

AKTIVITAS ANTITUMOR (HeLa DAN T47D) DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK MAKROALGA HIJAU *Ulva fasciata*

Endar Marraskuranto^{*)}, Nurrahmi Dewi Fajarningsih^{*)}, Hedi Indra Januar^{*)}, dan Thamrin Wikanta^{*)}

ABSTRAK

Riset untuk mempelajari bioaktivitas ekstrak makroalga hijau *Ulva fasciata* sebagai antitumor (HeLa dan T47D) dan antioksidan telah dilakukan. Uji toksisitas dilakukan dengan metode BSLT, uji sitotoksitas terhadap sel tumor HeLa dan T47D dilakukan dengan metode uji MTT, sedangkan uji antioksidan dilakukan dengan metode DPPH (2,2-diphenyl pikryl hidrazil). Hasil uji toksisitas menunjukkan bahwa fraksi heksan *U. fasciata* memiliki toksisitas tertinggi dengan LC₅₀ sebesar 19,12 ppm sehingga tergolong sangat toksik. Sementara itu, fraksi heksan makroalga *U. fasciata* menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik terhadap sel tumor HeLa (IC₅₀ = 25,6 ppm) dan terhadap sel tumor T47D (IC₅₀ = 28,7 ppm). Akan tetapi, ekstrak kasar, fraksi metanol dan fraksi heksan makroalga *U. fasciata* tidak menunjukkan aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ yang masih jauh di atas standar vitamin C.

ABSTRACT : *Antitumor (HeLa and T47D) and antioxidant activities of Ulva fasciata green algae. By: Endar Marraskuranto, Nurrahmi Dewi Fajarningsih, Hedi Indra Januar and Thamrin Wikanta*

Studies on bioactivities of Ulva fasciata green algae extract as antitumor (HeLa and T47D) and antioxidant have been conducted. Toxicity assay was conducted using BSLT method, whereas cytotoxicity assays against HeLa and T47D cell lines were conducted using MTT method while antioxidant assay was conducted using DPPH (2,2-diphenyl pikryl hidrazil) method. The toxicity tests showed that U. fasciata hexane fraction was considered to be very toxic with LC₅₀ value of 19.12 ppm. In the meantime, hexane fraction of U. fasciata showed the best cytotoxic activity against HeLa cells (IC₅₀ = 25.6 ppm) and T47D cells (IC₅₀ = 28.7 ppm). However U. fasciata extract did not show antioxidant activity with the IC₅₀ value much higher than vitamin C standard.

KEYWORDS: *Ulva fasciata, HeLa cells, T47D cells, BSLT, MTT assay, antioxidant, DPPH assay*

PENDAHULUAN

Hidrokoloid merupakan salah satu produk dari makroalga yang mempunyai nilai komersial tinggi dan memiliki berbagai manfaat, di antaranya sebagai pengemulsi (*emulsifier*), pembentuk gel (*gelling*), dan penahan air (*water-retention*) (Renn, 1997; dalam: Smit, 2004). Saat ini, pemanfaatan makroalga masih terbatas pada senyawa metabolit primer (agar, karagenan, dan alginat), sedangkan manfaat senyawa metabolit sekunder masih sangat terbatas. Padahal, senyawa metabolit sekunder dari makroalga mempunyai potensi farmakologis yang besar untuk dikembangkan.

Dalam kurun waktu tiga dekade terakhir, penelitian untuk mengungkap potensi bioaktivitas makroalga meningkat tajam, dan makroalga tropis ternyata kaya akan senyawa bioaktif untuk keperluan biomedis. Beberapa substansi yang banyak mendapatkan perhatian dari perusahaan farmasetika untuk pengembangan obat adalah *sulphated*

polysaccharides sebagai senyawa antiviral, furanones terhalogenasi sebagai senyawa antifouling, dan kahalalide F sebagai antitumor dan AIDS (Smit, 2004). Walaupun penelitian senyawa bioaktif dari laut telah banyak dilakukan, namun masih sedikit produk yang berhasil diidentifikasi atau dikembangkan secara komersial. Menurut Faulkner (2000), salah satu kendala dalam pengembangan produk farmasetika dari senyawa bahan alam laut adalah ketersediaan material untuk uji klinis dalam jumlah yang cukup.

Dewasa ini, terdapat berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh virus atau bakteri dan bersifat resisten terhadap berbagai jenis obat, seperti penyakit kanker. Oleh karena itu, berbagai upaya terus dilakukan dalam pencarian bahan obat baru dari alam yang memiliki potensi tinggi untuk penyembuhan penyakit kanker.

Penelitian eksplorasi senyawa-senyawa bioaktif dari makroalga merupakan salah satu upaya untuk menjawab berbagai permasalahan yang ada di atas. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aktivitas

^{*)} Peneliti pada Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, DKP

ekstrak makroalga hijau *Ulva fasciata* sebagai antitumor (HeLa dan T47D) dan aktivitas antioksidan. Penggunaan sel tumor HeLa (sel tumor serviks) dan sel tumor T47D (sel tumor payudara) sebagai sel uji adalah mengacu pada hasil pencatatan di Rumah Sakit Kanker Dharmas (RSKD) yang menunjukkan tingginya tingkat kejadian penderita kanker di masyarakat Indonesia, 30 kasus per tahun antara tahun 2001 – 2006, yang diantaranya adalah kanker serviks dan payudara. Kanker payudara menduduki tempat kedua setelah kanker leher rahim (Sutjipto, 2008), namun sampai saat ini penderita yang berobat di RSKD sebagian besar sudah stadium lanjut sehingga menjadi sukar dalam penanganannya. Penemuan atau diagnosis kanker sedini mungkin akan memberikan pengobatan secara benar dan optimal sehingga akan memperbesar harapan hidup dan kesembuhan (Sutjipto, 2008; Kastomo, 2008).

Kanker dapat terjadi atau dipicu oleh paparan atau asupan radikal bebas berlebih pada tubuh akibat perubahan pola hidup atau pola makan, atau karena kondisi lingkungan hidup yang buruk. Untuk melihat kemungkinan manfaat ganda dari ekstrak uji maka di samping dilakukan uji aktivitas antikanker juga dilakukan uji aktivitas antioksidan atau peredaman radikal bebas oleh ekstrak uji. Sebagaimana terbukti bahwa ekstrak makroalga *T. decurrens* yang aktif sebagai antioksidan juga aktif sebagai antitumor terhadap sel tumor HeLa, bahkan dapat meningkatkan jumlah sel limfosit manusia (Fajarningsih *et al.*, 2008), sedangkan ekstrak makroalga *U. fasciata* menunjukkan aktivitas sedang terhadap sel tumor HL-60 dan B-16 (Torres *et al.*, 2005). Beberapa senyawa dari alam seperti catechin atau epigallocatechin galat (EGCG), allopurinol, dan quercetin, yang bersifat sebagai antioksidan atau peredam radikal bebas, terbukti dapat mereduksi tumor atau menghambat invasi tumor (Boik, 1996).

BAHAN DAN METODE

Pengambilan Sampel dan Ekstraksi Makroalga *Ulva fasciata*

Sampel segar makroalga *Ulva fasciata* diambil dari Pantai Krakal, Yogyakarta. Sampel segar dicuci dengan air tawar untuk menghilangkan kotoran dan epifit yang menempel kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol teknis. Sampel dalam etanol tersebut selanjutnya dibawa ke laboratorium Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan untuk diekstraksi lebih lanjut.

Ekstraksi makroalga *U. fasciata* dilakukan menurut metode Wikanta *et al.* (2005). Setelah sampel dimaserasi dengan etanol teknis 95 % selama 72 jam,

maserat disaring dengan menggunakan kertas saring *Whatman* no. 41, kemudian dievaporasi pada suhu 25°C dan tekanan 40 mbar menggunakan *Buchi Rotavapor*. Setelah pelarut etanol menguap semua, ekstrak dikeringbekukan (*freeze drying*) hingga diperoleh ekstrak berbentuk serbuk kering (ekstrak kasar etanol). Terhadap ekstrak kasar etanol tersebut selanjutnya dilakukan fraksinasi menggunakan pelarut heksan, kloroform, etilasetat, dan metanol, dan terhadap masing-masing fraksi dilakukan uji toksisitas, sitotoksitas, dan antioksidan.

Uji Toksisitas Dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Uji toksisitas menggunakan larva udang artemia (BSLT) dilakukan menurut metode Meyer *et al.* (1982). Pada uji ini digunakan larva udang *A. salina* sebagai hewan uji. Telur *A. salina* (merk ARTEMIA) ditetaskan dalam air laut buatan (38 gram garam dapur dalam 1.000 mL air suling) di bawah lampu TL 15 watt. Setelah 48 jam, telur menetas menjadi nauplii instar III/IV dan siap digunakan sebagai hewan uji.

Mula-mula dibuat larutan stok, masing-masing dari ekstrak kasar etanol, fraksi methanol, fraksi etil asetat, dan fraksi heksan makroalga *U. fasciata* dalam larutan 0,8% dimetil sulfoksida (DMSO) dengan konsentrasi 10.000 ppm. Selanjutnya, dibuat seri konsentrasi ekstrak sebesar 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100 ppm dari larutan stok tersebut dengan pengenceran menggunakan larutan garam fisiologis. Sebagai kontrol, digunakan larutan DMSO 0,8% dalam garam fisiologis tanpa ekstrak.

Sepuluh ekor larva *A. salina* dimasukkan ke dalam vial yang berisi ekstrak sampel dalam berbagai seri konsentrasi. Masing-masing perlakuan dan kontrol dilakukan tiga kali ulangan. Maksimal kematian larva *A. salina* pada kontrol tidak boleh melebihi 10% dari total populasi uji. Selanjutnya, semua vial diinkubasikan di bawah lampu TL 15 watt selama 24 jam. Setelah diinkubasi, jumlah larva *A. salina* yang mati pada tiap vial dihitung untuk menentukan persentase kematiannya. Nilai *Lethal Concentration*₅₀ (LC₅₀) dihitung menggunakan analisis probit program MINITAB versi 13.2 dengan selang kepercayaan 95%.

Uji Sitotoksitas Terhadap Sel Tumor HeLa dan T47D

Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode MTT (3-[4,5-dimetilthiazol-2yl]-2,5-difenil tetrazolium bromida) menurut Hughes & Mehmet (2003). Sel HeLa dikultur dalam media RPMI (*Roswell Park Memorial Institute*) 1.640 lengkap yang mengandung *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, *fungizone* 0,5% dan Penisilin-Streptomisin 2%. Sedangkan sel T47D

dikultur dalam medium DMEM yang mengandung *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10% dan Penisilin-Streptomisin 2%.

Mula-mula dibuat larutan stok, masing-masing dari ekstrak kasar etanol, fraksi methanol, fraksi kloroform, dan fraksi heksan makrolaga *U. fasciata* dalam larutan 0,8% dimetil sulfoksida (DMSO) dengan konsentrasi 10.000 ppm. Selanjutnya, dibuat seri konsentrasi ekstrak sebesar 12,5; 25; 50; 100; dan 200 ppm dari larutan stok tersebut dengan pengenceran menggunakan larutan garam fisiologis. Sebanyak 100 µL larutan ekstrak uji dari setiap konsentrasi dimasukkan ke dalam sumuran mikroplat yang telah berisi sel tumor sebanyak 2×10^4 sel (100 µL). Masing-masing konsentrasi dibuat 3 ulangan. Sebagai kontrol dibuat 3 macam, yaitu : kontrol sel tumor (100 µL sel tumor + 100 µL media), kontrol media (200 µL media) dan kontrol sampel (100 µL ekstrak makroalga + 100 µL media). Kemudian mikroplat diinkubasikan selama 24 jam dalam inkubator CO₂. Setelah diinkubasikan selama 24 jam, selanjutnya ke dalam tiap sumuran mikroplat ditambahkan 10 µL MTT dan mikroplat diinkubasikan kembali selama 4 jam dalam inkubator CO₂. Reaksi MTT dihentikan dengan penambahan sodium dodesil sulfat (SDS) 10%, selanjutnya mikroplat kembali diinkubasikan selama 12 jam dalam ruang gelap pada suhu kamar. Setelah inkubasi tersebut, absorbansi tiap sumuran diukur dengan spektrofotometer *microplate reader DYNEX (type MRX)* pada λ = 570 nm. Penentuan persentase inhibisi pertumbuhan sel dihitung berdasarkan rumus:

$$\text{Inhibisi} = \{(A-D)-(B-C)/(A-D)\} \times 100\%$$

Keterangan: A = Absorbansi kontrol sel tumor
 B = Absorbansi sampel
 C = Absorbansi kontrol sampel
 D = Absorbansi kontrol media

Perhitungan nilai IC₅₀ dilakukan menggunakan analisis probit program MINITAB versi 13.2 dengan selang kepercayaan 95%.

Uji Antioksidan

Uji antioksidan dilakukan menurut metode Chow *et al.* (2003). Pertama-tama dibuat larutan blanko dari

larutan 1 mL DPPH 0,1 N lalu ditambahkan dengan metanol hingga menjadi 5 mL. Kemudian dibuat larutan sampel uji dari larutan stok ekstrak kasar etanol, fraksi metanol, dan fraksi heksan dengan seri konsentrasi 6, 12, 20, 60 dan 100 ppm. Tiap sampel ditakar dengan volume yang sama (2 mL) dan ditambah dengan 1 mL DPPH 0,1 N kemudian diencerkan dengan metanol hingga volumenya menjadi 5 mL. Untuk standar digunakan 5 mL vitamin C konsentrasi 10 ppm. Setelah sampel diinkubasikan pada suhu 37°C selama 30 menit, perhitungan kuantitatif dilakukan dengan spektrometer UV-Vis pada panjang gelombang 515 nm. Daya inhibisi radikal bebas sampel dihitung dengan rumus berikut:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{\{(\text{Abs blanko} - \text{Abs sampel}) / (\text{Abs blanko})\} \times 100\%}$$

Data nilai persentase inhibisi digunakan untuk menghitung nilai IC₅₀ (ppm) dengan menggunakan analisis probit program MINITAB versi 13.2 dengan selang kepercayaan 95%.

HASIL DAN BAHASAN

Uji Toksisitas

Brine Shrimps Lethality Test (BSLT) merupakan uji toksisitas yang dapat dilakukan dengan cepat, murah, dan mudah sehingga banyak digunakan sebagai tahapan awal (*pre-screening*) dalam penapisan senyawa bioaktif antitumor (Meyer *et al.*, 1982). Nilai LC₅₀ uji toksisitas ekstrak *U. fasciata* ditampilkan dalam Tabel 1 berikut.

Menurut Meyer *et al.* (1982), suatu ekstrak dianggap sangat toksik bila memiliki nilai LC₅₀ di bawah 30 ppm, dianggap toksik bila memiliki nilai LC₅₀ 30 – 1.000 ppm dan dianggap tidak toksik bila nilai LC₅₀ di atas 1.000 ppm. Dapat kita ketahui dari Tabel 1, ekstrak kasar etanol, fraksi metanol dan fraksi etil asetat *U. fasciata* memiliki nilai LC₅₀ antara 30 – 1.000 ppm sehingga termasuk dalam kategori toksik, dan fraksi heksan *U. fasciata* dengan nilai LC₅₀ di bawah 30 ppm (sangat toksik) merupakan fraksi teraktif. Berdasarkan penelitian Carballo *et al.* (2002)

Tabel 1. Nilai LC₅₀ uji BSLT ekstrak kasar etanol serta fraksi metanol, etil asetat dan heksan *U. fasciata*
 Table 1. BSLT LC₅₀ value of *U. fasciata's* ethanol crude extract and methanol, ethyl acetate and hexane fractions

Sampel/Sample	LC ₅₀ (ppm)
Ekstrak kasar etanol/ <i>E thanol crude extract</i>	223.14
Fraksi methanol/ <i>Methanol fraction</i>	165.92
Fraksi etil asetat/ <i>Ethyl acetate fraction</i>	31.85
Fraksi heksan/ <i>Hexane fraction</i>	19.12

menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara uji toksisitas (BSLT) dengan uji sitotoksik dalam pengujian aktivitas farmakologi produk bahan alam dari laut, di mana 50% spesies yang aktif dalam BSLT juga aktif dalam uji sitotoksik sebagai antitumor. Hal ini mengindikasikan bahwa semua ekstrak *U. fasciata* dari berbagai fraksi yang diuji mengandung senyawa yang bersifat antitumor. Oleh karena itu, percobaan dilanjutkan dengan uji sitotoksitas ekstrak terhadap sel lestari HeLa dan T47D.

Uji Sitotoksitas

Ada dua model yang dikembangkan dalam riset pencarian senyawa bioaktif antitumor dari bahan alam. Model pertama adalah mencari bahan alam yang memiliki toksisitas yang tinggi (sangat toksik terhadap berbagai jenis sel). Sedangkan model yang lain adalah mencari senyawa bioaktif yang dapat membunuh sel tumor secara spesifik. Hasil uji sitotoksik ekstrak *U. fasciata* terhadap sel tumor serviks (HeLa) dan sel tumor payudara (T47D) disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai IC₅₀ ekstrak kasar etanol serta fraksi metanol, kloroform dan heksan *U. fasciata* terhadap sel HeLa dan sel T47D.

Table 2. IC₅₀ value of *U. fasciata's* ethanol crude extract and methanol, chloroform and hexane fractions against HeLa and T47D cell lines

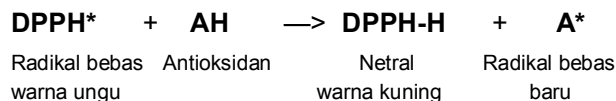
Sampel/Sample	HeLa (ppm)	T47D (ppm)
Ekstrak kasar etanol/ <i>E thanol crude extract</i>	34.9	> 1000
Fraksi methanol/ <i>Methanol fraction</i>	32.2	620.3
Fraksi kloroform/ <i>Chloroform fraction</i>	95.1	-
Fraksi heksan/ <i>Hexane fraction</i>	25.6	28.7

Menurut Andersen (1991) dalam Sismindari *et al.* (2002), suatu ekstrak kasar dianggap aktif apabila mampu menghambat pertumbuhan 50% populasi sel tumor pada konsentrasi di bawah 30 ppm (IC₅₀ < 30 ppm). Dapat kita ketahui dari Tabel 2 di atas, ekstrak kasar etanol *U. fasciata* dengan IC₅₀ di atas 30 ppm tidak tergolong aktif sebagai antitumor. Namun demikian, nilai IC₅₀ ekstrak kasar etanol terhadap sel tumor HeLa (34,9 ppm) yang mendekati nilai ambang untuk dikategorikan aktif, sangat menarik untuk terus dipelajari bioaktivitasnya lebih lanjut. Oleh karena itu, ekstrak kasar tersebut kemudian difraksinasi dan diuji kembali bioaktivitasnya sebagai antitumor. Dapat kita lihat pada Tabel 2 di atas, fraksi heksan ekstrak *U. fasciata* menunjukkan bioaktivitas yang cukup baik terhadap sel tumor HeLa (25,6 ppm) dan terhadap sel tumor T47D (28,7 ppm). Diduga, senyawa aktif antitumor terdapat pada fraksi heksan ini. Hasil uji bioaktivitas ini akan dijadikan panduan pada penelitian

selanjutnya untuk identifikasi senyawa aktif antitumor pada fraksi ini.

Uji Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak makroalga *U. fasciata* diuji dengan menggunakan metode uji DPPH. Reagen DPPH sangat baik untuk menapisakan senyawa-senyawa antioksidan yang secara spesifik bereaksi menetralkan radikal bebas melalui pemecahan rantai bebas. Donor proton atau hidrogen dari senyawa antioksidan kepada radikal bebas DPPH akan memecah rantai radikal bebas hingga membentuk senyawa yang tidak radikal. Hal ini dapat dituliskan dalam persamaan berikut.



Warna ungu yang berkurang pada campuran sampel akan berbanding lurus dengan daya

antioksidan sampel uji (Wikanta *et al.*, 2005). Hasil uji antioksidan ekstrak makroalga *U. fasciata* disajikan pada Tabel 3. Senyawa pigmen yang terkandung di dalam biota laut mempunyai struktur yang berbeda dengan pigmen dari tumbuhan darat. Hal tersebut menjadikan biota laut sebagai obyek yang menarik untuk diteliti aktivitas antioksidannya. Makroalga hijau *U. fasciata* mengandung pigmen klorofil a, klorofil b, karoten, dan xantofil (Fortez, 1981). Akan tetapi, dapat kita ketahui dari Tabel 3, ekstrak kasar etanol, fraksi metanol, dan fraksi heksan *U. fasciata* ternyata tidak memperlihatkan aktivitas sebagai antioksidan, di mana nilai IC₅₀ ekstrak tersebut jauh di atas standar vitamin C, yang berarti potensinya sangat rendah.

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan, sehingga mempunyai afinitas tinggi untuk menarik elektron dari senyawa-senyawa lain yang rentan terhadap proses oksidasi, seperti asam lemak tak jenuh. Molekul ini

Tabel 3. Nilai IC_{50} ekstrak kasar etanol serta fraksi metanol dan heksan *U. fasciata* pada pengujian antioksidan
 Table 3. IC_{50} value of ethanol crude extract and methanol and hexane fractions of *U. fasciata* at antioxidant test

Fraksi/Fraction	IC_{50} (ppm)
Ekstrak kasar etanol/Ethanol crude extract	226.05
Fraksi metanol/Methanol fraction	8,071.42
Fraksi heksan/Hexane fraction	118.37
Vitamin C/Vitamine C	9.06

merupakan produk intermediet dalam metabolisme normal, selain dapat pula terbentuk akibat radiasi, asap rokok ataupun polutan udara (Bagchi & Puri, 1998). Karena reaktivitasnya tersebut, radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya berbagai kerusakan sel. Radikal bebas dapat menyebabkan mutasi DNA sehingga siklus sel terganggu dan akhirnya dapat menyebabkan kanker.

Tubuh manusia mempunyai beberapa mekanisme untuk mengatasi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas ini. Salah satunya adalah dengan sistem enzim. Beberapa enzim, seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase merupakan enzim yang dapat menurunkan konsentrasi oksidan berbahaya dalam jaringan tubuh. Cara lain untuk mengatasi kerusakan oleh radikal bebas adalah dengan menggunakan antioksidan. Antioksidan merupakan molekul yang cukup stabil untuk mendonorkan elektronnya dan menetralkan radikal bebas sehingga menurunkan kapasitasnya untuk menyebabkan kerusakan pada tubuh.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, ternyata ekstrak etanol makroalga hijau *U. fasciata* kurang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antioksidan dan lebih berpotensi untuk diteliti lebih lanjut sebagai antitumor. Fraksi heksan memiliki aktivitas antitumor cukup baik tetapi tidak memiliki sifat antioksidan yang baik, sehingga perlu pengujian lebih lanjut, misalnya melalui pengamatan morfologi sel secara rinci, mekanisme kerja zat aktif melalui pemeriksaan fase G2 (*G2 check point*) pada siklus sel, fragmentasi DNA sel tumor, inhibisi enzim pengatur multiplikasi sel tumor, ekspresi gen p53, atau lainnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa :

1. Ekstrak kasar etanol, fraksi metanol dan fraksi etil asetat *Ulva fasciata* memiliki nilai LC_{50} antara 30–225 ppm sehingga termasuk dalam kategori toksik. Fraksi heksan *U. fasciata* dengan nilai LC_{50} di bawah 30 ppm (sangat toksik) merupakan fraksi paling aktif.

2. Fraksi heksan *U. fasciata* merupakan fraksi yang menunjukkan aktivitas sitotoksik cukup tinggi terhadap sel tumor HeLa (IC_{50} = 25,6 ppm) dan terhadap sel tumor T47D (IC_{50} = 28,7 ppm).
3. Ekstrak kasar etanol, fraksi metanol, dan fraksi heksan *U. fasciata* tidak menunjukkan aktivitas antioksidan ditunjukkan oleh nilai IC_{50} yang jauh di atas standar vitamin C.
4. Ekstrak *U. fasciata* cukup berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber senyawa antitumor namun kurang berpotensi sebagai antioksidan.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya pengujian antioksidan dari ekstrak makroalga disarankan langsung difokuskan terhadap ekstrak semipolar, yang mengandung senyawa-senyawa pigmen (fraksi besar klorofil dan karotenoid).

DAFTAR PUSTAKA

- Bagchi, K. and Puri, S. 1998. Free radicals and antioxidants in health and disease. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 4(2): 350–360.
- Boik, J., 1996. *Cancer and Natural Medicine: A textbook of Basic Science and Clinical Research*. Oregon Medical Press. 315 pp.
- Carballo, J.L., Hernandez-Inda, Z.L., Perez, P., and Garcia-Gravalos, M.D. 2002. A comparison between two brine shrimp assay to detect in vitro cytotoxicity in marine natural product (Methodology Article). *BMC Biotechnology*. 2: 1–5.
- Chow, S.T., Chao, W.W., and Chung, Y.C. 2003. Antioxidative activity and safety of 50% ethanolic red bean extract (*Phaseolus raditus* L. Var Aurea). *J. Food Science*. 68(1): 21–25.
- Fajarningsih, N.D., Nursid, M., Wikanta, T., dan Marraskuranto, E. 2008. Bioaktivitas ekstrak *Turbinaria decurrens* sebagai antitumor (HeLa dan T47D) serta efeknya terhadap proliferasi limfosit. *JPB Perikanan*. 3(1): 21–27.
- Faulkner, D. J. 2000. Marine pharmacology. *Antonie Van Leeuwenhoek*. Netherlands. 77: 135–145.

- Fortes, E.T.G. 1981. *Introduction to the Seaweeds : Their Characteristics and Economic Importance*. Report of the training course on gracilaria algae. Manila, Philipinnes.
- Hughes, D. and Mehmet, H. 2003. *Cell proliferation and apoptosis*. BIOS Scientific Publishers Ltd. Oxford.
- Kastomo, D.R. 2008. Mengapa kanker hampir selalu terlambat diketahui? <http://www.dharmais.co.id/new/content.php?page=article&lang=id>. Diakses tanggal 5 Desember 2008.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R.M., Putman, J.E., Jacobsen, L.B., Nicholas, D.E., and McLaughlin, J.L. 1982. Brine Shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med.* 45: 34–35.
- Sismindari, A.S., Handayani, Yulia, S., dan Candra, E. 2002. Potent effect of protein extract containing ribosome-inactivating proteins (RIPs) isolated from *Erythrina fusca* Lour on cancer cells. *Indonesian J. Biotechnol.* Dec 2002. p. 559–564.
- Smit, A.J. 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products : A review. *J. of Applied Phycology.* and Netherland. 16: 245–262.
- Sutjipto, 2008. Permasalahan deteksi dini dan pengobatan kanker payudara. <http://www.dharmais.co.id/new/content.php?page=article&lang=id>. Diakses tanggal 5 Desember 2008.
- Torres, M.R., Sousa, A.P.A., Filho, E.A.T.S., Moraes, MEA., Moraes M.O., and Costa-Latuto, L.V. 2005. Biological activity of aqueous and organic extract of seaweeds from Ceara State, Brazil. *Arq.Cien.Mar.Fortaleza.* 38: 55–63
- Wikanta, T., Januar, H.I., dan Nursid, M. 2005. Uji aktivitas antioksidan dan sitotoksisitas ekstrak alga merah *Rhododymenia palmata*. *J. Penel. Perik. Indonesia.* Badan Riset Kelautan dan Perikanan. 11(4).