

### Pembuatan Fukosantin Nanospere dengan Metode Gelasi Ionik dan Uji Efektivitas Antioksidan

Rizka Aisyah<sup>1\*</sup>, Rachmaniar Rachmat<sup>2</sup>, Deni Rahmat<sup>3</sup>, Dedi Noviendri<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Magister Ilmu Kefarmasian Universitas Pancasila, Jakarta

<sup>4</sup>Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan

Email: <sup>1\*</sup>rizkaaisyah30@gmail.com, <sup>2</sup>rachmaniarr@yahoo.com, <sup>3</sup>mangnden78@yahoo.com,

<sup>4</sup>dedinov@yahoo.com

#### ABSTRAK

Fukosantin merupakan pigmen dari golongan karetenoid yang terdapat pada rumput laut coklat. Fukosantin memiliki sifat sebagai antioksidan, karena fukosantin mudah terdegradasi oleh pH, suhu dan cahaya. Untuk melindungi fukosantin dari degradasi tersebut maka dibuat menjadi sediaan nanospere. Penelitian ini bertujuan mendapatkan senyawa fukosantin yang mempunyai efektivitas antioksidan yang baik dan stabil. Ekstraksi dengan metode maserasi dan mengisolasi fukosantin dengan menggunakan metode kromatografi kolom, fukosantin dianalisis menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi dengan metode elusi gradien. Pembuatan fukosantin nanospere dengan metode gelasi ionik, metode ini dipilih karena tidak menggunakan energi panas yang bisa merusak efektivitas antioksidan fukosantin. Rendemen ekstrak kasar dan fukosantin, masing-masing 4,98 % dan 1,48 %, Fukosantin teridentifikasi dengan nilai Rf yaitu 0,5. Total kandungan fukosantin sebesar 0,919 mg/g. Gugus fungsi fukosantin terdiri dari alkohol, alkana, alkena, ester, metil dan alkena aromatik. Ukuran nanospere fukosantin yaitu 28,25 dan zeta potensial -5,76. Nilai IC50 nanospere fukosantin yaitu 98,24 masuk kategori kuat. Antioksidan diperlukan untuk kesehatan dalam tubuh maupun diluar tubuh, antioksidan dapat mencegah terjadinya peradangan, melindungi sel berperan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker pada hati, prostat, paru-paru, kelenjar getah bening, lambung, dan sel darah putih atau leukemia. Fukosantin juga berfungsi sebagai antiobesitas dalam menghambat akumulasi lemak.

#### Kata Kunci

Fukosantin, Nanospere, Antioksidan

#### ABSTRACT

*Fucoxanthin is a pigment from the gumenoid group found in brown seaweed. Fucoxanthin has antioxidant properties, because fucoxanthin easily degenerated by pH, temperature and light. To protect fucoxanthin from degradation, it is made into nanospere preparations. This study aims to obtain fucoxanthin compounds that have good and stable antioxidant effectiveness. Extraction by maceration method and isolating fucoxanthin using column chromatography method, fucoxanthin was analyzed using high performance liquid chromatography method with gradient elution method. The preparation of fucoxanthin nanospere using ionic gelation method, this method was chosen because it does not use heat energy which can damage the effectiveness of the antioxidant. The yield of crude extracts and fucoxanthin, respectively 4.98% and 1.48%, fucoxanthin identified with an Rf value of 0.5. The total fucoxanthin content of 0.919 mg / g. The fucoxanthin functional group consists of alcohol, alkane, alkene, ester, methyl and aromatic alkene. The size of fucoxanthin nanospere is 28.25 and zeta potential is -5.76. The IC50 nanospere fucoxanthin value of 98.24 included in the strong category. Antioxidants are needed for health in the body and outside the body, antioxidants can prevent inflammation, protect cells play a role in inhibiting the growth of cancer cells in the liver.5 prostate.6 lungs.7 lymph nodes.8 stomach.9 and white blood cells or leukemia .10 Fukosantin also functions as an antiobesity in inhibiting fat accumulation.*

#### Key Words

*Fucoxanthin, Nanosphere, Antioxidant*

Received : 07 Januari 2020  
Revised : 29 Mei 2020  
Accepted : 24 Juli 2020

Correspondence\*: Rizka Aisyah, Magister Ilmu Kefarmasian Universitas Pancasila Jakarta, Email : rizkaaisyah30@gmail.com

## PENDAHULUAN

Fukosantin merupakan salah satu pigmen yang dominan dari golongan karetenoid yang terdapat dalam lingkungan laut. Pigmen ini terutama dihasilkan oleh rumput laut coklat (Phaeophyta).<sup>1</sup> Sekaligus menjadi faktor utama yang menentukan warna coklat pada rumput laut tersebut. Ikatan allenic dengan gugus fungsi epoksi, hidroksi, dan kabilon menjadi ciri utama dari fukosantin. Fukosantin dari alga coklat memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan sebagai bahan nutrasetikal terutama sebagai antioksidan dan kemopreventif karena kemampuannya dalam meredam radikal bebas.<sup>1</sup>

Fukosantin menarik perhatian para peneliti karena bioaktivitasnya yang sangat baik sebagai penangkal radikal bebas atau sebagai antioksidan.<sup>2</sup> anti peradangan.<sup>3</sup> melindungi sel dari bahan-bahan berbahaya seperti  $H_2O_2$ .<sup>4</sup> berperan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker pada hati.<sup>5</sup> prostat.<sup>6</sup> paru-paru.<sup>7</sup> kelenjar getah bening.<sup>8</sup> lambung.<sup>9</sup> dan sel darah putih atau leukemia.<sup>10</sup> Fukosantin juga berfungsi sebagai antiobesitas dalam menghambat akumulasi lemak.<sup>11</sup> Lebih lanjut, fukosantin merupakan suplemen makanan kesehatan yang sangat baik dan terbukti memiliki sifat non toksik.

Kelemahan Fukosantin karena tidak stabil pada cahaya dan suhu, untuk itu fukosantin harus dilindungi dari cahaya dan suhu.<sup>11</sup> Salah satu cara melindungi fukosantin dengan membuat nanospere. Aplikasi nanospere memiliki manfaat melindungi senyawa aktif yang tidak tahan terhadap cahaya dan suhu, nanospere dapat melindungi senyawa aktif dengan proses penyalutan dengan cara membuat nanospere fukosantin agar bioaktivitas antioksidan tidak hilang. Salah satu cara membuat nanospere dengan cara metode gelas ionik terdiri dari mencampurkan pasanan ion salah satunya adalah poli asam akrilat ion negatif dan kalsium klorida ion positif.

Aplikasi nanospere untuk kosmetik cenderung meningkat. Teknologi ini menawarkan keunggulan dalam meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif, pengendalian pelepasan bahan aktif. Beberapa hasil penelitian nanospere nutrasetikal, seperti propolis, teh hijau maupun curcuma yang menunjukkan bahwa dalam bentuk nanopartikel bioavailabilitas dan sifat fungsional lainnya meningkat secara signifikan.<sup>3</sup>

Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan senyawa fukosantin yang mempunyai efektivitas antioksidan yang baik dan stabil agar bisa diproduksi untuk kepentingan dunia kesehatan dan kosmetik.

## METODE

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental. Metode yang digunakan pada penelitian ini dilakukan ekstraksi makro alga *Padina australis*. Ekstrak diuji skrining fitokimia dan uji antioksidan ekstrak *Padina australis* kemudian difraksinasi menggunakan kromatografi kolom untuk mendapatkan senyawa fukosantin.

Fukosantin identifikasi menggunakan FT-IR. Fukosantin diisolasi dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) sedangkan untuk menghitung kadar fukosantin digunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Fukosantin diuji antioksidannya menggunakan

metode DPPH. Fukosantin dibuat ukuran nanospere menggunakan metode gelas ionik, metode ini dilakukan dengan mencampurkan 2 fase menggunakan polimer poli asam akrilat (PAA). Terhadap partikel nanospere fukosantin dilakukan uji berupa uji antioksidan, ukuran partikel, zeta potensial.

*Padina australis* segar yang diperoleh dari perairan Lampung dibersihkan dari pengotornya dan disimpan dalam cool box yang dilapisi es selama perjalanan hingga di laboratorium penelitian. *Padina australis* disimpan dalam *cold storage* dengan suhu  $-20^{\circ}C$  sebelum digunakan analisa. Proses preparasi diawali dengan thawing *Padina australis* sampai kandungan es mencair dan dapat dilakukan pemotongan untuk proses ekstraksi dengan maserasi.

Sampel rumput laut *Padina australis* diambil dari pantai Lampung-Kalianda disimpan dalam keadaan beku pada suhu  $-20^{\circ}C$ . Isolasi fukosantin dilakukan menurut.<sup>4</sup> metodedengan beberapa modifikasi. Sebanyak 12 kg sampel dicuci dengan air tawar lalu dipotong  $\pm 3$  cm kemudian di ekstraksi menggunakan pelarut etanol dengan perbandingan 6:4. Setelah direndam selama 3 hari dan disimpan dalam *cold storage* sambil diaduk setiap hari. Kemudian di saring untuk memisahkan komponen cair dan padat, larutan yang sudah disaring kemudian di *vacuum* menggunakan rotary evaporator (Butchi R-220 SE) dengan suhu sekitar  $30-36^{\circ}C$  hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian dipurifikasi dalam kolom kromatografi. Tahap pertama dengan merendam silika gel kedalam n-heksan selama 24 jam, setelah direndam kemudian memasukkan silika gel kedalam kromatografi kolom dengan tinggi 20 cm. Ekstrak *Padina australis* dimasukkan kedalam kolom lalu ditutup menggunakan kapas. Proses purifikasi dengan menambahkan pelarut n-heksana untuk mengeluarkan klorofil dan senyawa lainnya, kemudian untuk mendapatkan fukosantin dilakukan purifikasi dengan menggunakan heksan-aseton dengan perbandingan 6:4. Fraksi aseton yang diperoleh dievaporasi dengan rotary evaporator. Sisa pelarut yang terdapat dalam ekstrak dikeringkan menggunakan gas nitrogen. Dari tahapan ini diperoleh fraksi heksan-aseton yang mengandung fukosantin dilakukan kromatografi kolom  $SiO_2$ . Pelarut yang digunakan sebagai eluen adalah heksana:aseton dengan perbandingan 6:4 (v/v) secara berulang sampai fukosantin terelusi. Fraksi fukosantin ditandai dari warna orange. Fukosantin yang diperoleh lalu dikeringkan dengan menguapkan pelarutnya menggunakan rotary evaporator. Semua proses isolasi fukosantin dilakukan di dalam ruangan gelap.

Identifikasi fukosantin kromatografi lapis tipis (KLT). Plat KLT dipanaskan terlebih dahulu selama 7 jam kemudian ditandai dengan garis menggunakan pensil sebagai penanda dengan batas atasplat dengan jarak 0,5 cm dan batas bawah dengan jarak 1 cm dari pinggir plat. Kemudian sampel setiap sampel diteteskan pada batas bawah garis KLT menggunakan pipa kapiler. Plat KLT kemudian dimasukkan ke dalam chamber yang terlebih dahulu dijenuhkan dan berisi fase gerak n-heksan-aseton (6:4 v/v), ditutup dengan cawan dan biarkan pelarut bergerak hingga batas atas plat KLT. Jarak yang ditempuh oleh senyawa fukosantin terhadap fase gerak diukur jaraknya dan dihitung nilai Rfnya. Nilai Rf fukosantin ini kemudian dibandingkan dengan Rf baku

standar fukosantin.

Kandungan fukosantin dianalisis menggunakan metode KCKT mengacu pada yang dimodifikasi.<sup>5</sup> Analisa KCKT ini terdiri dari dua fase yaitu fase diam air:TEA dan fase gerak asetonitril:TEA. Fase gerak dan diam dihomogenkan, lalu disaring dengan membran filter 0,4 mm. Sampel diinjeksi ke dalam botol vial. Kemudian sampel dibaca menggunakan kolom CD 18 yang dilengkapi dengan photodiode arraydetector (PDA) dengan fase gerak air-asetonitril secara gradien selama 40 menit dan laju alir 0,2 ml/menit.

Analisa gugus fungsi pada penelitian ini menggunakan FTIR dilakukan dengan terlebih dahulu pembuatan plat KBr. Pembuatan plat KBr dilakukan dengan memanaskan KBr didalam oven selama 8 jam pada suhu 100°C, setelah KBr kering kemudian dicampurkan dengan fukosantin 1:1000 dan dihomogenkan menggunakan mortar. Setelah homogen kemudian dibuat plat KBr kemudian di vakum, kemudian dimasukkan ke dalam FTIR dibandingkan dengan baku standar fukosantin.

Uji aktivitas antioksidan fukosantin dilarutkan dengan metanol kemudian dibuat berbagai variasi konsentrasi. Larutan sampel ditambah larutan DPPH. Blangko dan sampel diinkubasi selama 30 menit diruang gelap dan absorbansinya di ukur pada panjang gelombang 517 nm menggunakan spektrofotometer multiscan go.

Pembuatan nanopartikel fukosantin 10 ml dilarutkan dengan etanol, DMSO, propilen glikol, aquadest kemudian dicampurkan dengan poli asam akrilat (PAA) ion negatif kemudian ditambahkan kalsium klorida ion positif sambil diaduk di atas magnetic stirrer selama 30 menit untuk mendapatkan larutan nanopartikel yang stabil. Kemudian diamatiselama 5 hari meliputi warna, kekeruhan dan endapan.

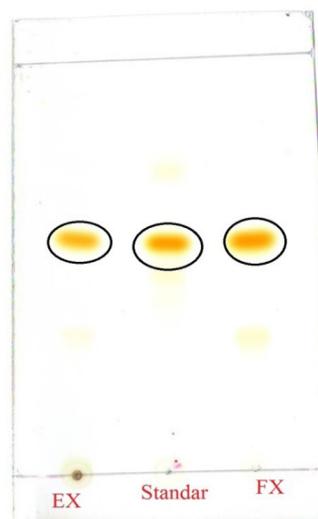
## HASIL

Telah dilakukan pembuatan fukosantin nanospere dan uji antioksidan. Rendemen hasil ekstraksi dan purifikasi diketahui bahwa pada perlakuan konsentrasi pelarut etanol 96 % menghasilkan rendemen ekstrak *Padina australis* yaitu sebesar 4,98 % dan fukosantin 1,48 %. Pada pengujian fitokimia, *Padina australis* mempunyai senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan saponin. Kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan pada fukosantin.

Penelitian ini, fukosantin isolasi dari fraksi heksan-aseton dengan kolom SiO<sub>2</sub>. Fraksi yang terelusi dengan pelarut heksan:aseton (6:4) v/v. Fukosantin berwarna orange terlihat pada matriks kolom ketika proses elusi sedang berlangsung. Senyawa-senyawa yang kurang polar (karotenoid non fukosantin dan klorofil) dalam fraksi ini sudah terelusi terlebih dahulu dengan pelarut heksan 100 %. Pada saat elusi dilakukan dengan heksan:aseton (6:4)v/v perlahan-lahan mulai terelusi dan memisah dengan senyawa-senyawa polar yang kemungkinan besar merupakan senyawa-senyawa polifenol.

Hasil analisis Kromatografi lapis tipis adalah metode untuk pemisahan suatu komponen dari satu sama lain dalam suatu campuran. diketahui bahwa fase gerak campuran heksana-aseton (6:4 v/v) memberikan nilai Rf terbaik terhadap baku pembanding fukosantin yaitu sebesar 0,5 sesuai berdasarkan acuan dari penelitian.<sup>4</sup>

Pada Gambar 1. terlihat bentuk bercak ekstrak rumput

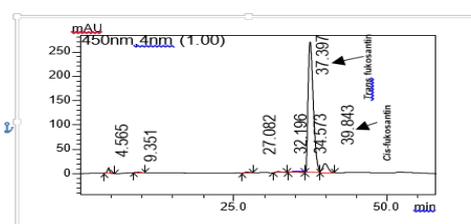


Gambar 1. Hasil Kromatografi lapis tipis

laut cokelat dan fraksi aktif fukosantin memiliki kesamaan dengan baku pembanding fukosantin pada nilai Rf 0,5 yang menandakan adanya fukosantin didalam ekstrak *Padina australis* dan didalam fukosantin. Pemisahan optimum dari senyawa menggunakan KLT berada pada nilai Rf 0,3 – 0,5.<sup>15</sup>

Untuk mengidentifikasi bahwa senyawa tersebut merupakan fukosantin dilakukan analisis kromatografi cair kinerja tinggi (gambar 2). Separasi fukosantin dari fase heksan:aseton dengan menggunakan fase diam silika gel dan fase gerak heksan:aseton dengan perbandingan 6:4 berhasil memisahkan fukosantin dengan senyawa-senyawa lain seperti sisa-sisa klorofil a, klorofil b,  $\beta$  karoten dan polifenol. Campuran kedua pelarut tersebut dipilih dalam penelitian ini berdasarkan<sup>5,6</sup>. Berturut-turut kedua penelitian tersebut berhasil mengisolasi fukosantin dari rumput laut *Padina australis* dari perairan Malaysia dan fukosantin dari diatom *Odontella aurita*.

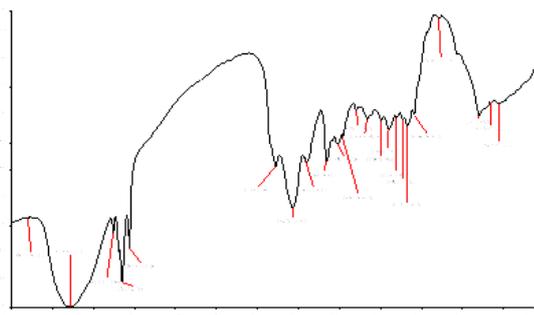
Fukosantin dari *Padina australis* terdapat dalam bentuk all-trans fukosantin, selebihnya terdapat dalam cis-fukosantin.<sup>12,13</sup>



Gambar 2. Kromatogram KCKT

Hasil analisis spektroskopi FT-IR didasarkan pada karakteristik gugus fungsi yang terdapat pada sampel fraksi aktif fukosantin dengan panjang gelombang 4000 - 450 cm<sup>-1</sup> dibandingkan dengan gugus fungsi dari fukosantin. Identifikasi fukosantin pada gambar 3.

Hasil analisa FT-IR pada fukosantin menunjukkan adanya puncak – puncak serapan di beberapa area panjang gelombang spektrum FT-IR fukosantin yaitu terdapat gugus OH pada panjang gelombang 3414, gugus C-H pada panjang gelombang 2964, gugus C=O pada panjang

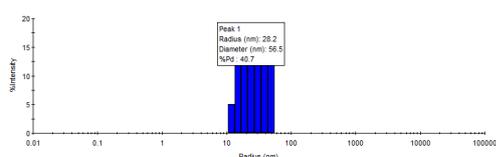


Gambar 3. Hasil analisa FR-IR Fukosantin

gelombang 1720 dan gugus C=C pada panjang gelombang 957. Untuk menentukan ada tidaknya fukosantin didalam dengan membandingkan dengan gugus fungsi standar fukosantin sigma.

Hasil uji pemeriksaan ukuran partikel dan zeta potensial nanopare fukosantin dapat dilihat (Gambar 1C). Suatu suspensi nanopare dikatakan memiliki ukuran partikel jika partikel memiliki ukuran 10-100 nm. Data hasil uji pemeriksaan ukuran partikel pada suspensi nanopare fukosantin menunjukkan memenuhi persyaratan. Ukuran nanopartikel yang diperoleh 28,25 nm, memenuhi persyaratan rentang ukuran nanopare. Metode pembuatan yang digunakan mempengaruhi hasil yang didapat, pada penelitian digunakan metode gelas ionik dengan pengadukan menggunakan magnetic stirrer.

Nilai zeta potensial pada nanopare fukosantin yaitu -5,76, nanopare yang baik menjauhi nilai 0 (dapat bernilai positif dan negatif) karena semakin mendekati 0 maka partikel yang terbentuk memiliki muatan yang berbeda jumlah yang sama banyak, sehingga memungkinkan terjadinya tarik-menarik partikel lebih besar dan dapat mengakibatkan agresi dan pengendapan (suspensi nanopare tidak stabil).

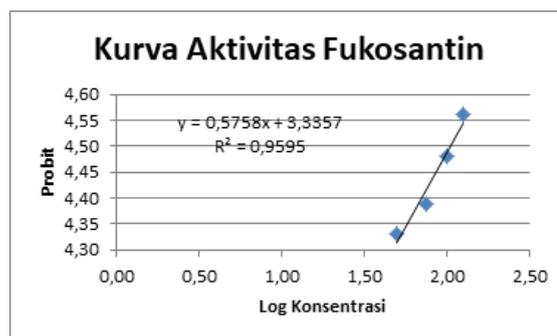


Gambar 4. grafik nanopare fukosantin

#### Aktivitas Antioksidan

Nilai  $IC_{50}$  merupakan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk merendam 50% dari total DPPH sehingga nilai  $IC_{50}$  disubstitusikan untuk nilai y. Setelah mensubstitusikan 50 pada nilai y, akan didapat nilai  $IC_{50}$ .

Untuk menjadi stabil, radikal memerlukan elektron dari molekul donor ke molekul radikal agar radikal tersebut menjadi stabil. Akibat reaksi tersebut, molekul donor menjadi radikal baru yang tidak stabil dan memerlukan elektron dari molekul di sekitarnya untuk menjadi stabil, demikian seterusnya sehingga terjadi reaksi berantai perpindahan elektron-elektron.<sup>8</sup> Reaksi uji antioksidan menggunakan metode DPPH didasarkan pada prinsip reaksi penangkapan hidrogen dari antioksidan oleh radikal bebas DPPH. Antioksidan akan mendonorkan proton dan radikal



Gambar 5. Kurva % aktivitas antioksidan Berdasarkan hasil pengujian antioksidan nanopare fukosantin dengan menggunakan metode DPPH

bebas hingga membentuk senyawa yang tidak radikal.<sup>9</sup>

Dari hasil pengujian antioksidan fukosantin diperoleh  $IC_{50}$  98,24 hasil ini masuk kategori kuat dari sifat antioksidan dan kandungan flavonoid merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas dan menstabilkan senyawa oksigen reaktif. Antioksidan dapat mencegah berbagai penyakit.

#### PEMBAHASAN

Proses ekstraksi menggunakan etanol dengan perbandingan 1:3. Etanol bersifat polar diharapkan dapat mengekstraksi secara optimal pigmen-pigmen karotenoid yang terdapat pada *Padina australis*. Penggunaan etanol juga membantu mengoptimalkan proses ekstraksi karotenoid fukosantin pigmen ini tergolong polar dengan adanya gugus OH.

Hasil KLT ekstrak kental menunjukkan bercak lain yang merupakan senyawa lain yang terdapat didalam ekstrak, demikian juga hasil KLT fraksi aktif juga menunjukkan bercak yang lain karena pada fraksi tingkat kemurnian masih <95%. Reagen atau penampak bercak untuk karotenoid tidak diperlukan karena karotenoid memiliki intensitas warna yang kuat. Hal ini serupa seperti yang dilakukan pada penelitian<sup>4,14</sup>. pada pengujian KLT menggunakan fase gerak hexana-aseton (6:4 v/v) menunjukkan nilai  $R_f$  yang sama yakni pada 0,5. Dalam kromatografi cair kinerja tinggi (Gambar 2), puncak yang paling tinggi merupakan puncak dari trans-fukosantin sedangkan puncak tertinggi kedua merupakan cis-fukosantin. Isomer dalam bentuk cis-fukosantin cenderung kurang stabil dibandingkan dengan trans-fukosantin.<sup>7</sup> Hal ini yang menyebabkan sebagian besar karotenoid berada dalam bentuk trans.

Pembuatan nanopare fukosantin dengan metode gelas ionik diperoleh 28,25 nm dan nilai zeta potensial -5,76, memenuhi persyaratan rentang ukuran nanopare. Ukuran nanopare dipengaruhi dari kecepatan pengadukan pada saat pencampuran ion positif dan ion negatif. Berdasarkan hasil pemeriksaan zeta potensial, suspensi nanopare yang dibuat memiliki nilai negatif dan jauh dari 0. Nilai zeta potensial suspensi nanopartikel yang bermuatan negatif disebabkan karena polimer pembentuk suspensi nanopartikel yang negatif karena polimer pembentuk suspensi nanopartikel yang bermuatan negatif dan nilai menjauhi 0 menyebabkan gaya tolak-menolak antar partikel

semakin besar. Sehingga kemungkinan terbentuknya agregat dan pengendapan dari nanospere yang terdispersi di dalam sistem suspensi berkurang dan suspensi nanospere menjadi stabil.

Aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh kandungan fukosantin, sehingga semakin tinggi kandungan fukosantin semakin tinggi aktivitas antioksidannya karena fukosantin memiliki peran dalam menangkal radikal bebas DPPH.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

Fukosantin nanospere memiliki potensi sebagai sumber antioksidan yang sangat baik karena memiliki IC<sub>50</sub> 98,24. Karena kelemahan fukosantin yang mudah terdegradasi oleh suhu, cahaya dan Ph maka proses pembuatan nanospere menjadi salah satu cara untuk melindungi efektivitas antioksidan fukosantin sehingga didapatkan senyawa yang baik dan stabil.

Fukosantin sangat berpotensi dijadikan zat aktif untuk sediaan obat dan kosmetik perlu adanya kajian lebih untuk pemanfaatan manfaat dari fukosantin untuk dapat dipergunakan oleh masyarakat.

## Conflict Interest

Setiap materi pada artikel ini tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian yang dilakukan dan belum dipublikasi dalam sebuah naskah yang diajukan dalam sebuah naskah yang diajukan.

## Authors Contribution

Kontribusi yang signifikan terhadap konsep, desain pelaksanaan penelitian yang telah dilaporkan. RA, RR, DR, dan DD telah menyetujui untuk diajukan sebagai publikasi

## Acknowledgment

Peneliti mengucapkan terima kasih banyak atas masukan kepada kepada para pembimbing yang telah meluangkan waktu serta pemikirannya sehingga penelitian ini bisa berjalan dengan baik dan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan

## DAFTAR PUSTAKA

- Peng, J., Yuan, J. P., Wu, C. F., & Wang, J. H. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: metabolism and bioactivities relevant to human health. *Journal Marine. Drugs*, 9, 1806–1828/ doi: 10.3390/md9101806. 2011.
- D'Orazio, N., Gemello, E., Gammone, M. A., Girolamo, M., Ficoneri, C., & Riccioni, G. (2012). *Journal Marine. Drugs*, 10: 604-616/https://doi.org/10.3390/md10030604
- Safithri M, Fahma F. Potency of Piper crocatum decoction as an antihyperglycemia in rat strain Sprague dawley. *Hayati Journal of Biosciences*. 2007; 15(1):45-48, ISSN:1978-3019
- Jaswir, I., Noviendi, D., Salleh, H. M., Taher, M., & Miyashita, K. Isolation of fucoxanthin and fatty acids analysis of *Padina australis* and cytotoxic effect of fucoxanthin on human lung cancer (H1299) cell lines. *Fucoxanthin: A Treasure from the Sea. Marine. Drugs*, 10, 604 – 616/ eISSN: 1684-5315. 2011.
- Noviendri, D., Jaswir, I., Salleh, H. M., Taher, M., Miyashita, K., & Ramli, K. Fucoxanthin extraction and fatty acid analysis of *Sargassum binderi* and *S. duplicatum*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(11), 2405-2412./ ISSN 1996-0875. 2011.
- Xia, S., wang, K., wan, L., Li, A., Hu, Q., & Zhang, C. Production, characterization, and antioxidant activity of fucoxanthin from the marine diatom *Odontella aurita*. *Marine. Drugs*, 11, 2667-268. Fucoxanthin: A Treasure from the Sea. *Marine. Drugs*, 10, 604 – 616/ doi: 10.3390/md11072667. 2013.
- Nakazawa, Y., Sashima, T., Hosokawa, M., & Miyashita, K. Comparative evaluation of growth inhibitory effect of stereo isomers of fucoxanthin in human cancer cell lines. *J. of Func. Foods*, 1(1):88-97/ https://doi.org/10.1016/j.jff.2008.09.015. 2009.
- Windono, T. Uji peredaman radikal bebas terhadap 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dari ekstrak kulit buah dan biji anggur (*Vitis vinifera* L.). *Probolinggo biru dan Bali. Artocarpus*. 1(1): 34–43/ doi: http://digilib.ubaya.ac.id/pustaka.php/150934. 2001.
- Fung, A.Y.C. The Fucoxanthin Content and Antioxidant Properties of *Undaria pinnatifida* from Marlborough Sound, New Zealand. Thesis. Auckland University of Technology University. 78 pp/ https://openrepository.aut.ac.nz/handle/10292/4589. 2012.
- Nakazawa, Y., Sashima, T., Hosokawa, M., & Miyashita, K. Comparative evaluation of growth inhibitory effect of stereo isomers of fucoxanthin in human cancer cell lines. *J. of Func. Foods*, 1(1):88-97/ doi: 10.3390/md11125130. 2009.
- Terasaki, M., Hirose, A., Narayan, B., Baba, Y., Kawagoe, C., Yasui, H., & Miyashita, K. Evaluation of recoverable functional lipid components of several brown seaweeds (Phaeophyta) from Japan with special reference to fucoxanthin and fucosterol contents. *J. of Phycol*, 45(4), 974–980/ doi: 10.1111/j.15298817.2009.00706.x. 2009.
- Sachindra NM, Sato E, Maeda H, Hosokawa M, Niwano Y, Kohno M, et al. Radical Scavenging and Singlet Oxygen Quenching Activity of Marine Carotenoid Fucoxanthin and Its Metabolites. *J Agric Food Chem*. 2007; 55:h 8516-22/ doi: 10.1021/jf071848a
- Nakazawa Y, Sashima T, Hosokawa M, Miyashita K. Comparative evaluation of growth inhibitory effect of stereoisomers of fucoxanthin in human cancer cell lines. *J Functional Foods*;1:h88-97. http://doi.org/10.1016/ff.2008.09.015. 2009.
- Yamamoto K, Ishikawa C, Katano H, Yasumoto T, Mori N. Fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol, induce apoptosis of primary effusion lymphomas. *Cancer Letters*. 2011; 300:h 225-34/ doi: 10.1016/j.canlet.2010.10.016
- Miyashita K. The carotenoid fucoxanthin from brown seaweed affects obesity. *Lipid Technology*;21:h.186-90. doi: 10.1002/lite.200900040. 2009.
- Nursid, M., T, Wikanta, dan R. Susulowati. Aktivitas antioksidan, sitotoksitas dan kandungan fukosantin ekstrak rumput laut coklat dari pantai binuangeun, banten. *jurnal Ilmu kelautan* 8(1): 73-84/doi: http://dx.doi.org/10.15578/jpbkp.v8i1.55. 2013.