., Qiu, J., He, C. and Chen, M. 2017. Recent advances in anticancer activities and drug delivery system of tannins. *Med Res Rev*. 37(4): 665-701.
- Cahaya, N.R.D., Abdulkadir, W.S. dan Hasan, H. 2022. Uji toksisitas ekstrak etanol kulit terong ungu (*Solanum melongena* L) menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(1): 202-210
- Cancer Cemoprevention Riset Center (CCRC). 2009. *Menumbuhkan Sel Dari Tangki Nitrogen Cair (Cell Thawing)*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Cancer Cemoprevention Riset Center (CCRC). 2009. *Perhitungan Sel*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Cancer Cemoprevention Riset Center (CCRC). 2009. *Prosedur Kerja Tetap In Vitro*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Cancer Cemoprevention Riset Center (CCRC). 2013. *Uji Sitotoksik Metode MTT*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Campbell, H.A. Reece, J.B. 2010. *Biologi* jilid I. Ed. 8. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Carballo, J.L., Inda, Z.L.H., Perez, P., and Gravalos, M.D.G. 2002. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. *BMC Biotechnology*. 2(17): 1-5.
- Cevanti, T.A. dan Aprilia. 2017. Sitoksisitas ekstrak kulit batang spesies mangrove *Rhizophora mucronata* terhadap sel *Gingival mesenchymal stem cells* sebagai bahan medikamen saluran akar secara invitro. *The 28th SEAAGE Annual Scientific Meeting. Chinese Taipei Association for Dental Science. Taipei 10-11 Aug. 2017*.
- Childs, A.C., Phaneuf, S.L., Dirks, A.J., Phillips, T., and Leeuwenburgh, C. 2002. Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome C release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2:Bax ratio. *Cancer Res*. 62(16): 4592-4598.
- Dachriyanus., Oktima, W., dan Stanias, J. 2005. 1,7- dihidroksixanton, senyawa sitotoksik dari kulit batang *Garcinia griffithii*. *Journal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. 14(1): 17-21.

- Djapiala, F.Y., Lita., Motolalu. A.D.Y., dan Mentang. F. 2013. Kandungan total fenol dalam rumput laut *Caulerpa racemosa* yang berpotensi sebagai antioksidan. *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan*. 1(2): 1-5.
- Dona, R., Frimayanti, N., Ikhtiarudin, I., Iskandar, B., Maulana, F., dan Silalahi, N. T. 2019. Studi In Silico, sintesis, dan uji sitotoksik senyawa P-Metoksi Kalkon terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 6(3): 243-249.
- Estradivari., Setyawan, E., Yusri, S. dan Timotius, S. 2011. *Terumbu Karang Jakarta: Pengamatan Jangka Panjang Terumbu Karang Kepulauan Seribu (2005- 2009)*. Jakarta: Terangi.
- Fajarningsih, N.D., Januar, H.I, Nursid, M, dan Wikanta, T. 2006. Potensi antitumor ekstrak spons *Crella papilata* asal Taman Nasional Laut Kepulauan Seribu. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. 1(1): 35-41.
- Fithriani, D. 2015. Opportunities and challenges for developing *Caulerpa racemosa* as functional foods. *KnowledgeE Publishing Services* ISSN 2413-0877 Vol. 1: 85-96.
- Gartner, G. 2005. *The Invasive Green Alga Caulerpa racemosa (Caulerpales: Ulvophyceae) on the Coast of Kalimnos (Shouthern Sporades, Greece) with Comment on Taxonomy and Distribution in the Mediterranean*. Naturwiss-med. Ver. Innsbruck.
- Geraldino, P. J. L., Liao, L. M., and Boo, S. M., 2005. Morphological study of the marine algae Genus Padina (Dictyotales, Phaeophyceae) from Southern Philippines: 3 Species New to Philippines. *Algae*. 20(2): 99-112,
- Grajek, W., Olejnik, A. and Sip, A. 2005. Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. *Acta Biochimica Polonica*. 52(3): 665-667.
- Gritter, R.J., Robbitt, J.M., and Schwarting, A.E. 1991. *Pengantar Kromatografi*. Bandung: Penerbit ITB.
- Gupta, A., Kumar, B.S. and Negi, A.S. 2013. Current status on development of steroids as anticancer agents. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 137: 242-270.
- Hainil, S., Ghalib, S., Rastria, M., dan Daniel, K., 2023. Uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol anggur laut (*Caulerpa racemosa*) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). *Jurnal Surya Medika*. 9(1): 316-321
- Handayani, N.K. dan Zuhrotun, A. 2017. *Padina australis* dan potensinya sebagai obat herbal antikanker, antibakteri, dan antioksidan. *Farmaka Journal*. 15(2): 90-96

- Hamidi, M.R., Jovanova, B. and Panovska, T.K. 2014. Toxicology evaluation of the plan products using brine shrimp (*Artemia salina* L.) model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*. 60(1): 9-11.
- Haryani, T. S., Lohitasari, B., Triastinurmiatiningsih. 2019. Toxicity and compound identification of *Padina australis* extract. *International Journal of Recent Technology and Engineering*. 8(2): 79-82.
- Haryono, S.J., Anwar, S.L., & Salim, A. 2018. *Dasar-Dasar Molekuler Kanker Bagi Praktisi Klinis*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ichiba, T. 1994. *Constituents of Marine Invertebrates-Chemical and Pharmacological Properties*. [Disertasi] Hawaii: University of Hawaii.
- Indraswara, H., Aisyah, N.N., Rini. dan Umami, M. 2024. Identifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun jambu biji (*Psidium guajava* L. Var. *Pyrifera*) di Kabupaten Bandung. *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. 2(3): 73-81.
- Irfansyah, F.D., Fatimah dan Junairiah. 2024. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan tiga jenis tabebuaya (*Tabebuia* spp). *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*. 23(1): 49-59
- Isnansetyo, A., dan Kurniastuty. 1995. *Teknik Kultur Phytoplankton Zooplankton. Pakan Alam Untuk Pembenihan Organisme laut*. Yogyakarta: Kanisius.
- Ito, T., and Azuma, J. 2012. *Taurine Depletion-Related Cardiomyopathy in Animals. Cardiomyopathies – From Basic to Clinical Management*. Veselka, J (Ed.), ISBN: 978-953-307-834-2 InTech Open Acces Publishers: Rijeka, Croatia. 537-551. Available from <http://www.intechopen.com/books/cardiomyopathies-from-basic-research-to-clinical-management/taurine-depletion-related-cardiomyopathy-in-animals>
- Jaswir, I., Dedi, N., Reno, F.H., and Fitri, O. 2011. Carotenoids: Sources, medicinal properties and their application in food and nutraceutical industry. *Journal Medicinal Plant Research*. 5(33): 7119-7131
- Ji, H., Shao, H., Zhang, C., Hong, P., and Xiong, H. 2008. Separation of the polysaccharides in *Caulerpa racemosa* and their chemical composition and antitumor activity. *Journal of Applied Polymer Science*. Vol. 110: 1435–1440.
- Junaidi, I. 2007. *Kanker – Pengenalan, Pencegahan, dan Pengobatannya*. Jakarta : PT. Bhuana Ilmu Populer.

- Junopia, A.C., Natsir, H. and Dali, S. 2020. Effectiveness of Brown Algae (*Padina australis*) extract as antioxidant agent. *The 5th International Conference on Basic Sciences IOP Conf. Series: Journal of Physics*. 1463.012012. Doi:10.1088/1742-6596/1463/1/012012
- KEMENKOMARITIM DAN INVESTASI. 2018. Menko Maritim Luncurkan Data Rujukan Wilayah Kelautan Indonesia [online] dalam <https://maritim.go.id/detail/menko-maritim-luncurkan-data-rujukan-wilayah-kelautan-indonesia> (diakses tanggal 23 April 2024).
- Kennepohl, D., Farmer, S., and Reusch, W. 2024. Virtual Textbook of Organic Chemistry. 11.5 Infrared Spectra of Some Common Functional Group. LibreText. California. [11.5: Infrared Spectra of Some Common Functional Groups - Chemistry LibreTexts](#) (diakses 02 November 2024)
- Khadijah, K., Soekamto, N.H., Firdaus, F., Chalid, S.M.T. and Syah, Y. M. 2021. Chemical composition, phytochemical constituent and toxicity of methanol extract of brown algae (*Padina* sp) from Puntondo Coast, Takalar (Indonesia). *Journal of Food Quality and Hazard Control*. 8(4): 178-185.
- Khairuddin., Teebe, B., Risna. Dan Rahim, A. 2018. Isolasi dan karaktersitik senyawa alkaloid ekstrak metanol klika faloak (*Sterculia populifolia*). *Ad-Dawaa' Journal Pharmaceutical Sciences*. 1(2): 62-70.
- Khasanah, N.W., Karyadi, B., Sudaryono, A. 2020. Uji fitokimia dan toksisitas ekstrak umbi *Hydnophytum* sp terhadap *Artemia salina* Leach. *PENDIPA Journal of Science Education*. 4(1): 47-53.
- KKP. 2024. Siaran Pers Kementerian Kelautan dan Perikanan Nomor : SP.416/SJ.5/XI/2024 [online] dalam <https://kkp.go.id/news/news-detail/produksi-perikanan-rumput-laut-hingga-oktober-2024-capai-1826-juta-ton-91qz.html> (diakses 17 Desember 2024).
- Klein, J. and Verlaque, M. 2008. The *Caulerpa racemosa* invasion : a critical review. *Marine Pollution Bulletin*. 56: 205-225.
- Kopustinskiene, D.M., Jakstas, V., Savickas, S. and Bernatoniene, J. 2020. Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients*. 12: 1-25.
- Kumari, P., M. Kumar, V. Gupta, Reddy, C.R.K., and B. Jha. 2010. Tropical marine macroalgae as potential source of nutritionally important PUFAs. *Food Chemistry*. 120: 749-757.
- Kurniawan, H. dan Ropiqa, M. 2021. Uji toksisitas ekstrak etanol daun kelor kucing (*Achalypha hispida* Burm.f.) dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT). *Journal Syfa Sciences and Clinical Research*. 3(1): 52-62

- Kurniawan, R., Nurkolis, F., Taslim, N.A., Subali, D., Surya, R., Gunawan, W.B., Alisaputra, D., Mayulu, N., Salindeho, N. and Kim, B. 2023. Carotenoids composition of green algae *Caulerpa racemosa* and their antidiabetic, anti-obesity, antioxidant, and anti-inflammatory properties. *Molecules Journal*. 28(7) : 1-15
- Lisdawati, V., Wiryowidagdo, S., dan Kardono, L.B. 2006. *Brine shrimp lethality test* (BSLT) dari berbagai ekstrak daging buah dan kulit biji mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). *Bul. Penelitian Kesehatan*. 34(3): 111-118.
- Maharany, F., Nurjanah., Suwandi, R., Anwar, E., dan Hidayat, T. 2017. Kandungan senyawa bioaktif makroalga *Padina australis* dan *Euचेuma cottonii* sebagai bahan baku krim tabir surya. *JPHPI*. 20(1): 10-17
- Maidawati, 2022. Identifikasi dan analisis senyawa metabolit sekunder ekstrak daun sicerek (*Clausena excavata*). *Jurnal Hasil Penelitian dan Pengkajian Ilmiah Eksakta*. 1(2): 98-104.
- Manitto, P. 1981. *Biosynthesis of Natural Product*. Sames, P. G. (trans). Ellis Horwood Limited, New York, Chichester, Brisbane. Toronto.
- Marraskuranto, E., Nursid, M., Utami, S., Setyaningsih, I. dan Tarman, K., 2021. Kandungan fitokimia, potensi antibakteri, dan antioksidan hasil ekstraksi *Caulerpa racemosa* dengan pelarut berbeda. *JPB Kelautan dan Perikanan*. 16(1): 1-10.
- Martini, S., Widiastuti, E.L. 2023. Determination suppressor gene (P53) on adduction of taurine and ethanol extract from *Padina* sp and *Sargassum* sp to *HeLa* cells in-vitro. *Proceeding of Sriwijaya International Conference on Basic and Applied Science 2021*. Palembang : 28 December 2023. AIP Conf. Proc. 2913, 020013.
- Mastura., Mauliza. And Hasby. 2022. Toxicity test of acehnese plants using the brine shrimp lethality test (BSLT) method. *Jurnal Kimia dan Pendidikan*. 7(1): 110-123.
- Maysa, A., Widiastuti, E.L., Nurcahyani, N., dan Busman, H. 2016. Uji senyawa taurin sebagai antikanker terhadap jumlah sel-sel leukosit dan sel-sel eritrosit mencit (*Mus musculus L.*) yang diinduksi Benzo (A) Pyren secara In Vivo. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 16(2): 68-75.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.E., and McLaughlin, J.L., 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*. 45(05): 31-34

- Minotti, G., Menna, P., Salvatorelli, E., Cairo, G., and Gianni, L. 2004. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. *Pharmacological Reviews*. 56(2): 185–229.
- Muharram., Dini, I. dan Ilyas, N.M. 2023. Uji fitokimia, sitotoksik, dan antikanker ekstrak makroalga *Caulerpa racemosa* (Forsskal) J.Agardh. terhadap sel hela. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*. 9(2): 103-110.
- Murugaiyan. K., Narasimman. S. and Anatharaman. P. 2012. Proximate composition of marine macroalgae from Seeniappa Dharka, Gulf of Mannar Region, Tamil Nadu. *International Journal of Research in Marine Science*. 1(1): 1-3.
- Murugaiyan, K., and Narasimman, S. 2013. Biochemical and mineral contents of selected green seaweed from Gulf of Mannar Coastal Region, Tamil Nadu, India. *International Journal of Research in Plan Sciences*. 3(4): 96-100.
- Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical diphenyl picrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn Journal Science and Technology*. 26(2): 211- 21.
- Noor, N.M. dan Nursandi, J. 2014. Karakteristik kimiawi rumput laut lokal (*Caulerpa* sp) dan potensinya sebagai sumber antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Lampung 24 Mei 2014 ISBN 978-602-70530-0-7*. 577-584.
- Nurkolis, F., Taslim, N.A., Qhabibi, F.R., Kang, S., Moon, M., Choi, J., Choi, M., Park, M.N., Mayulu, N., and Kim, B. 2023. Ulvophyte Green Algae *Caulerpa lentillifera*: metabolites profile and antioxidant, anticancer, anti-obesity, and in vitro cytotoxicity properties. *Molecules Journal*. 28(3): 2-14.
- Patel, R.P., Patel, M.P., and Suthar, A.M. 2006. Spray drying technology. *Indian Journal of Science and Technology*. 2(10): 44-47.
- Permatasari, H.K., Bulain, S., Amar, N., Azizah, M.R., Muslim, F.Z., Daud, V.P. and Nurkolis, F. 2022. Anticancer properties of *Caulerpa racemosa* : a review study. *Nutr Clin Diet Hosp*. 42(3): 110-121.
- Purnamasari, M. 2019. Efek ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap induksi apoptosis sel kanker WiDr. *Proceedings of Continuing Medical Education, Workshop and Symposium Maternity: Medical Update Emergency Obstetry and Gynecology in the Primary Care, Univ. Muhammadiyah-Surakarta*: 1-9.

- Purwanto, N., Rismawati, E., Sadiyah, and Esti R. 2015. Uji sitotoksik ekstrak biji salak (*Salacca zalacca* (Gaert.) Voss) dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Prosiding penelitian SPeSIA Unisiba prodi farmasi FMIPA*: 616–622.
- Raju, J., Patlolla, J.M.R., Swamy, M.V., Rao, C .V. 2004. Diosgenin, steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 13(8): 1392-1398.
- Rameshkumar, S., Ramakritinan, C.M., and Yokeshbabu, M. 2013. Proximate composition of some selection seaweeds from Palk Bay and Gulf of Mannar, Tamilnadu, India. *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Sciences.* 3(16): 1-5.
- Romimohtarto, K. Juwana, K. 2009. *Biologi Laut*. Jakarta: Djambatan
- Rani, Z., Ridwanto., Miswada, D., Yuniarti, R., Sutiani, A., Syahputra, R.A., dan Irma, R. 2022. Cytotoxicity test of cocoa leaf ethanol extract (*Theobroma cacao* L.) with Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology.* 05(2): 80-87.
- Roselyn, A.P., Widiastuti, E.L., Susanto, G.N., dan Sutyarso. 2016. Pengaruh pemberian taurin terhadap gambaran histopatologi paru mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karsinogen Benzo(α)Piren secara In Vivo. *Jurnal Natur Indonesia.* 17(1): 22-32.
- Rushdi, M.I., Abdel-Rahman, I.A.M., Saber, H., Attia, E.Z., Madkour, H.A., Abdelmohsen, U.R. 2021. A review on the pharmacological potential of genus *Padina*. *South African Journal of Botany.* 141: 37-48.
- Saputra, Y. D., Widiastuti, E. L., Barliana, M.I., dan Nurcahyani, N. 2024. Potensi produk alami laut dari ekstrak etanol *Sargassum duplicatum* dan *Padina australis* secara sitotoksik terhadap sel Hela. *Berita Biologi.* 23(1): 155-165.
- Sawiji, R.T. dan La, E.O.J. 2022. Formulasi dan uji aktivitas antioksidan sediaan body butter ekstrak etanol umbi bit (*Beta Vulgaris* L.) dengan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 8(1): 173-180.
- Septiyaningrum, I., Utami, M.A.F., dan Johan, Y. 2020. Identifikasi jenis anggur laut (*Caulerpa* sp) Teluk Sepang Kota Bengkulu. *Jurnal Perikanan.* 10(2): 195-204.

- Shibu, A., dan Dhanam, S. 2015. Phytochemical screening of *Caulerpa racemosa* collected from Gulf of Mannar, Tamil Nadu. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. 5(3): 40-45.
- Siesler, H, W. 2017. *Near-Infrared Spectra, Interpretation. Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry, 3rd ed.* Lindon, J.C., Tranter, G.E., Koppenaal, D.W. (eds). Academic Press: Cambridge, MA, USA, 30-39. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.12173-0>
- Skoog, D.A., Holler, F.J., and Crouch, S.R. 2016. *Principles of Instrumental Analysis (7th ed)*. Cengage Learning.
- Slater, T.F., 1991. Antioxidant vitamins and β -carotene in disease prevention. *Am J Clin Nutr*. 53: 189S-396S
- Smayda, R. 2002. Contemporary review of therapeutic benefits of the amino acid taurin. *The Journal of Biological Chemistry*. 257(6): 2802-2805.
- Socrates, G. 1994. *Infrared Characteristic Group Frequencies Tables and Chart*. Second edition. The University of West London
- Solis, P.N. 1993. Microwell cytotoxicity assay using *Artemia salina* (brine shrimp). *Planta Med*. 59(3): 250-52.
- Sorgeloos, P., Rémiche, V.D.W.C., and Persoone, G. 1978. The use of *Artemia nauplii* for toxicity tests-a critical analysis. *Ecotoxicol Env Safety*. 2: 249-55.
- Souhoka, F.A., Hattu, N., dan Huliselan. M. 2019. Uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol biji kesumba keling (*Bixa orellana*L.). *Indo. J. Chem. Res*. 7(1): 25-31.
- Strange, W. and Jackson. 1997. Panaeid shrimp nutrition for the commercial feed industry. *In Proceeding of The Aquaculture Feed*.
- Subagio., dan Kasim, M.S.H. 2019. Identifikasi rumput laut (Seaweed) di perairan Pantai Cemara, Jerowaru Lombok Timur sebagai bahan informasi keanekaragaman hayati bagi masyarakat. *JISIP*. 3(1): 308-321.
- Sutomo., Buih, P.H.J., dan Arnida. 2020. Isolasi senyawa terpenoid dari fraksi *n*-heksana daun bilaran tapah (*Argyreia nervosa* (Burn.F.)) asal Kalimantan Selatan. *Jurnal Fitotarmaka Indonesia*. 7(2): 12-17. <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindo/index>
- Syakila, N., George, R., Chye, F.Y., Pindi, W., Mantihal, S., Wahab, N.A., Fadzwi, F.M., Gu, P.H., and Matanjum, P. 2022. A review on nutriens, phytochemicals, and health benefit of green seaweed, *Caulerpa lentillifera*. *Food Journal*. 11(18): 1-24

- Tarumingkeng, R.C. 1992. *Insektisida, Sifat, Mekanisme Kerja dan Dampak Penggunaannya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Tasmin, N., Erwin., dan Irawan, W. K. 2014. Isolasi, identifikasi dan uji toksisitas senyawa flavonoid fraksi kloroform dari daun terap (*Artocarpus odoratissimus blanco*). *Jurnal Kimia Mulawarman*. 12(1): 45-52
- Taymaz-Nikerel, H., Karabekmez, M.E., Eraslan, S. and Kirdar B. 2018. Doxorubicin induces an extensive transcriptional and metabolic rewiring in yeast cells. *Scientific Reports*. 8(13672): 1-14.
- Tunas, I.K., Yowani, S.C., Indrayathi, P.A., Noviyani, R., dan Budiana, I.N.G. 2016. Penilaian kualitas hidup pasien kanker serviks dengan kemoterapi paklitaksel–karboplatin di RSUP Sanglah. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 5(1): 35-46.
- Uddin, S.A., Akter, S., Hosen, S., Rahman, M.A. 2020. Antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of *Caulerpa racemosa* (Forsskål) J. Agardh and *Ulva* (*Enteromorpha*) *intestinalis* L. *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*. 55(4): 237-244.
- Verlaque, M., Durand, C., Huisman, J.M., Boudouresque, D.F., and Parco, Y.L. 2003. On the identity and origin of the Mediterranean invasive *Caulerpa racemosa* (Caulerpales, Chlorophyta). *Eur. J. Phycol.* 38: 325-339.
- Visani, G., Isidori, A., and Minotti, G. 2012. *Anthracycline cardiotoxicity. Cardiomyopathies – From Basic to Clinical Management*. Veselka, J (Ed.), InTech Open Acces Publishers: Rijeka, Croatia. 537-551. 621-644.
- Wagner, J.G. 1993. *Pharmacokinetics for the Pharmaceutical Scientist*. Lancarter – Basel: Technomic Pub.
- Wei, C.C., Ling, H.S., and Lee, W.C. 2011. Antibacterial activity of *Sargassum polycystum* C. Agardh and *Padina australis* Hauck (Phaeophyceae). *African Journal of Biotechnology*. 10(64): 182-197.
- WHO, 2022. The Global Cancer Observatory. Indonesia. [online] dalam <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-populations#countries> (diakses tanggal 23 April 2024).
- Widiastuti, E.L., Sutyarso., Susanto, G.N., Rudini, M., and Kanedi, M. 2017. Ameliorative properties of crude diosgenin from *Costus speciosus* and taurine on testicular disorders in alloxan-induced diabetic mice. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 10(1): 09-17

- Widiastuti, E.L., Nurcahyani, E., and Jaya, B.P.D. 2018. Antioxidant role of taurine and oyster mushroom on kidneys of male mice induced by paraquat herbicide. *AIP Conference Proceedings* 020021: 1-7.
- Widiastuti, E.L., Istikomah, E.A.L., Barliana, M.I., Nurcahyani, N., and Setyaningrum, E. 2024. Cytotoxic and antiproliferative testing of HeLa cervical cancer cells using seagrass ethanolic extraction (*Cymodocea rotundata* and *Enhalus acoroides*). *Biomedical and Pharmacology Journal*. 17(1): 253-262. DOI: 10.13005/bpj/2853.
- Wijayanti, N., Sudjarwo, G.W., and Putra, O.N. 2020. Skrining fitokimia metabolit sekunder alga cokelat (*Padina australis*) dari kepulauan poteran Madura. *Journal of Pharmaceutical Care AnwarMedika*. 2(2): 60-69.
- Xu, X.H., Li T., Fong, C.M.V., Chen, X., Chen, X.J., Wang, Y.T., Huang, M.Q., and Lu, J.J. 2016. Saponins from chinese medicines as anticancer agents. *Molecules*. 21(10): 1326. DOI: 10.3390/molecules21101326.
- Yanuarti, R., Pratama, G. dan Alfiana, M. 2023. Aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol 96% anggur laut (*Caulerpa racemosa*) yang berasal dari Pantai Cimandiri, Kabupaten Lebak-Banten. *MARINADE*. 06(01): 19-25.
- Yee, L.W., Ikram, E.H.K., Jalil, A.M.M., and Ismail, A., 2007. Antioxidant capacity and phenolic content of selected commercially available cruciferous vegetables. *J. Nutr.* 13 : 71.
- Yudhapratama, E. 2010. *Penentuan Keberadaan Zat Aditif pada Plastik Kemasan Melalui Perlakuan Pemanasan pada Spektrometer IR*. Bandung : UPI.
- Yulia, R., Chatri, M., Advina, L., dan Handayani, D. 2023. Saponins compounds as antifungal against plant pathogens. *Serambi Biologi*. 8(2): 162-169.