

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DPPH DARI EKSTRAK RUMPUT LAUT DENGAN KAJIAN METAANALISIS

Ida Ayu Iska Rakhmawati, Sukarno*, Azis Boing Sitanggang

Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB University
Jalan Kamper, Babakan, Kec. Dramaga, Kabupaten Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

Diterima: 20 Juni 2023/Disetujui: 21 Desember 2023

*Korespondensi: dsukarno@apps.ipb.ac.id

Cara sitasi (APA Style 7th): Rakhmawati, I. A. I., Sukarno, & Sitanggang, A. B. (2023). Aktivitas antioksidan DPPH dari ekstrak rumput laut dengan kajian metaanalisis. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 26(3), 520-534. <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v26i3.48087>

Abstrak

Rumput laut merupakan komoditas perikanan yang memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan dan dimanfaatkan sebagai sumber pangan fungsional. Antioksidan alami semakin diminati karena dinilai memiliki tingkat keamanan lebih baik. Aktivitas antioksidan dari rumput laut dengan metode pengujian 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) pada beberapa tahun terakhir telah dilaporkan, namun didapatkan hasil yang berbeda-beda. Oleh karena itu, diperlukan teknik analisis dan penarikan kesimpulan data dari berbagai literatur dengan metaanalisis. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak rumput laut berdasarkan jenis rumput laut, habitat, metode ekstraksi, dan jenis pelarut melalui kajian metaanalisis. Penelitian ini dilakukan dengan tahap perumusan pertanyaan penelitian, penentuan kriteria inklusi dan eksklusi, pencarian dan penyeleksian artikel, ekstraksi data, pengolahan data, dan interpretasi hasil metaanalisis. Analisis data secara kuantitatif menggunakan perangkat lunak OpenMEE. Kajian metaanalisis dari 14 artikel terpilih menghasilkan nilai *overall effect size* (SMD) bernilai negatif (-10,563) yang menunjukkan aktivitas antioksidan asam askorbat lebih tinggi secara signifikan dibandingkan rumput laut dan nilai heterogenitas tinggi sehingga dilakukan analisis subkelompok. Hasil analisis subkelompok menunjukkan aktivitas antioksidan terbaik pada jenis rumput laut merah, habitat di India, metode ekstraksi soxhlet, dan jenis pelarut etanol 95%. Hasil uji Rosenthal menunjukkan penelitian ini tidak terdapat bias publikasi.

Kata kunci: ekstraksi, habitat, OpenMEE, Rosenthal

Antioxidant Activity of DPPH From Seaweed Extract Using Meta-Analysis Study

Abstract

Seaweed is a fishery product that possesses antioxidant activity and is used as a functional food source. The popularity of natural antioxidants is on the rise due to the perception that they are more secure in terms of their level of safety. In recent years, reports have emerged regarding the antioxidant activity of seaweeds using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) testing method; however, the findings have been inconsistent. Hence, the necessity of employing analytical techniques and extracting conclusions from a diverse range of literature through meta-analysis has become apparent. The objective of this study was to conduct a meta-analysis to identify the highest antioxidant activity in seaweed extracts, considering the type of seaweed, habitat, method of extraction, and type of solvent used. This study was conducted through a series of steps, including the formulation of research questions, establishment of inclusion and exclusion criteria, conduct of a literature search and selection of articles, extraction of data, processing of data, and interpretation of the results of the meta-analysis. Using quantitative data analysis with the aid of OpenMEE software, our meta-analysis of 14 pertinent articles yielded an overall effect size (SMD) of -10.563, indicating a statistically significant superiority of ascorbic acid's antioxidant activity in comparison to that of seaweed. Moreover, the high level of heterogeneity necessitated a subgroup analysis. Subgroup analysis revealed that among the various subgroups examined, red seaweed grown in India exhibited the

highest antioxidant activity when subjected to the Soxhlet extraction method and 95% ethanol solvent. According to the Rosenthal test, this study was free of publication bias.

Keywords: extraction, habitat, OpenMEE, Rosenthal

PENDAHULUAN

Rumput laut atau dikenal dengan *algae* merupakan salah satu komoditas hasil laut unggulan yang memiliki peluang usaha tinggi. Data statistik Kementerian Kelautan dan Perikanan, volume produksi rumput laut pada tahun 2020 mencapai 9.618.421 ton (Kementerian Kelautan dan Perikanan [KKP], 2022). Rumput laut di negara Asia banyak digunakan sebagai tanaman obat dan dikenal sebagai pangan fungsional. Rumput laut dapat dimanfaatkan untuk kesehatan karena mengandung lemak, mineral, vitamin, dan beberapa senyawa bioaktif (Namvar *et al.*, 2013). Rumput laut sebagai sumber pangan fungsional memiliki aktivitas biologi di antaranya antioksidan (Sanger *et al.*, 2013), antibakteri (Alamsyah *et al.*, 2014), antidiabetes (Puspantari *et al.*, 2020), antikanker (Nurhayati *et al.*, 2006), antiinflamasi (Lee *et al.*, 2013) dan lain sebagainya.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat melakukan donor elektron kepada molekul radikal bebas yang kekurangan elektron (Vinayak *et al.*, 2010). Antioksidan dapat diperoleh secara endogenus maupun eksogenus, serta secara alami maupun sintetik. Antioksidan sintetik yang paling umum adalah BHA, BHT, TBHQ, asam askorbat, dan ester asam galat. Antioksidan sintetik murah, efektif dan stabil, namun bersifat toksik, karsinogenik, tidak dapat terurai secara hayati dan dapat menimbulkan masalah lingkungan. Antioksidan alami dianggap lebih aman bagi tubuh sehingga lebih diminati dibandingkan antioksidan sintetik. Antioksidan alami lebih dari 980 telah diidentifikasi sebagai alternatif pengganti antioksidan sintetik. Antioksidan tersebut sebagian besar yang tersedia secara alami merupakan senyawa fenolik (Saibaba, 2023). Senyawa fenolik sebagai antioksidan alami penghambat radikal bebas dapat ditemukan pada rumput laut (Farasat *et al.*, 2014).

Penelitian mengenai aktivitas antioksidan dari rumput laut pada beberapa tahun terakhir telah dilaporkan. Penelitian Muzaki *et al.* (2018) mengenai rumput laut hijau *Halimeda macroloba* yang diekstrak dengan pelarut metanol, etil asetat, dan n-heksan menghasilkan aktivitas antioksidan (IC_{50}) yang berbeda-beda, yaitu secara berturut-turut sebesar 38,57 ppm; 1.567,27 ppm; 259,34 ppm. Aktivitas antioksidan (IC_{50}) juga ditemukan pada rumput laut cokelat jenis *Turbinaria ornate* yang diekstrak dengan pelarut n-heksan sebesar 45,38 ppm (Deepak *et al.*, 2017), sedangkan rumput laut cokelat jenis *Turbinaria decurrens* yang diekstrak dengan pelarut yang sama menghasilkan nilai sebesar 406,00 ppm (Islami *et al.*, 2014). Astra *et al.* (2022) melaporkan rumput laut merah *Gracilaria verrucosa* yang diekstrak dengan pelarut etanol menghasilkan aktivitas antioksidan (IC_{50}) tertinggi pada metode ekstraksi maserasi (60,69 ppm) dibandingkan dengan metode ekstraksi soxhletasi (75,00 ppm). Hasil-hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya dugaan perbedaan jenis rumput laut, jenis pelarut, dan metode ekstraksi yang digunakan berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan yang dihasilkan. Menurut Budhiyanti *et al.* (2012) perbedaan hasil aktivitas antioksidan dari suatu bahan dapat dipengaruhi oleh tipe pelarut, metode ekstraksi, musim, lokasi, dan spesies.

Aktivitas antioksidan yang bervariasi pada rumput laut menyebabkan kesimpulan yang bervariasi, sehingga diperlukan teknik analisis dan penarikan kesimpulan data dari berbagai literatur. Kesimpulan mengenai aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak rumput laut dapat dikaji melalui metode metaanalisis. Metaanalisis merupakan salah satu metode penelitian berbasis kuantitatif yang menggabungkan hasil dari dua atau lebih penelitian sejenis untuk menghasilkan kesimpulan dari sekumpulan data pada berbagai sumber penelitian berdasarkan

analisis statistik (Kossmeyer *et al.*, 2020). Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak rumput laut berdasarkan jenis rumput laut, habitat, metode ekstraksi, dan jenis pelarut melalui kajian metaanalisis.

BAHAN DAN METODE

Metode penelitian yang digunakan mengacu pada Tawfik *et al.* (2019) dengan modifikasi. Metode penelitian pada metaanalisis terdiri dari beberapa tahap, di antaranya adalah perumusan pertanyaan penelitian, penentuan kriteria inklusi dan eksklusi, pencarian dan penyeleksian artikel, ekstraksi data, pengolahan data dan interpretasi hasil metaanalisis.

Perumusan pertanyaan penelitian

Tahap perumusan pertanyaan penelitian berbasis metaanalisis menggunakan metode pendekatan *Population, Intervention, Comparison, dan Outcome* (PICO). Makna dari masing-masing huruf PICO ini adalah P (*Population*) yang artinya subjek yang digunakan dalam penelitian; I (*Intervention*) artinya variabel bebas/perlakuan yang diberikan; C (*Comparison*) artinya variabel kontrol/pembanding; dan O (*Outcome*)

artinya variabel terikat/respon berupa ukuran yang relevan dari adanya pengaruh *intervention*. Pada penelitian ini, masing-masing keterangan dari pendekatan PICO adalah P : rumput laut, I : proses ekstraksi, C : asam askorbat, dan O : aktivitas antioksidan DPPH. Perumusan pertanyaan pada penelitian ini adalah metode ekstraksi apa yang dapat menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut tertinggi.

Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi

Tahap penentuan kriteria artikel berupa kriteria inklusi untuk dijadikan sebagai sumber data dalam studi metaanalisis. Kriteria inklusi harus memiliki informasi yang lengkap dan menjawab pertanyaan penelitian, serta bersifat jelas. Kriteria eksklusi adalah artikel yang tidak menjawab pertanyaan penelitian, duplikasi dan informasi yang disajikan tidak lengkap maupun hanya abstrak saja. Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi dapat dilihat pada *Table 1*.

Pencarian dan penyeleksian artikel

Pencarian artikel disusun dalam diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

Table 1 Inclusion and exclusion criteria of antioxidant DPPH activity meta-analysis

Tabel 1 Kriteria inklusi dan eksklusi metaanalisis aktivitas antioksidan DPPH ekstrak rumput laut

Samples	Protection*
Inclusion criteria	The article discusses the antioxidant activity of seaweed and ascorbic acid Articles in Indonesian and English The article is a research article No country restrictions There is no limit on the year of publication Research articles contain complete data Articles accredited nationally (Sinta 1-2) and internationally (Q1-Q4)
Exclusion criteria	The article discusses the antioxidant activity of seaweed and ascorbic acid from other than DPPH assay The article does not contain complete data Gray literature (data in the form of government reports, theses and dissertations that have not been published) The article is not reputable or accredited Articles in the form of reviews

(PRISMA) yang terdiri dari empat tahap. Tahap pertama adalah identifikasi artikel jurnal terpublikasi yang berakreditasi nasional (Sinta 1-2) maupun bereputasi internasional (Q1-Q4) yang dilakukan dengan pencarian pada berbagai *database* di antaranya EBSCO, Google Scholar, Publish or Perish, ProQuest, Pubmed, Scopus, Science Direct, SpringerLink, Taylor & Francis Online dan Wiley Online Library. Selain itu, pencarian artikel juga dapat menggunakan bantuan Boolean operators di antaranya penggunaan fungsi "OR", "AND", atau "NOT" untuk mendapatkan studi yang relevan. Pada penelitian ini pencarian artikel menggunakan beberapa kata kunci, yaitu "antioxidant activity AND seaweed" OR "seaweed antioxidant" OR "algae antioxidant". Tahap kedua adalah penyeleksian yang dilakukan dengan menghilangkan data duplikasi menggunakan aplikasi Mendeley, kemudian seleksi artikel berdasarkan judul dan abstrak. Tahap ketiga adalah kesesuaian artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya dan dilakukan pembacaan secara *full text* untuk menilai isi artikel memuat data lengkap yang dibutuhkan. Tahap keempat adalah artikel yang terpilih dimasukkan ke dalam Microsoft Excel untuk pembuatan *database* dan diolah menggunakan perangkat lunak OpenMEE (Windows 10 64-bit).

Ekstraksi data

Data dari setiap artikel yang terpilih diekstraksi ke dalam Microsoft Excel untuk pembuatan *database* dengan cara dimasukkan satu per satu ke *excel sheet*. *Database* dibuat dalam bentuk tabel yang memuat informasi nama penulis, tahun publikasi, judul, sumber jurnal, negara asal, jenis rumput laut, habitat rumput laut, metode ekstraksi, jenis pelarut, serta data metaanalisis yang meliputi rata-rata, standar deviasi, dan jumlah ulangan pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Pengolahan data

Pengolahan data dilakukan menggunakan Microsoft Excel dan dilanjutkan dengan perangkat lunak OpenMEE. Data yang diperlukan dalam pengolahan metaanalisis adalah rata-rata, standar deviasi, dan jumlah

ulangan baik dari perlakuan maupun kontrol. Data-data tersebut kemudian dilakukan perhitungan *effect size* dengan metode Hedges'd menggunakan perangkat lunak OpenMEE.

Interpretasi hasil metaanalisis

Hasil luaran metaanalisis dengan perangkat lunak OpenMEE, yaitu dalam bentuk grafik *forest plot*. Pada *forest plot* terdapat nilai *effect size*, selang kepercayaan 95% (95% CI) dan nilai heterogenitas (I^2). Nilai positif pada *effect size* menunjukkan bahwa kelompok eksperimen lebih baik dibandingkan kontrol. Sedangkan nilai negatif menunjukkan bahwa kelompok kontrol lebih baik dibandingkan eksperimen. Jika besarnya CI tidak melewati *effect size* 0 (garis vertikal) maka hasilnya signifikan berbeda nyata, begitu pula sebaliknya. Nilai heterogenitas (I^2) diartikan sebagai persentase dari total varians antar-studi. Nilai I^2 berkisar antara 0-100%, yaitu 25 (heterogenitas tingkat rendah), 50 (sedang), dan 100 (tinggi). Apabila nilai $I^2 > 75%$ artinya heterogenitas tinggi sehingga perlu dilakukan analisis lanjutan yakni dengan analisis subgroup dan meta regresi untuk melihat variabel/faktor lain yang memengaruhi hasil metaanalisis.

Interpretasi bias publikasi pada metaanalisis ditunjukkan dengan perhitungan secara statistik/kuantitatif, yaitu dari *nilai fail-safe number* (Nft) yang diperoleh menggunakan uji Rosenthal's *fail-safe number* pada perangkat lunak OpenMEE. Pada metode Rosenthal apabila nilai Nft $> 5N+10$ maka artinya kecenderungan/kemungkinan bias publikasi kecil dan memberikan bukti model metaanalisis yang dilakukan kuat (Fragkos *et al.*, 2014). Analisis bias publikasi dilakukan untuk mengukur validitas atau bias publikasi studi metaanalisis.

Analisis Data

Analisis data pada penelitian metaanalisis dilakukan secara statistik (kuantitatif) menggunakan perangkat lunak OpenMEE. Data dari masing-masing artikel yang terkumpul diolah menggunakan metode Hedges'd untuk didapatkan nilai *effect size*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Sumber Studi

Analisis sumber studi pada penelitian metaanalisis dilakukan menggunakan diagram PRISMA. Hasil tersebut menunjukkan terdapat 15.124 artikel yang terkumpul dari berbagai *database* dan tersisa 14 artikel setelah dilakukan beberapa tahapan seleksi. Rentang tahun artikel yang diperoleh adalah berkisar antara 2006 hingga 2021 dengan jumlah data sebanyak 38. Diagram alir PRISMA dapat dilihat pada *Figure 1*.

Hasil Ekstraksi dan Pengolahan Data

Ekstraksi data dari 38 data studi dilakukan dengan membuat pangkalan data pada perangkat lunak Microsoft Excel yang menyajikan informasi mengenai studi ID, spesies rumput laut, jenis rumput laut, habitat rumput laut, metode ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan, serta nilai rata-rata, standar deviasi dan jumlah ulangan pada kelompok eksperimen dan kontrol. Berdasarkan 14 artikel yang terpilih tersebut, diperoleh 3 jenis rumput laut dengan 5 studi rumput laut merah, 11 studi rumput laut hijau dan 22 studi rumput laut cokelat, 7 lokasi habitat rumput laut, 4 metode ekstraksi dan 9 jenis pelarut. Hasil pengolahan data pada penelitian berbasis metaanalisis menggunakan perangkat lunak OpenMEE berupa *forest plot*, analisis subgrup dan analisis bias publikasi.

Analisis Aktivitas Antioksidan

Analisis aktivitas antioksidan pada rumput laut dan asam askorbat dilakukan dengan metaanalisis menggunakan perangkat lunak OpenMEE. Hasil luaran metaanalisis berupa *forest plot* yang menggambarkan perbandingan kelompok eksperimen dan kontrol. Pada *forest plot* terdapat nilai *effect size*, selang kepercayaan 95% (95% CI) dan nilai heterogenitas (I^2).

Nilai ukuran efek kumulatif (SMD) diperoleh sebesar -10,563 dengan selang kepercayaan (95% CI) sebesar -12,936 hingga -8,191. Nilai SMD tersebut bernilai negatif menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan pada kelompok kontrol (asam askorbat) lebih baik dibandingkan kelompok eksperimen

(rumpun laut). Nilai SMD dengan selang kepercayaan (95% CI) tidak menyentuh garis tengah ($x=0$) dan nilai $p<0,001$ menandakan *overall effect size* tersebut sangat signifikan. Nilai heterogenitas (I^2) yang diperoleh sebesar 89,89%. Nilai I^2 tersebut termasuk dalam kategori heterogenitas tinggi karena nilai $I^2>75\%$ sehingga perlu dilakukan analisis subgrup.

Asam askorbat merupakan senyawa antioksidan alami dan sering digunakan sebagai senyawa pembanding dalam pengujian aktivitas antioksidan dibandingkan vitamin A dan E. Asam askorbat tergolong senyawa antioksidan yang sangat kuat. Asam askorbat memiliki rata-rata nilai IC_{50} yang paling kecil, yaitu sebesar 14,79 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan vitamin E sebesar 21,76 $\mu\text{g/mL}$, dan vitamin A sebesar 159,80 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini disebabkan karena asam askorbat merupakan senyawa yang lebih polar dibandingkan vitamin A dan E. Asam askorbat memiliki empat gugus hidroksil sedangkan vitamin E mempunyai satu gugus hidroksil dan vitamin A tidak memiliki gugus hidroksil, sehingga aktivitas antioksidan asam askorbat lebih kuat dan lebih mudah dalam mendonorkan hidrogen (Lung & Destiani, 2017).

Senyawa fenolik merupakan salah satu senyawa yang berperan sebagai antioksidan pada rumput laut. Fenolik merupakan senyawa yang memiliki cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon dari cincin aromatik tersebut. Gugus hidroksil dalam fenolik berkontribusi secara langsung terhadap aktivitas antioksidan dan berperan penting dalam penangkapan radikal bebas (Rezaeizadeh *et al.*, 2011). Adanya zat pengotor yang terdapat dalam ekstrak diduga menjadi penyebab rendahnya aktivitas antioksidan pada ekstrak rumput laut. Ekstrak yang belum murni masih mengandung senyawa-senyawa lain yang berasal dari laut, di antaranya adalah garam, nutrien, dan mineral yang dapat menghambat kerja dari senyawa antioksidan tersebut (Wikanta *et al.*, 2005). Hal ini berbeda jelas dengan asam askorbat yang merupakan senyawa antioksidan alami yang mampu memberikan efek antioksidan yang sangat kuat dalam meredam radikal bebas dengan tingkat kemurnian tidak

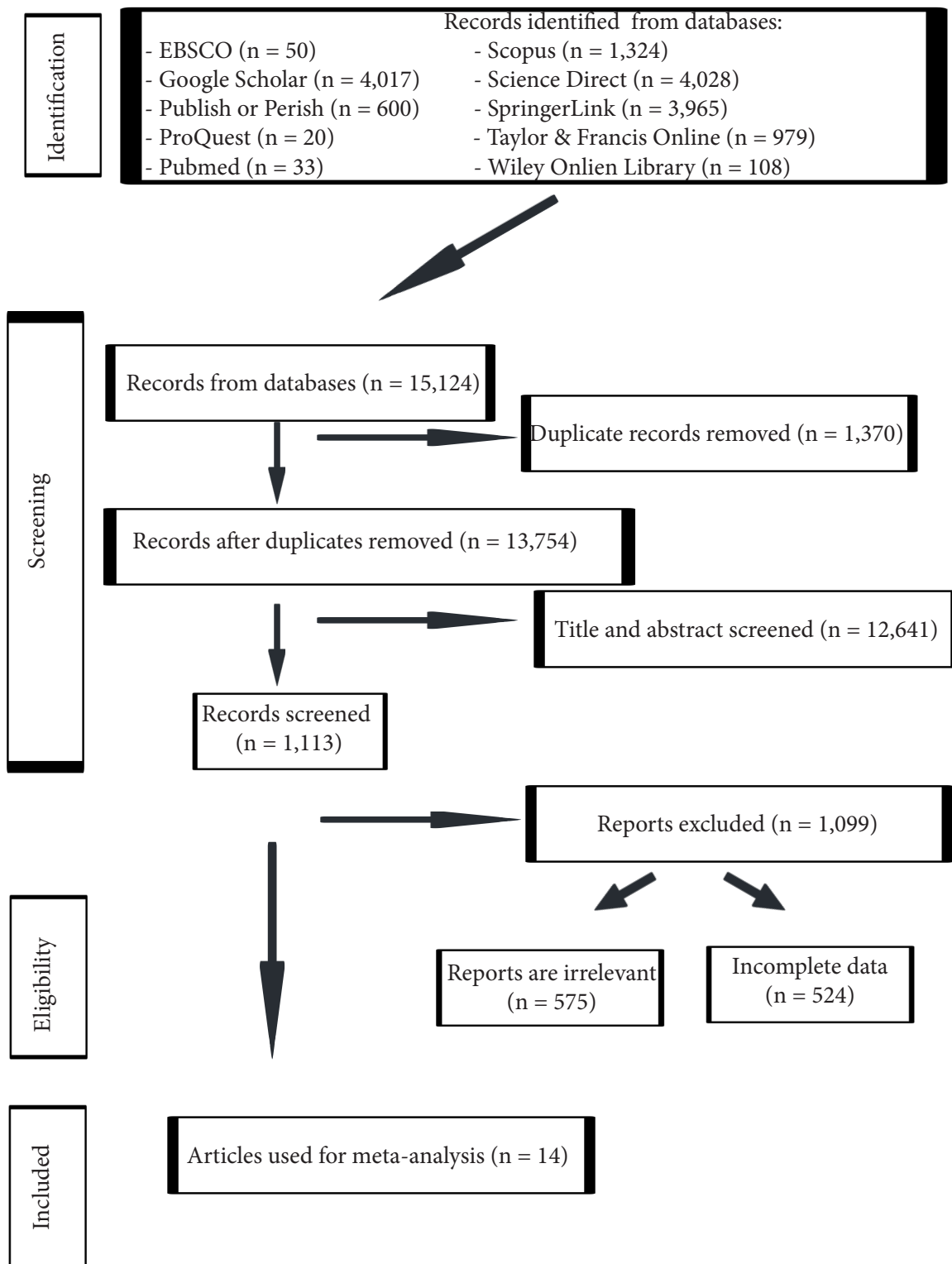


Figure 1 PRISMA flow diagram
Gambar 1 Diagram alir PRISMA

kurang dari 99,0% (Kementerian Kesehatan [Kemenkes], 2020). Hasil *forest plot* sesuai dengan penelitian Purwaningsih & Deskawati (2020) pada uji aktivitas antioksidan rumput laut *Gracilaria* sp. dengan ekstrak etanol, etil asetat dan heksan memiliki nilai masing-masing sebesar $22,15 \pm 1,63 \mu\text{g/mL}$; $72,77 \pm 2,59 \mu\text{g/mL}$; dan $109,12 \pm 2,41 \mu\text{g/mL}$ lebih rendah dibandingkan kontrol positif berupa asam askorbat, yaitu $6,02 \pm 0,22 \mu\text{g/mL}$.

Analisis Subgrup Jenis Rumput Laut

Analisis subgrup berdasarkan jenis rumput laut dilakukan untuk melihat pengaruh tiga jenis rumput laut berdasarkan pigmennya terhadap aktivitas antioksidan, yaitu rumput laut merah, hijau dan coklat. Hasil analisis subgrup berdasarkan jenis rumput laut dapat dilihat pada *Table 2* dan *Figure 2*.

Figure 2 menunjukkan bahwa jenis rumput laut yang berbeda menghasilkan

aktivitas antioksidan yang berbeda. Hasil analisis di antara ketiga jenis rumput laut tersebut menunjukkan bahwa rumput laut merah adalah jenis rumput laut yang menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut paling tinggi. Hal ini ditunjukkan pada rumput laut merah yang memiliki nilai *effect size* negatif tertinggi (SMD -9,791) dan bernilai signifikan ($p < 0,001$) dibandingkan rumput laut coklat dan hijau, meskipun rumput laut merah tidak berbeda nyata dengan rumput laut coklat dan hijau. Hal ini ditunjukkan dari selang kepercayaan yang saling beririsan.

Menurut Amarangana & Wathoni (2017) rumput laut merah atau yang dikenal sebagai alga merah merupakan jenis rumput laut yang banyak memiliki aktivitas biologi dibandingkan dengan jenis rumput laut lainnya, salah satunya adalah sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan yang tinggi pada rumput laut merah disebabkan adanya kandungan polifenol sebagai hasil biosintesis

Table 2 The results of subgroup analysis based on the type of seaweed
Tabel 2 Hasil analisis subgrup berdasarkan jenis rumput laut

Type of seaweed	N	SMD	95% CI		p-value
			BB	BA	
Red seaweed	5	-9.791	-15.655	-3.927	0.001
Brown seaweed	22	-10.200	-13.210	-7.190	<0.001
Green seaweed	11	-12.906	-18.801	-7.012	<0.001

number of studies (N), Standardized Mean Difference (SMD), lower limit (BB), upper limit (BA), heterogeneity value (I²)

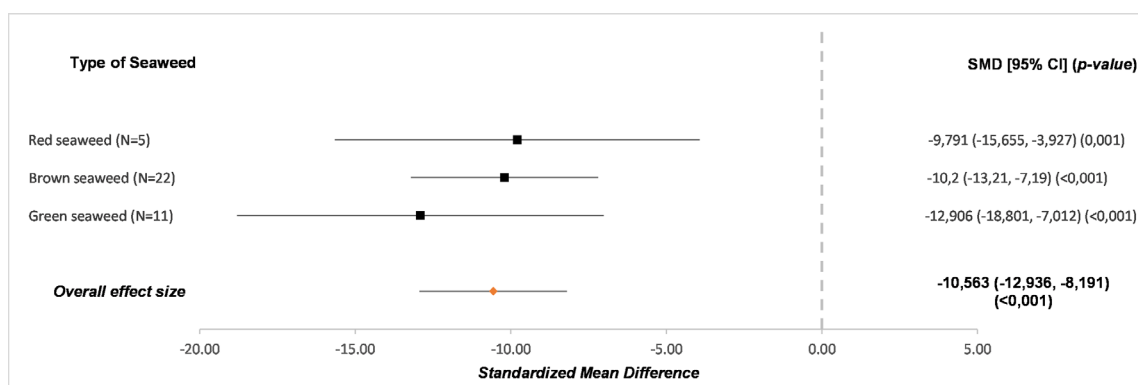


Figure 2 Forest plot subgroup analysis of type of seaweed; The position of the effect size (SMD) value to the right of the vertical line shows that the results of the experimental group were better than those of the control

Gambar 2 *Forest plot* analisis subkelompok jenis rumput laut; Posisi nilai *effect size* (SMD) di sebelah kanan garis vertikal menunjukkan capaian dari kelompok eksperimen lebih baik dibandingkan kontrol

dari metabolit sekunder rumput laut. Lin *et al.* (2012) melaporkan bahwa aktivitas antioksidan rumput laut merah *Porphyra dentate*, rumput laut coklat *Dictyopterus undulate* dan rumput laut hijau *Enteromorpha intestinalis* secara berturut-turut sebesar $85,26 \pm 2,07\%$; $72,89 \pm 1,02\%$; $24,15 \pm 0,68\%$ berkorelasi positif dengan total fenol yang dihasilkan yaitu berturut-turut sebesar $66,56 \pm 1,20$ mg GAE/g; $33,76 \pm 0,94$ mg GAE/g; $15,55 \pm 0,34$ mg GAE/g. Jenis rumput laut yang berbeda akan memberikan perbedaan kandungan senyawa fenolik yang akan memengaruhi kemampuan rumput laut untuk meredam radikal bebas (Yanuarti *et al.*, 2017). Kadar polifenol pada rumput laut dipengaruhi oleh lingkungan hidupnya (Monteiro *et al.*, 2009). Rajauria *et al.* (2016) menambahkan bahwa kandungan polifenol pada rumput laut bervariasi karena sesuai dengan musim, waktu panen, letak geografis dan jenis spesies rumput laut.

Senyawa polifenol merupakan salah satu senyawa yang dapat menyumbangkan atom hidroksilnya kepada radikal bebas. Besarnya kandungan total polifenol dalam ekstrak berkaitan langsung dengan aktivitas antioksidatif dari ekstrak tersebut (Baihakki *et al.*, 2015). Arguelles & Sapin (2020) mengamati bahwa aktivitas penangkapan radikal bebas meningkat seiring dengan meningkatnya kandungan senyawa fenolik. Kandungan senyawa fenolik yang lebih tinggi pada rumput laut merah menunjukkan kemampuan menangkal radikal bebas yang lebih baik dan

dapat digunakan untuk mencegah oksidasi lipid dalam industri makanan. Komposisi itulah yang memengaruhi tingkat aktivitas antioksidannya (Indahyani *et al.*, 2019). Secara umum, kekuatan senyawa fenol sebagai antioksidan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya ikatan gugus hidroksil pada cincin aromatik, posisi ikatan, posisi hidroksil bolak balik pada cincin aromatik dan kemampuannya dalam memberi donor hidrogen atau elektron, serta kemampuannya dalam mengurai radikal (Puspitasari *et al.*, 2016). Senyawa polifenol yang memiliki banyak gugus hidroksil atau dalam kondisi bebas (aglikon) akan menghasilkan kadar total fenol yang tinggi (Deore & Khadabadi, 2009).

Analisis Subgrup Habitat Rumput Laut

Analisis subgrup berdasarkan habitat rumput laut dilakukan untuk melihat pengaruh habitat rumput laut terhadap aktivitas antioksidan, Hasil analisis subgrup berdasarkan habitat rumput laut dapat dilihat pada *Table 3* dan *Figure 3*.

Figure 3 menunjukkan bahwa perbedaan habitat menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut yang berbeda. Hasil *forest plot* menunjukkan bahwa habitat Filipina merupakan habitat yang menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut paling rendah yang ditunjukkan oleh nilai *effect size* paling negatif (SMD -65,676) dan bernilai signifikan ($p < 0,001$). Sedangkan habitat India

Table 3 The results of subgroup analysis based on seaweed habitat
Tabel 3 Hasil analisis subgrup berdasarkan habitat rumput laut

Type of seaweed	N	SMD	95% CI		p-value
			BB	BA	
Saudi Arabia	2	-13.986	-31.523	3.550	0.118
Philippines	3	-65.676	-99.285	-32.067	<0.001
Korea	7	-1.295	-4.365	1.775	0.408
India	12	-11.346	-15.140	-7.551	<0.001
China	6	-45.231	-72.551	-17.911	0.001
Taiwan	7	-13.430	-19.965	-6.894	<0.001
Indonesia	1	-11.292	-17.878	-4.706	NA

number of studies (N), Standardized Mean Difference (SMD), lower limit (BB), upper limit (BA), heterogeneity value (I²)

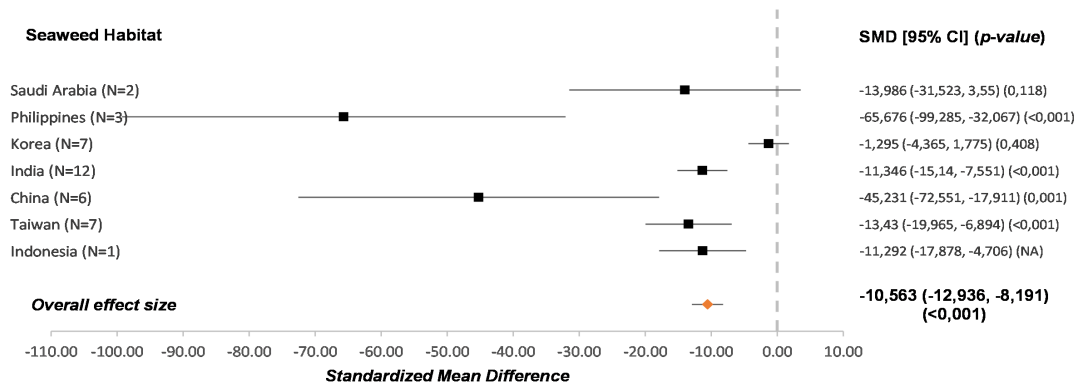


Figure 3 Forest plot subgroup analysis of seaweed habitat; Significant results are significantly different if the confidence interval does not cross the vertical line

Gambar 3 Forest plot analisis subkelompok habitat rumput laut; Hasil signifikan berbeda nyata jika selang kepercayaan tidak melewati garis vertikal

menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut paling tinggi dengan nilai *effect size* (SMD -11,346) dan bernilai signifikan ($p < 0,001$).

Tingginya kemampuan ekstrak dalam mereduksi DPPH diduga karena senyawa antioksidan pada rumput laut termasuk metabolit sekunder yang produksinya sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan yang menjadi habitatnya, sehingga menyebabkan konstituen kimia pada tumbuhan menjadi beragam dan sangat dimungkinkan terdapat perbedaan aktivitas antioksidan rumput laut pada lokasi yang berbeda (Heo *et al.*, 2005). Jensen *et al.* (2001) menyatakan bahwa setiap lokasi memiliki karakteristik dan nilai parameter lingkungan yang berbeda. Kondisi lingkungan lokasi pengambilan sampel di antaranya kedalaman, suhu, dan intensitas cahaya matahari dapat memengaruhi komposisi lemak dan pigmen pada suatu sampel sehingga berpengaruh terhadap kandungan vitamin dan antioksidan. Proses

biosintesis senyawa antioksidan akan menghasilkan senyawa yang optimal apabila kondisi lingkungannya mendukung. Hal ini karena proses biosintesis berawal dari proses fotosintesis. Selain itu, senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan berawal dari metabolit primer yang dihasilkan dari proses fotosintesis (Taiz & Zeiger, 2002).

Analisis Subgrup Metode Ekstraksi

Analisis subgrup berdasarkan metode ekstraksi rumput laut dilakukan untuk melihat pengaruh metode ekstraksi rumput laut terhadap aktivitas antioksidan Hasil analisis *subgrup* tersebut dapat dilihat pada *Table 4* dan *Figure 4*.

Figure 4 menunjukkan bahwa metode ekstraksi dengan perkolasi, ultrasonik, maserasi dan soxhlet menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut yang berbeda. Berdasarkan *forest plot* yang dihasilkan, metode ultrasonik menghasilkan aktivitas

Table 4 The results of subgroup analysis based on extraction method

Tabel 4 Hasil analisis subgrup berdasarkan metode ekstraksi

Seaweed extraction method	N	SMD	95% CI		p-value
			BB	BA	
Perkolation	2	-13.986	-31.523	3.550	0.118
Ultrasonic	8	-52.756	-78.576	-26.937	<0.001
Maceration	16	-9.387	-12.814	-5.960	<0.001
Soxhlet	12	-8.800	-12.353	-5.246	<0.001

number of studies (N), Standardized Mean Difference (SMD), lower limit (BB), upper limit (BA), heterogeneity value (I^2)

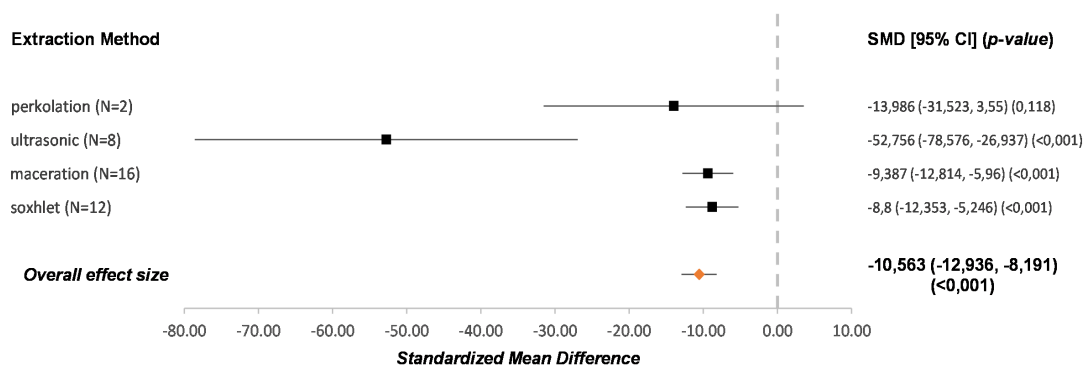


Figure 4 Forest plot subgroup analysis of extraction method; Significant results are significantly different if the confidence interval does not cross the vertical line

Gambar 4 *Forest plot* analisis subgroup metode ekstraksi; Hasil signifikan berbeda nyata jika selang kepercayaan tidak melewati garis vertikal

antioksidan rumput laut paling rendah dengan nilai *effect size* paling negatif (SMD -52,756) dan bernilai signifikan ($p < 0,001$). Sedangkan metode soxhlet menunjukkan metode yang menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut paling tinggi dengan nilai *effect size* negatif tertinggi (SMD -8,800) dan bernilai signifikan ($p < 0,001$). Hasil *forest plot* menunjukkan kesesuaian dengan penelitian yang dilakukan oleh Foon *et al.* (2013) pada rumput laut merah *Eucheuma cottoni* dengan pengujian DPPH diperoleh nilai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi pada metode ekstraksi *soxhletasi* ($31,440 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$) dibandingkan metode maserasi ($32,740 \pm 0,16 \mu\text{g/mL}$) walaupun tidak berbeda nyata signifikan.

Maserasi dan *soxhletasi* merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman namun memiliki perbedaan pada suhu yang digunakan (Andayani *et al.*, 2015). Maserasi merupakan proses perendaman sampel menggunakan pelarut untuk menarik senyawa yang diinginkan dengan kondisi dingin *discontinue* pada suhu ruang, yaitu $27-30^\circ\text{C}$, sehingga maserasi termasuk metode ekstraksi dingin. *Soxhletasi* termasuk metode ekstraksi panas yang merupakan ekstraksi *continue* dengan adanya pendingin balik menggunakan suhu berdasarkan titik didih pelarutnya, umumnya suhu yang digunakan dalam ekstraksi *soxhletasi* adalah rentang $81-96^\circ\text{C}$. Penggunaan suhu yang tinggi pada metode *soxhletasi* dapat mengisolasi komponen yang diinginkan (Putra *et al.*, 2014). Suhu tinggi

yang digunakan pada metode *soxhletasi* merupakan panas yang tidak langsung, yaitu pelarut pada labu mengalami proses penguapan kemudian menuju kondensor dan terjadi proses kondensasi. Proses panas yang tidak langsung inilah yang membuat tidak terjadinya kehilangan atau degradasi dari senyawa yang mudah menguap (Paviani *et al.*, 2013). Metode *soxhletasi* dengan pemanasan dapat membantu mengekstraksi senyawa-senyawa yang tidak larut dalam suhu ruang, dapat membebaskan dan mengaktifkan berat molekul rendah dari sub unit molekul polimer yang berberat molekul tinggi sehingga aktivitas penarikan senyawa lebih maksimal (Hatam *et al.*, 2013). Kalia *et al.* (2008) menambahkan bahwa ekstraksi dengan bantuan panas akan lebih optimal karena penggunaan titik didih pelarut mengurangi tegangan permukaan dan viskositas dari pelarut, sehingga pelarut lebih mudah masuk ke bagian aktif di dalam bahan yang dapat meningkatkan jumlah senyawa yang dapat diekstraksi. Menurut Wazir *et al.* (2011) penggunaan suhu tinggi dalam proses ekstraksi dapat meningkatkan kelarutan senyawa fenol. Suhu tinggi berpotensi untuk melepaskan senyawa fenol yang terikat karena struktur sel mengalami kerusakan sehingga senyawa fenol yang terekstrak akan lebih banyak. Semakin tinggi suhu maka akan semakin meningkat pula kelarutan senyawa fenol di dalam ekstrak (Mokoginta *et al.*, 2013). Seiring dengan meningkatnya suhu ekstraksi maka komponen antioksidan yang

dibutuhkan dapat terekstraksi secara optimal, sehingga semakin banyak senyawa yang larut dan aktivitas antioksidannya semakin meningkat.

Analisis Subgrup Jenis Pelarut

Analisis subgrup berdasarkan jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi rumput laut dilakukan untuk melihat pengaruhnya terhadap aktivitas antioksidan. Hasil analisis subgrup berdasarkan jenis pelarut dapat dilihat pada *Table 5* dan *Figure 5*.

Figure 5 menunjukkan bahwa perbedaan jenis pelarut menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut yang berbeda. Penggunaan jenis pelarut campuran metanol kloroform menghasilkan aktivitas antioksidan

rumpun laut paling rendah dengan nilai *effect size* paling negatif (SMD -45,231) dan bernilai signifikan, sedangkan jenis pelarut etanol 95% secara signifikan dengan nilai CI yang tidak menyentuh garis tengah ($x=0$) menunjukkan jenis pelarut yang menghasilkan aktivitas antioksidan rumput laut paling tinggi dengan nilai *effect size* (SMD -8,420).

Pelarut etanol, metanol, air, aseton, dan alkohol merupakan jenis pelarut polar, sedangkan pelarut kloroform dan benzene termasuk jenis pelarut nonpolar. Hasil *forest plot* menunjukkan bahwa jenis pelarut polar lebih baik dalam menghasilkan aktivitas antioksidan pada rumput laut dibandingkan jenis pelarut nonpolar. Hal ini karena senyawa bioaktif pada rumput laut yang berperan

Table 5 The results of subgroup analysis based on type of solvent

Tabel 5 Hasil analisis subgrup berdasarkan jenis pelarut

Seaweed solvent	N	SMD	95% CI		p-value
			BB	BA	
Ethanol 95%	7	-8.420	-13.976	-2.865	0.003
Methanol	5	-24.649	-38.512	-10.785	<0.001
Ethanol	2	0.356	-7.195	7.907	0.926
Water	11	-11.830	-16.177	-7.482	<0.001
Chloroform	2	-6.402	-13.433	0.629	0.074
Methanol and chloroform	6	-45.231	-72.551	-17.911	0.001
Acetone	1	-5.242	-8.613	-1.872	NA
Benzene	1	-0.619	-2.258	1.019	NA
Alcohol	3	-25.988	-40.987	-10.989	<0.001

number of studies (N), Standardized Mean Difference (SMD), lower limit (BB), upper limit (BA),

heterogeneity value (I^2)

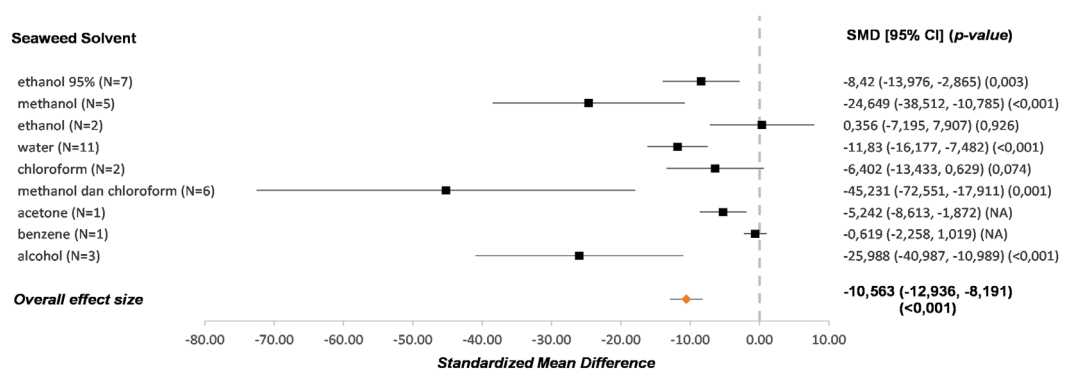


Figure 5 Forest plot subgroup analysis of solvent; Significant results are significantly different if the confidence interval does not cross the vertical line

Gambar 5 *Forest plot* analisis subgrup jenis pelarut; Hasil signifikan berbeda nyata jika selang kepercayaan tidak melewati garis vertikal

sebagai antioksidan lebih banyak bersifat polar dari pada nonpolar. Farasat *et al.* (2014) menambahkan bahwa senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan pada rumput laut merupakan senyawa dari golongan fenol dan flavonoid seperti yang banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi. Senyawa polifenol sebagian besar cenderung bersifat polar karena memiliki gugus hidroksil, sehingga ekstrak sampel yang mengandung polifenol sangat mudah larut dalam pelarut polar. Hal ini sesuai penelitian Arbi *et al.* (2016) bahwa pelarut etanol dapat menarik senyawa fenol dan flavonoid pada rumput laut karena pelarut etanol bersifat polar. Rumput laut merah *Gracillaria* sp. pada penelitian Purwaningsih & Deskawati (2020) yang diekstrak dengan pelarut etanol menunjukkan aktivitas tertinggi dibandingkan ekstrak etil asetat (semi polar) dan heksan (nonpolar). Selain itu, Yanuarti *et al.* (2017) menambahkan bahwa jenis pelarut yang berbeda akan memberikan perbedaan jumlah senyawa fenolik yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan. Hal ini terbukti dari hasil penelitiannya yang menunjukkan bahwa rumput laut *T. conoides* dan *E. cottonii* yang diekstrak dengan pelarut polar memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat (<50 ppm), yaitu sebesar 15,15 µg/mL dan 23,15 µg/mL dibandingkan dengan pelarut nonpolar, yaitu sebesar 193,76 µg/mL dan 594,68 µg/mL. Perbedaan aktivitas penangkapan radikal bebas antar ekstrak rumput laut diduga karena adanya perbedaan komposisi kimia dari masing-masing ekstrak yang dapat memberikan perubahan aktivitas antioksidan yang signifikan (Samartha *et al.*, 2008).

Analisis Bias Publikasi

Analisis bias publikasi merupakan suatu teknik analisis yang dilakukan untuk melihat hasil penelitian dengan metaanalisis mengandung bias atau tidak, sehingga hasil penelitian menjadi lebih valid. Analisis bias publikasi dilakukan secara statistik / kuantitatif, yaitu dari nilai *fail-safe number* (Nft) yang diperoleh menggunakan uji *Rosenthal's fail-safe number* pada perangkat lunak OpenMEE. Nilai Nft mewakili jumlah studi yang diperlukan untuk menyangkal hasil metaanalisis yang signifikan. Analisis bias

publikasi dengan metode ini dapat membantu peneliti dalam membuat keputusan yang lebih akurat berdasarkan bukti perhitungan secara statistik. Pada metode Rosenthal apabila nilai $Nft > 5N+10$ maka artinya kecenderungan/kemungkinan bias publikasi kecil dan memberikan bukti model metaanalisis yang dilakukan kuat (Fragkos *et al.*, 2014). Jumlah studi (N) yang digunakan dalam penelitian ini adalah 38 studi, sehingga perhitungan nilai $5N + 10$ adalah sebesar 200. Sedangkan nilai Nft yang dihasilkan pada metode Rosenthal, yaitu sebesar 4493. Hal ini menunjukkan bahwa nilai Nft lebih besar dibandingkan nilai $5N + 10$, sehingga dapat disimpulkan bahwa model metaanalisis yang digunakan ini kuat karena kemungkinan bias publikasinya kecil.

KESIMPULAN

Hasil analisis subgrup menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada jenis rumput laut merah. India menghasilkan rumput laut dengan aktivitas antioksidan tertinggi. Aktivitas antioksidan rumput laut terbaik menggunakan metode soxhlet dan pelarut etanol 95%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, H. K., Widowati, I., & Sabdono, A. (2014). Aktivitas antibakteri ekstrak rumput laut *Sargassum cinereum* (J.G. Agardh) dari perairan Pulau Panjang Jepara terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Marine Research*, 3(2), 69-78. <https://doi.org/10.14710/jmr.v3i2.4966>
- Amaranggana, L., & Wathoni, N. (2017). Manfaat alga merah (Rhodophyta) sebagai sumber obat dari bahan alam. *Farmasetika*, 2(1), 16-19. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i1.13203>
- Andayani, R., Novita, R., & Verawati. (2015, November 06-07). Pengaruh metode ekstraksi terhadap kadar xanton total dalam ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan metode spektrofotometri ultraviolet. Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5", Padang, Indonesia.
- Arbi, B., Ma'ruf, W. F., & Romadhon. (2016).

- Aktivitas senyawa bioaktif selada laut (*Ulva lactuca*) sebagai antioksidan pada minyak ikan. *Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 12(1), 12-18. <https://doi.org/10.14710/ijfst.12.1.12-18>
- Arguelles, E. D. L. R., & Sapin, A. B. (2020). Bioactive properties of *Sargassum siliquosum* J. Agardh (Fucales, Ochrophyta) and its potential as source of skin-lightening active ingredient for cosmetic application. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(7), 51-58. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.10707>
- Astra, M. D. F, Aini, N., & Bintari, Y. R. (2022). Pengaruh metode ekstraksi (maserasi, digerasi, sokhletasi) terhadap aktivitas antioksidan rumput laut *Gracilaria verrucosa*. *Journal of Community Medicine*, 10(2), 1-7.
- Baihakki., Feliarta., & Wikanta, T. (2015). Extraction of polyphenol from *Sargassum* sp. and its entrapment in the nanochitosan. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Riau*, 2(1), 1-12.
- Budhiyanti, S. A., Raharjo, S., Marseno, D. W., & Lelana, I. Y. B. (2012). Antioxidant activity of brown algae *Sargassum* species extract from the Coastline of Java Island. *American Journal of Agricultural and Biological Science*, 7(3), 337-346. <https://doi.org/10.3844/ajabssp.2012.337.346>
- Deepak, P., Sowmiya, R., Balasubramani, G., & Perumal, P. (2017). Phytochemical profiling of *Turbinaria ornata* and its antioxidant and anti-proliferative effects. *Journal of Taibah University Medical Science*, 12(4), 329-337. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.02.002>
- Deore, S. L., & Khadabadi, S. S. (2009). Screening of antistress properties of *Chlorophytum borivillianum* tuber. *Pharmacologyonline*, 1, 320-328.
- Farasat, M., Khavari-Nejad, R. A., Nabavi, S. M. B., & Namjooyan, F. (2014). Antioxidant activity, total phenolics and flavonoid contents of some edible green seaweeds from Northern Coasts of the Persian gulf. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 163-170.
- Fragkos, K. C., Tsagris, M., & Frangos, C. C. (2014). Publication Bias in Meta-Analysis: Selang kepercayaan for Rosenthal's Fail-Safe Number. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2014/825383>
- Foon T. S., Ai, L. A., Kuppusamy, P., Yusoff, M. M., & Govindan, N. (2013). Studies on in-vitro antioxidant activity of marine edible seaweeds from the east coastal region of Peninsular Malaysia using different extraction. *Journal of Coastal Life Medicine*, 1(3), 193-198. <https://doi.org/10.12980/JCLM.1.2013C1189>
- Hatam, S. F., Suryanto, E., & Abidjulu, J. (2013). Aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L) Merr). *Pharmacon*, 2(1), 8-11. <https://doi.org/10.35799/pha.2.2013.880>
- Heo, S. J., Cha, S. H., Lee, K. W., Cho, S. K., & Jeon, Y. J. (2005). Antioxidant activities of chlorophyta and phaeophyta from Jeju Island. *Algae*, 20(3), 251-260. <https://doi.org/10.4490/algae.2005.20.3.251>
- Indahyani, D. E., Praharani, D., Barid, I., & Handayani, A. T. W. (2019). Aktivitas antioksidan dan total polisakarida ekstrak rumput laut merah, hijau dan cokelat dari Pantai Jangkar Situbondo. *Stomatognatic*, 16(2), 64-69. <https://doi.org/10.19184/stoma.v16i2.23094>
- Islami, F., Ridlo, A., & Pramesti, R., (2014). Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Turbinaria decurrens* Bory De Saint-Vincent dari Pantai Krakal, Gunung Kidul, Yogyakarta. *Journal of Marine Research*, 3(4), 605-616. <https://doi.org/10.14710/jmr.v3i4.11422>
- Jensen, G., Ginsberg, G. I., & Drapeu, C. (2001). Blue-green algae as an immune enhancer and biomodulator. *Jana*, 3(4), 24-30.
- Kalia, K., Sharma, K., Singh, H. P., & Singh, B. (2008). Effects of extraction methods on phenolic contents and antioxidant activity in aerial parts of *Potentilla atrosanguinea* Lodd and quantification of its phenolic constituents by RPHPLC. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(21), 10129-10134. <https://doi.org/10.1021/jf071877a>

- doi.org/10.1021/jf802188b.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi VI. Kementerian Kesehatan RI.
- [KKP] Kementerian Kelautan dan Perikanan. (2022). Kelautan dan Perikanan Dalam Angka. <http://www.kkp.go.id/>. [15 November 2022].
- Kossmeier, M., Tran, U. S., & Voracek, M. (2020). Charting the landscape of graphical displays for meta-analysis and systematic reviews: a comprehensive review, taxonomy, and feature analysis. *BMC Medical Research Methodology*, 20(26), 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-0911-9>
- Lee, S. H., Ko, C. I., Jee, Y., Jeong, Y., Kim, M., & Kim, J. S. (2013). Anti-inflammatory effect of fucoidan extracted from *Ecklonia cava* in zebrafish model. *Carbohydrate Polymer*, 92(1), 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.066>
- Lin, H. C., Tsai, W. S., & Chiu, T. H. 2012. Antioxidant properties of seven cultivated and natural edible seaweed extracts from Taiwan. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 21(3), 248-264. <https://doi.org/10.1080/10498850.2011.594211>
- Mokoginta, E. P., Runtuwene, M. R. J., & Wehantouw, F. (2013). Pengaruh metode ekstraksi terhadap aktivitas penangkal radikal bebas ekstrak metanol kulit biji pinang yaki (*Areca vestiaria Giseke*). *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(4), 109-113.
- Monteiro, C. A., Engelen, A., Serrao, E. A., & Santos, R. (2009). Habitat differences in the timing of reproduction of the invasive alga *Sargassum muticum* (Phaeophyta, *Sargassaceae*) over tidal and lunar cycles. *Journal of Phycology*, 45, 1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2008.00619.x>
- Muzaki, A. F., Setyati, W. A., Subagiyo, Pramesti, R. (2018). Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Halimeda macroloba* dari Pantai Teluk Awur, Jepara, Jawa Tengah. *Jurnal Enggano*, 3(2), 144-155. <https://doi.org/10.31186/jenggano.3.2.144-155>
- Namvar, F., Mohamad, R., Baharara, J., Balanejad, S. Z., Fargahi, F., & Rahman, H. S. (2013). Antioxidant, antiproliferative, and antiangiogenesis effects of polyphenol-rich seaweed (*Sargassum muticum*). *Biomed Research International*, 2013, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2013/604787>
- Nurhayati, P. D., Abdulgani, N., & Febrianto, R. (2006). Uji toksisitas ekstrak *Euचेuma alvarezii* terhadap *Artemia salina* sebagai studi pendahuluan potensi antikanker. *Akta Kimindo*, 2(1), 41-46.
- Paviani, L. C., Fiorito, G., Sacoda, P., & Cabral, F. A. (2013). Different solvents for extraction of brazilian green propolis: composition and extraction yield of phenolic compounds. *Colombia*, 1-7.
- Purwaningsih, S., & Deskawati, E. (2020). Karakteristik dan aktivitas antioksidan rumput laut *Gracilaria* sp. asal Banten. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(3), 503-512. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i3.32808>
- Puspantari, W., Kusnandar, F., Lioe, H. N., & Laily, N. (2020). Penghambatan fraksi fukoidan rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum* dan *Turbinaria conoides*) terhadap α -amilase dan α -glukosidase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(1), 122-136. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i1.30925>
- Puspitasari, M. L., Tara, V. M., Tri, D. W., Jaya, M. M., & Nur, I. P. N. (2016). Aktivitas antioksidan suplemen herbal daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1), 283-290.
- Putra, A. A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N. P., & Sumadewi, N. L. U. (2014). Ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi. *Jurnal Kimia*, 8(1), 113-119. <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2014.v08.i01.p18>
- Rajauria, G., Foley, B., & Abu-Ghannam, N. (2016). Identification and characterization of phenolic antioxidant compounds from brown irish seaweed *Himantalia elongata* using LC-DAD-

- ESI-MS/MS. *Journal Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 37, 261-268. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.02.005>
- Rezaeizadeh, A., Zuki, A. B. Z., Abdollahi, M., Goh, Y. M., Noordin, M. M., Hamid, M., & Azmi, T. I. (2011). Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extract of *Momordica charantia*. *African Journal of Biotechnology*, 10(24), 4932-4940.
- Saibaba, K. V. N. (2023). Application of next generation biosurfactants in the food sector. Academic Press.
- Samartha, R. M., Panwar, M., Kumar, M., Soni, A., Kumar, M., & Kumar, A. (2008). Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain radioprotective plant extracts. *Food Chemistry*, 106(2), 868-873. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.05.005>
- Sanger, G., Widjanarko, S. B., Kusnadi, J., & Berhimpon, S. (2013). Antioxidant activity of methanol extract of seaweeds obtained from North Sulawesi. *Food Science and Quality Management*, 2013(19), 63-70.
- Taiz, L., & Zeiger, E. (2002). *Plant Physiology*. Sinauer Associates, Inc.
- Tawfik, G. M., Dila, K. A. S., Mohamed, M. Y. F., Tam, D. N. H., Kien, N. D., Ahmed, A. M., & Huy, N. T. (2019). A step by step guide for conducting a systematic review and metaanalysis with simulation data. *Trop Med Health*, 47(46), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s41182-019-0165-6>
- Vinayak, R. C., Sabu, A.S., & Chatterji, A. (2010). Bio-prospecting of a few brown seaweeds for their cytotoxic and antioxidant activity. *Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 1-9. <https://doi.org/10.1093/ecam/neq024>
- Wazir, D., Ahmad, S., Muse, R., Mahmood, M., & Shukor, M. Y. (2011). Antioxidant activities of different parts of *Gnetum gnemon* L. *Journal Plant Biochemistry and Biotechnology*, 20(2), 234-240. <https://doi.org/10.1007/s13562-011-0051-8>
- Wikanta, T., Januar, H. I., & Nursid, M. (2005). Uji aktivitas antioksidan, toksisitas dan sitoksisitas ekstrak alga merah *Rhodymenia palmate*. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*, 11(4), 41-49. <https://doi.org/10.15578/jppi.11.4.2005.41-49>
- Yanuarti, R., Nurjanah, Anwar, E., & Hidayat, T. (2017). Profil fenolik dan aktivitas antioksidan dari ekstrak rumput laut *Turbinaria conoides* dan *Euclidean cottonii*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 230-237. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i2.17503>