

Review nunu

by Nuzaha Bsa

FILE	ISI_REVIEW_JURNAL.DOCX (1.14M)		
TIME SUBMITTED	16-JUN-2017 08:19PM	WORD COUNT	2108
SUBMISSION ID	825449995	CHARACTER COUNT	14395

REVIEW JURNAL

Aktivitas Antimikroba Dari Senyawa Bioaktif Rumput Laut/Makroalga

Nuzaha¹, Muchtaridi²

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl.Raya Sumedang KM 21 Jatinangor ,45363

[nuzahabsa038@gmail.com](mailto:nzahabsa038@gmail.com)

Abstrak

Rumput laut memproduksi metabolit untuk melindungi dirinya terhadap perubahan lingkungan disekitarnya. Senyawa metabolit yang dihasilkan menunjukkan aktivitas antiviral, antiprotozoal, antijamur, dan antibakteri.. Senyawa bioaktif ini (polisakarida, asam lemak, pigmen, lektin, terpenoid, alkaloid dan senyawa halogen) diisolasi dari alga coklat, hijau dan merah yang menunjukkan aktivitas antimikroba yang poten. Pada review ini akan membahas senyawa utama makroalga yang menunjukkan aktivitas antimikroba dan aplikasinya dalam pengobatan.

Kata kunci : rumput laut, antimikroba, pengujian *in vitro* dan *in vivo*, aplikasi

Abstract

Seaweeds produce metabolites for the protection against different environmental stresses. These metabolites show the antiviral activity, antimicrobial, antifungal, and antiprotozoal. The substances (Polysaccharides, fatty acid, pigments, lectins, terpenoid, alkaloid, and halogenated compounds) isolated from algae brown, green and red algae showing antimicrobial activity. This review discussed the major compounds found in macroalga showing the antimicrobial activities and their application in medication.

Keywords: seaweed, antimicrobial, *in vitro* and *in vivo* assays, application

Pendahuluan

Organisme laut menghasilkan berbagai senyawa dengan aktivitas farmakologis, termasuk anti kanker, antibakteri, antijamur, antiviral, antiinflamasi dll, dan merupakan sumber yang potensial untuk obat baru. Organisme laut bertahan hidup dalam ekosistem yang kompleks dan hidup berdekatan dengan organisme lain yang saling berkompetisi. Organisme laut menghasilkan metabolit sekunder sebagai respon terhadap perubahan ekologi, seperti persaingan tempat tinggal, pertahanan diri dari predator dan perubahan pasang surut air laut. Beberapa senyawa metabolit ini memiliki aktivitas antibakteri yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme kompetitif.¹⁻³

Industri pemanfaatan mikroalga merupakan hal yang menjanjikan dalam segi keungan. Hal ini didasarkan pada banyaknya produksi bahan yang dapat dimakan atau produksi agar, karagenan, dan alginate. Dari semua produk rumput

laut, hidrokoloid memberikan pengaruh besar terhadap kehidupan modern. Produk ini mengalami peningkatan yang signifikan dalam penggunaannya dibidang industri yang digunakan sebagai bahan pembentuk gel, bahan kedaup air, dan kemampuannya sebagai pengemulsi. Dalam beberapa tahun terakhir, industri farmasi mulai meneliti organisme laut termasuk rumput laut sebagai bahan untuk obat baru dari produk alami. Produk alami dari laut telah banyak digunakan dalam pengobatan dan penelitian biokimia. Sebelumnya pada tahun 1950 an, penggunaan rumput laut sebagai obat telah dilarang digunakan sebagai obat tradisional. Selama tahun 1980 an dan 1990 an, senyawa dengan aktivitas biologi atau aktivitas farmakologi (bioaktivitas) ditemukan pada bakteri laut, invertebrate dan alga. Menurut Irelan et al (1993), alga merupakan sumber terbesar dalam penemuan senyawa kimia baru sebanyak 35% pada tahun 1977-1987, kemudian ada sponge (29%), dan cnidarians (22%). Penemuan produk baru dari rumput

laut mengalami penurunan pada tahun 1955 dan beralih pada mikroorganismelaut⁴.

Mikroorganismel telah mengembangkan strategi baru untuk menggantikan antibiotic, yang pada saat ini telah menyebabkan resistensi bakterterhadap antibiotic. Dengan peningkatan resistensi patogen terhadap antibiotic, menjadikan pencarian dan pengembangan agen antimicrobial dari alam menjadi prioritas. Dengan efek terapi yang lebih baik dan efek samping yang sedikit dari antibiotik, bioavailabilitas yang bagus, dan toksisitas yang minimal menjadikan penggunaan antimicrobial alam menjadi pilihan utama menangani resistensi antibiotik⁵.

Dalam review ini akan membahas informasi terbaru mengenai senyawa bioaktif rumput laut yang memiliki aktivitas antivirus, antijamur, antibakteri dan antiprotozoal.

1

Metode

Metode yang digunakan dalam pembuatan review ini adalah dengan menggunakan metode kajian pustaka dengan pengambilan data dari berbagai pustaka yang dibutuhkan sesuai dengan topic. Pengumpulan data menggunakan sumber berupa pustka primer yang secara keseluruhan didapatkan 25 jurnal atau artikel yang dijadikan referensi. Pencarian data menggunakan media online yaitu, Google, Pubmed, dan situs jurnal yang terkait dengan tema. Kata kunci yang digunakan adalah “*macroalga*” “*bioactivity*”, “*antimicrobial activities*” “*seaweed*”, “*algae*”, “*marine drugs*” ,“*antibacterial*”, “*antiviral*”, “*antiviral*”, “*antiprotozoal*”, dan “*biochemical*”. Artikel dan jurnal yang digunakan dalam review ini adalah artikel dan jurnal internasional terakreditasi yang mengandung informasi mengenai aktivitas antimikroba pada rumput laut dalam 10 tahun terakhir.

Hasil

Senyawa bioaktif

Dalam produk makanan, kosmetik, kosmesetikal, nutrseutikal, industri *biomedicine*, rumput laut/makroalga digunakan sebagai sumber senyawa bioaktifnya. Banyak senyawa yang efektif sebagai antiparasit, antivirus dan antibakteri. Pengaruh faktor alam seperti kondisi lingkungan (cahaya, suhu, kelembaban, usia, fase reproduksi) dari rumput laut, dan lokasi geografi berpengaruh terhadap senyawa bioaktifnya⁶.

Rumput laut atau makroalga memiliki bermacam-macam metabolit dan senyawa bioaktif dengan aktivitas antimikroba seperti polisakarida, lemak tak jenuh, senyawa fenol, dan karetinoid.

1. Polisakarida dan turunan oligosakarida

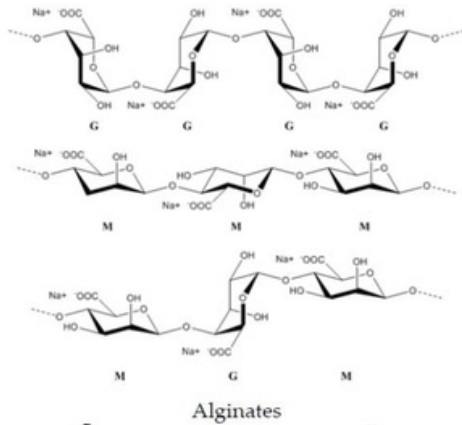
Senyawa utama alga hijau, coklat dan merah adalah polisakarida, yang memiliki penyimpanan dan struktur fungsional. Dinding sel alga, terdiri

dari senyawa polisakarida seperti asam alginat dan alginat, karagenan dan agar, laminaran, fukoidan, dan turunan lainnya⁷⁻⁸.

Aktivitas antimikroba dipengaruhi oleh beberapa factor seperti distribusinya, berat molekul, kerapatannya, kandungan sulfat (dalam sulfat polisakarida), struktur dan konformasinya. Oligosakarida dibentuk melalui proses depolimerisasi struktur polisakarida rumput laut dan penginduksian protein antivirus, antijamur, dan antibakteri⁹.

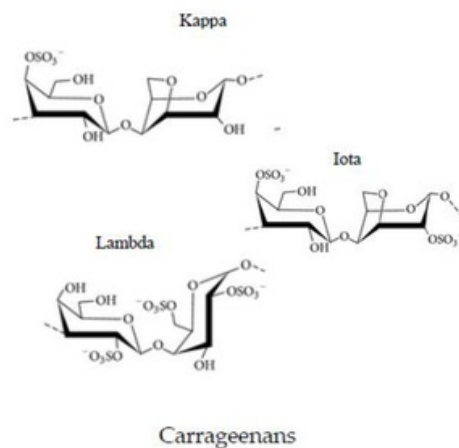
1.1 Alginat

Alginat merupakan polisakarida anionic yang dibuat dari asam β -D-mannuronat (M) dan asam α -L-glukoronat (G). berat molekul alginat yaitu antara 500-1000kDa⁹.



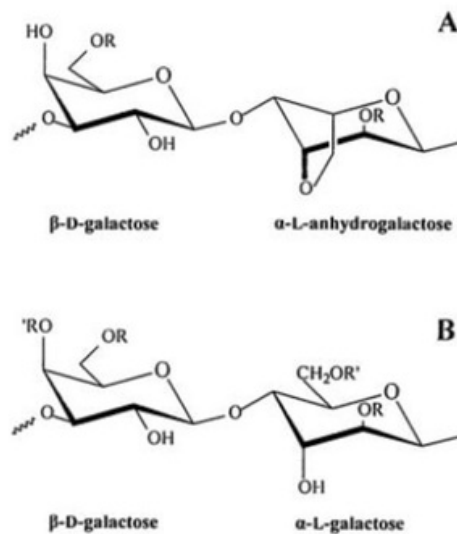
1.2 Karagenan

Karagenan merupakan senyawa utama penyusun dinding sel alga merah. Ada tiga bentuk karagenan berdasarkan derajat sulfasinya : kappa, lambda, dan iota⁹.



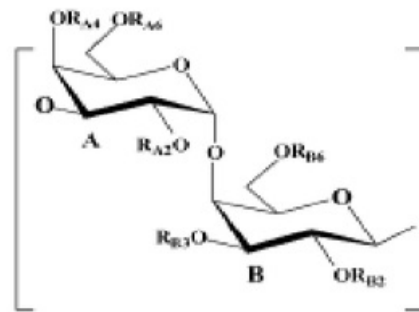
1.3 Agar

Agar merupakan campuran 2 polisakarida, contohnya agarosa dan agaropektin yang diekstraksi langsung dari alga merah dengan struktur fungsional yang sama seperti karagenan. Agarose merupakan senyawa yang dominan dalam fraksi agar, dan memiliki berat molekul polisakarida yang tinggi pada unit (1→3)- β -D-galaktopiranosil-(1-4)-3,6-anhidrat- α -L-galaktopiranosida. Struktur agaropektin, memiliki berat molekul yang lebih rendah dari agarose, dibuat dengan cara (1→3) - β -D-galaktopiranosil-(1-4)-3,6-anhidrat- α -L-galaktopiranosida-residu¹⁰.



1.4 Galaktan

Sulfat galaktan merupakan polisakarida utama pada ekstraseluler dari alga merah (tetapi ditemukan juga pada alga coklat dan hijau)¹⁰.

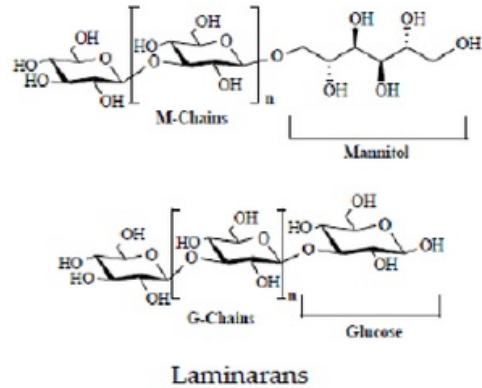


Galactans

1.5 Laminaran

Laminaran merupakan polisakarida pada alga coklat dan kandungannya berjumlah 32%-35%. Laminaran terdiri dari senyawa pendek glukon dan gugus linear polisakarida. Laminaran memiliki derajat polimerisasi yang bervariasi antara 20-50 unit dan rantai polimer bisa menjadi 2 jenis tergantung sisi reduksinya : rantai akhir M dengan D-mannitol residu, rantai akhir G dengan glukosa

residu. Laminaran memiliki berat molekul rata-rata 5000 Da tergantung derajat polimerisasinya¹¹.

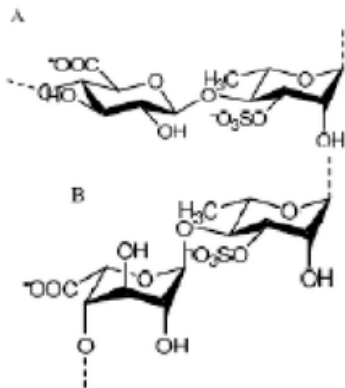


1.6 Fucoidan/ fucans

Fucoidan dan laminaran merupakan substansi polisakarida larut air yang ada pada alga coklat. Fucoidan merupakan kompleks grup heterogeneous polisakarida, yang berfungsi sebagai getah intraseluler. Komposisi fucoidan berbeda-beda pada setiap spesies dan letak geografisnya, walaupun spesiesnya sama¹².

1.7 Ulvans

Ulvans merupakan sulfat polisakarida larut air yang diekstraksi dari interseluler dan dinding sel rumput laut hijau (terutama *Ulva* sp). Polisakarida ini tersusun dari asam glukuronat dan asam iduronat yang berikatan dengan rhamnosa dan xylosa sulfat, dihubungkan dengan rantai α -dan β -1, dengan berat molekul rata-rata antara 189-8200 kDa¹³.



2. Lipid, Asam lemak dan sterol

Kandungan lipid pada alga berkisar 0.12%-6.73%(kering) dengan komposisinya yaitu fosfolipid,

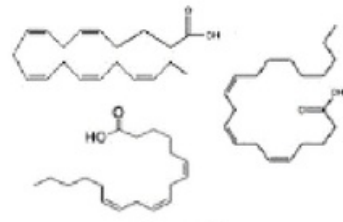
glikolipid, dan gliserolipid non polar(lipid netral)¹⁴:

- Fosfolipid berlokasi di membrane luar kloroplas dan total lipidnya sekitar 10-20%. Fosfolipid yang dominan pada alga adalah *phosphatidylglycerol* di alga hijau, *phosphatidylcholine* pada alga merah, dan *phosphatidylcholine* dan *phosphatidylethanolamine* pada alga coklat¹⁵.
- Glikolipid berlokasi pada membrane fotosintesis, dikarakterisasikan sebagai n-3-*polyunsaturated fatty acid*. Tiga tipe terbesar gliserolipid adalah monogalaktosildiasilgliserid, digalaktosildiasilgliserid, dan sulfokuionovosildiasilgliserid¹⁵.
- Trigliserol merupakan lipid netral yang paling umum, dengan penyimpanan dan cadangan energi mencapai 1-97%¹⁵.

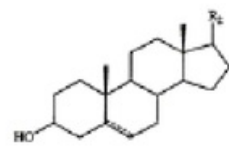
Asam lemak merupakan asam karboksilat dengan rantai alifatik dengan jumlah karbon karbon (C4-C2) yang merupakan rantai lurus atau bercabang, *saturated* atau *unsaturated*.

Oxylipins adalah produk oksigenasi asam lemak, dan merupakan turunan C16,C18,C20, dan C22 PUFA dan memiliki imunitas bawaan sebagai respon terhadap stress abiotik seperti patogenik bakteri dan herbivora¹⁴.

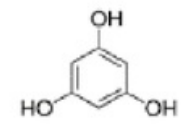
Sterol merupakan komponen penyusun dinding sel dan merugulasi cairan sel dan menjaga permeabilitasnya. Sterol utama dalam makroalga yaitu kolesterol, fukosterol, isofukosterol, dan klonasterol¹⁴.



Fatty acids



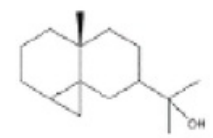
Basic skeleton to sterols



Phloroglucinol



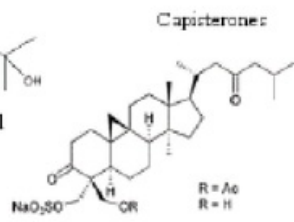
β -carotene



Cycloodesmol



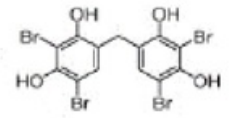
Fucoxanthin



Capisterones



Neophytadiene



3,3',5,5'-tetrabromo-2,2',4,4'-tetrahydroxy diphenylmethane

3. Senyawa fenolik

Senyawa fenolik merupakan metabolit sekunder karena tidak secara langsung berperan dalam proses fotosintesis, pembelahan sel maupun reproduksi. Senyawa fenolik dikarakterisasi sebagai cincin aromatic dengan satu gugus hidroksil¹⁶.

Keberadaan senyawa fenol sederhana seperti hidroksinamit dan asam benzoate dan turunannya, dan flavonoid dilaporkan ditemukan pada alga hijau¹⁷. Tetapi pada alga coklat kandungan fenolik nya lebih tinggi dari pada alga hijau dan merah. Florotanin pada alga coklat dengan aktivitas antimikroba mengandung floriglucinol, eckol, dan dieckol⁶.

4. Pigmen

Alga merupakan organisme fotosintesis yang menghasilkan pigmen. Tiga pigmen utama yang ditemukan pada alga laut adalah : klorofil dan karotenoid, dan fikobilprotein. Warna hijau menandakan adanya klorofil a dan b, hijau kecoklatan merupakan campuran dari fukosantin dan klorofil a dan c, dan fikobilin (fikoertrin dan fikosianin) merupakan pigmen yang memberikan warna merah¹⁸.

Mekanisme antimikroba karotenoid menstimulasi akumulasi lisozim, yaitu enzim imunitas yang mencerna dinding sel bakteri (16). Karotenoid ada pada alga dan larut lemak. Karoten dibagi menjadi dua kelas : karoten (rantai akhir berupa siklik, mengandung atom C dan H) dan xantofil atau oksikarotenoid (meiliki satu atom oksigensebagai gugus hidoksilnya, gugus oxy atau kombinasi keduanya)¹⁹.

5. Senyawa lain

Rumput laut juga memproduksi metabolit sekunder dengan spektrum luas dari antijamur, antivirus, antibakteri, antiprotozoal, seperti terpen, alkaloid, lektin dan senyawa halogen.

5.1 Lektin

Lektin merupakan senyawa bioaktif natural ubiquitous protein atau glikoprotein dari respon non imun yang berikatan secara reversible pada glikan , glikoprotein dan polisakarida yang memiliki domain non katalitik yang menyebabkan aglutinasi²⁰.

5.2 Alkaloid

Senyawa alkaloid memiliki atom nitrogen pada cincin siklik. Alkaloid pada alga laut diklasifikasikan menjadi tiga grup²¹: (i) feniletilamin alkaloid; (ii) indole dan alkaloid indol halogen ; dan (iii) alkaloid lain seperti turunan 2,7-naftiridine²².

5.3 Terpen

Terpen merupakan metabolit utama yang diproduksi pada alga laut. Secara struktur kimia, terpen merupakan turunan dari prekursor 5 karbon isopentenil pyrofosfat, dan diklasifikasikan menjadi hemiterpene (C5), monoterpen (C10), sesquiterpen(C15), diterpen (C20), sesterpen (C25),triterpen (C30). Sementara pada *RhodophyceaeI* dikarakterisasikan sebagai struktur metabolit sekunder halogen yaitu polihalogen monoterpen yang memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas.²³.

5.4 Senyawa Halogen

Senyawa lain yang ditemukan pada makroalga adalah metabolit halogen, terutama brominate^{1,17}.

Pembahasan

Penentuan aktivitas antimikroba

Beberapa metode telah digunakan dalam penelitian untuk mendeteksi dan mengukur aktivitas antimikroba dari ekstrak alga atau metabolitnya. Penulis lebih mengacu pada studi in vitro dan in vivo. Dalam beberapa hal, skrining in vitro dilanjutkan dengan studi in vivo, tetapi kebanyakan studi efek antimikroba dari rumput laut yaitu in vivo atau in vitro saja. Pada review ini membahas mengenai metode penentuan aktivitas antimikroba, dan aplikasinya.

1. Pengujian *In Vitro*

1.1 Uji difusi agar

Uji difusi agar ini telah digunakan secara luas untuk menguji aktivitas antibakteri dan anti jamur dengan media berupa agar. Metode ini menggunakan zat antibakteri yang sudah dilarutkan ke dalam pelarut tertentu. Agar yang masih cair pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ dicampurkan dengan suspensi

bakteri, lalu ditempatkan dalam cawan petri steril, dibiarkan memadat \pm 30 menit. Setelah agar memadat, dibuat lubang-lubang menggunakan perforator. Ke dalam lubang-lubang dimasukkan zat antibakteri yang akan diuji aktivitasnya dengan menggunakan mikropipet, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam di dalam inkubator. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari daerah hambat yang terjadi di sekeliling lubang berupa daerah bening.^{24,25}

1.2 Uji Zona Hambat

Gracia Bueno *et al* (26) menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak rumput laut dalam 96-well. Pertumbuhan bakteri dalam ekstrak alga dimonitor dengan pengukuran menggunakan *optical density* (OD) 490 nm setiap 30 menit selama 24 jam. Setelah proses inkubasi, intensitas pertumbuhan bakteri pada sampel uji dan kontrol dibandingkan.

1.3 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (MKH)

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) adalah konsentrasi terkecil atau minimum yang dibutuhkan dari suatu zat uji untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Hellio *et al.*²⁷ menentukan MKH dari ekstrak alga menggunakan metode makrodilusi. Penentuan MKH menggunakan konsentrasi ekstrak antara 96 dan 4 μ g/mL, dan konsentrasi 2×10^8 cfu/mL ditempatkan di medium cair yang cocok untuk pengujian mikroorganisme pada ekstrak alga.

2. Pengujian *in vivo*

Dalam literature yang berkaitan dengan pengujian aktivitas antimikroba pada ekstrak atau fraksi alga, bahwa pengujian secara *in vivo* sangat sedikit. Vatsos dan Rebours²⁸ menguji farmakodinamik, farmakokinetik, dan *artificial challenge* seperti kemampuan bertahan hidup, kemampuan penyembuhan dari penyakit dalam studi bahari. Pengujian kepada manusia sangat dilarang, maka pengujian aktivitas antimikroba secara *in vitro* menjadi pokok utama.

Manila *et al.*²⁹ melakukan pengujian secara *in vivo* untuk menentukan potensial terapeutik dari ekstrak alga. Pengujian dilakukan dengan memberikan zat uji kepada udang secara oral pada waktu yang berbeda, kemudian dilanjutkan dengan tes *artificial challenge*(AC). Setelah tiga minggu (proses pemberian ekstrak), 10 udang dari masing-masing kelompok (kelompok uji dan kontrol) diuji secara individu dengan spesies hidup *Vibrio*. Hewan yang diuji dimonitor selama periode waktu 2 minggu untuk dilihat jumlah hewan yang mati dan terinfeksi.

Selama periode pengujian, udang tetap diberi ekstrak alga. Penyebab kematian/infeksi diteliti menggunakan uji biokimia standar. Udang yang mati dan yang bertahan hidup jumlahnya dicatat tiap hari kemudian udang yang hidup diuji kembali setelah 2 minggu, dan persentase kematian dikalkulasi.

Aplikasinya pada manusia salah satunya adalah efektif dan aman digunakan dalam pengobatan jerawat. Amiguet *et al.*³⁰, meneliti bahwa ekstrak etil asetat *Fucus evanescens* memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Propionibacterium acnes* (Isolat klinis dan kultur), dan *Hemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, dan *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium difficile* dan *S.aureus* (metisilin resisten).

Lee *et al.*³¹ membuktikan adanya aktivitas antibakteri yang kuat dari fraksi etil asetat *Eisenia bicylis*. Senyawa yang paling aktif diantara 6 isolat fraksi etil asetat ini yaitu fucofuroeckol-A, dengan nilai MKH berkisar dari 32-128 µg/mL. Senyawa ini bahkan lebih efektif dari pada eritromisin dan lincomisin dalam melawan bakteri *P.acnes*.

Review nunu

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

4%

2

Pérez, María, Elena Falqué, and Herminia Domínguez. "Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed", Marine Drugs, 2016.

Publication

2%

EXCLUDE QUOTES OFF

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 10 WORDS