

EFEK METODE DAN PELARUT EKSTRAKSI RUMPUT LAUT TERHADAP POTENSI PENGHAMBATAN α -AMILASE : ARTIKEL REVIEW

Farreh Alan Maulana¹, Kukuh Waseso Jati Pangestu², Putu Bella Aprillia Saraswati³, Anggit Listyachyani Sunarwidhi^{4*}

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,4}

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mataram³

Pusat Unggulan IPTEK Biosains dan Bioteknologi, Universitas Mataram^{2,4}

*Corresponding Author : anggit.sunarwidhi@unram.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kronis yang masih mempengaruhi sejumlah besar populasi global saat ini. Adanya efek samping seperti mual, pusing, dan hipoglikemia akibat terapi DM dengan obat sintetik menyebabkan diperlukannya alternatif pengobatan dari bahan alam. Rumput laut merupakan bahan alam yang melimpah di Indonesia dan mengandung senyawa bioaktif anti-DM seperti polisakarida, asam lemak esensial, dan metabolit sekunder lainnya. Senyawa bioaktif tersebut akan dapat diperoleh secara optimal jika menggunakan metode dan pelarut ekstraksi yang tepat. Oleh karena itu, tujuan penulisan artikel review ini adalah untuk membahas efek metode dan pelarut ekstraksi terhadap potensi penghambatan enzim α -amilase rumput laut berdasarkan studi literatur. Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel ini adalah penelusuran informasi dari sumber ilmiah pada *Google Scholar* dan *PubMed* dengan rentang waktu 2014-2024. Kata kunci yang digunakan adalah "*seaweed α -amylase inhibitor*", "*brown algae α -amylase inhibitor*", "*green algae α -amylase inhibitor*", dan "*red algae α -amylase inhibitor*". Dari hasil penelusuran ini didapatkan 28 jurnal dan diketahui beberapa informasi seperti bioaktivitas dari rumput laut tergantung pada genus rumput laut; metode ekstraksi cara panas menghasilkan senyawa bioaktivitas rumput laut yang memiliki aktivitas penghambatan α -amilase lebih baik dibandingkan metode ekstraksi cara dingin; serta ekstrak yang paling efektif menghambat enzim α -amilase adalah ekstrak kloroform. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa untuk mendapatkan ekstrak rumput laut dengan aktivitas penghambatan α -amilase yang optimum, maka sebaiknya menggunakan metode ekstraksi cara panas dengan pelarut kloroform. Artikel review ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam pengembangan ekstrak rumput laut sebagai agen anti-DM dengan mekanisme penghambatan α -amilase.

Kata kunci : α -Amilase, antidiabetes, metode ekstraksi, pelarut ekstraksi, rumput laut

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic condition that continues to affect a significant portion of the global population. Optimal extraction of these bioactive compounds can be achieved when appropriate extraction methods and solvents are used. Therefore, the objective of this review article was to discuss the effects of extraction methods and solvents on seaweed α -amylase enzyme inhibitor activity based on the literature. The methodology employed was information collection from literature available on Google Scholar and PubMed with a time range from 2014 to 2024. The keywords used included "seaweed α -amylase inhibitor," "brown algae α -amylase inhibitor," "green algae α -amylase inhibitor," and "red algae α -amylase inhibitor". A total of 28 journals were collected and several information were obtained: seaweed biological activity depends on its genus; hot extraction methods produce seaweed bioactive compounds with better α -amylase inhibition activity compared to cold extraction methods; and chloroform extract was the most effective for α -amylase enzyme inhibition. Therefore, it can be concluded that to obtain seaweed extracts with optimum α -amylase inhibition activity, hot extraction methods using chloroform solvent are preferable. This review article is expected to serve as a reference for further development of seaweed extracts for α -amylase enzyme inhibition.

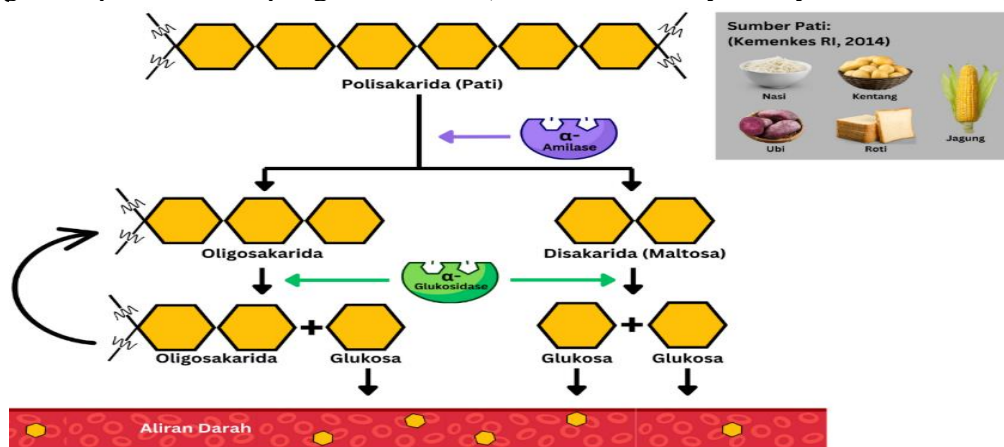
Keywords : α -Amylase, antidiabetic, extraction method, seaweed, solvent extraction

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan kondisi kronis yang masih mempengaruhi sejumlah besar populasi global. Menurut laporan *International Diabetic Federation* (IDF), Indonesia menempati peringkat kelima dari sepuluh negara di dunia dengan jumlah penderita DM terbanyak di dunia pada tahun 2021, dengan estimasi jumlah penderita tersebut mencapai 19,5 juta orang. Prediksi dari IDF menunjukkan adanya tren peningkatan jumlah kasus DM di Indonesia dengan proyeksi jumlah penderita akan mencapai 28,6 juta orang pada tahun 2045. Berdasarkan etiologi, DM dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2, dimana DM tipe 1 disebabkan karena rusaknya sel beta pankreas, sedangkan DM tipe 2 disebabkan karena resistensi hormon insulin (Akporiaye *et al.* 2012; Winta, Setiyorini, & Wulandari 2018).

Berdasarkan data IDF (2024), mayoritas kasus DM di dunia (90%) adalah DM tipe 2. DM adalah suatu kondisi terjadinya gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini dapat disebabkan oleh kelainan kerja insulin atau sekresi insulin yang tidak mencukupi dikarenakan rusaknya sel beta pankreas akibat pengaruh luar seperti infeksi virus dan pengaruh obat ataupun zat kimia lainnya. Kondisi DM juga dapat disebabkan karena resistensi reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan resistensi reseptor insulin yang terdapat di jaringan perifer karena pengaruh autoimun dan gaya hidup yang tidak sehat seperti pola makan yang tidak teratur, kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (Betteng, Pangemanan, & Mayulu 2014; Fatimah 2015a; Isnaini & Ratnasari 2018). Selain itu, resistensi insulin juga dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, seperti faktor genetik, usia, dan jenis kelamin (Fatimah 2015b; Kumar *et al.* 2010). Kehadiran glukosa dalam sirkulasi darah memiliki potensi untuk mengalami oksidasi sehingga menghasilkan radikal bebas dan substansi berbahaya lainnya yang berkontribusi pada peningkatan komplikasi dan peningkatan keparahan kondisi DM. Oleh karena itu, pencarian solusi terapeutik yang efektif dan aman telah menjadi prioritas global dalam penanganan penyakit ini (Astuti 2008; Berawi & Marini 2018; Widowati 2008).

Enzim α -amilase adalah enzim pencernaan yang terdapat pada kelenjar pankreas, saliva, dan usus halus. Enzim ini bertanggung jawab dalam proses hidrolisis yang mempercepat pemecahan ikatan α -1,4-glikosidik pada polisakarida (pati), sehingga menghasilkan oligosakarida seperti maltosa yang selanjutnya akan diuraikan menjadi glukosa oleh enzim α -glukosidase seperti pada Gambar 1 (Ariandi 2016; Damira *et al.* 2021; McIver, Preuss, & Tripp 2022; Mohammadi-Khanaposhtani *et al.* 2021). Peran enzim α -amilase dalam metabolisme glukosa yang begitu besar menyebabkan penghambatan aktivitas dari enzim ini menjadi salah satu target terapeutik untuk pengobatan DM (Purwani 2018; Syafrizayanti *et al.* 2023).



Gambar 1. Skema Hidrolisis Pati dengan Enzim α -Amilase dan α -Glukosidase

Rumput laut dapat ditemukan melimpah di wilayah perairan Indonesia, terutama di daerah Sulawesi Selatan yang menghasilkan lebih dari sepertiga pasokan rumput laut nasional. Selain itu, daerah penghasil rumput laut juga terkonsentrasi di wilayah NTB dan NTT (Nuryartono *et al.* 2021). Indonesia memiliki sekitar 782 jenis rumput laut, dimana 196 jenis termasuk dalam kategori rumput laut hijau, 134 jenis termasuk dalam kategori rumput laut cokelat, dan 452 jenis termasuk dalam kategori rumput laut merah (Ekspedisi Siboga dalam Amaranggana & Wathoni, 2017). Rumput laut merupakan sumber alami yang kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, steroid, saponin dan tanin. Selain itu, rumput laut juga kaya akan komponen esensial yang bermanfaat bagi kesehatan manusia seperti protein, vitamin, mineral, dan karbohidrat (Darmesh *et al.*, 2014; Edirisinghe & Abeysinghe, 2015; Erlania & Radiarta, 2015; Muzaki *et al.*, 2018; Sampulawa & Nirmala, 2021).

Adanya kandungan bioaktif tersebut menunjukkan bahwa rumput laut berpotensi sebagai sumber terapi antidiabetes melalui aktivitas penghambatan terhadap enzim α -amilase (Arguelles & Sapin 2022; Jiang *et al.* 2024; Payghami *et al.* 2015). Banyak penelitian yang telah mengungkapkan bahwa senyawa yang diperoleh dari ekstrak rumput laut memiliki aktivitas antidiabetes (Vidyashree, *et al.*, 2024). Menurut Sharifuddin *et al.*, (2015) menegaskan bahwa senyawa fenolik maupun non-fenolik yang diisolasi dari rumput laut telah terbukti dapat mengatasi penyakit diabetes melitus tipe-2 yang dimana mekanisme aksi senyawa bioaktif tersebut relatif serupa dengan obat antidiabetes yang dikenal saat ini. Selain itu, kandungan asam lemak tak jenuh dari rumput laut juga dapat mengatasi respon inflamasi yang terjadi selama kondisi hiperglikemia.

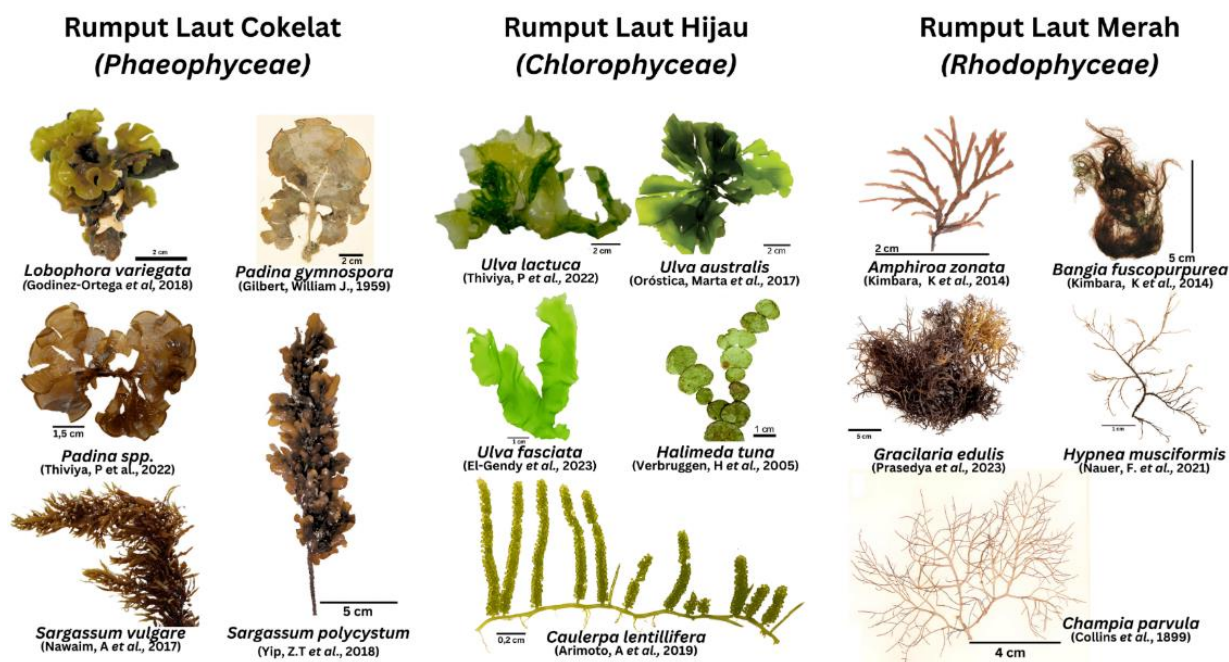
Perolehan senyawa bioaktif yang didapatkan dari suatu bahan alam berhubungan erat dengan jenis metode dan pelarut ekstraksi yang digunakan dalam proses ekstraksi senyawa. Penarikan suatu senyawa didasarkan pada prinsip *like dissolve like*, dimana suatu senyawa akan larut dalam pelarut dengan polaritas yang setara dengannya (Fathurohman *et al.* 2021). Sedangkan untuk mendapatkan hasil penarikan senyawa yang berlimpah berkaitan dengan metode ekstraksi yang digunakan (Handayani *et al.*, 2016). Oleh karena itu, artikel review ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait efek metode dan pelarut ekstraksi terhadap aktivitas penghambatan enzim α -amilase dari ekstrak rumput laut.

METODE

Artikel review ini disusun dengan menggunakan metode pengumpulan data melalui penelusuran secara online pada situs *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>) dan *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*seaweed α -amylase inhibitor*", "*brown algae α -amylase inhibitor*", "*green algae α -amylase inhibitor*", dan "*red algae α -amylase inhibitor*". Kriteria inklusi mencakup artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2014-2024), berisi data dari desain penelitian eksperimental yang mencantumkan nilai IC_{50} dari aktivitas penghambatan enzim α -amilase, dan dipublikasikan dalam jurnal *open-access*. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi tersebut telah dikecualikan dari studi literatur ini.

HASIL

Objek yang dibahas pada artikel review ini adalah berbagai jenis rumput laut. Oleh karena itu, sebagai pembukaan hasil, artikel ini menyajikan contoh gambar rumput laut dari tiga jenis rumput laut yang dibahas pada review artikel ini yaitu rumput laut cokelat (*Phaeophyceae*), rumput laut hijau (*Chlorophyceae*), dan rumput laut merah (*Rhodophyceae*), dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Beberapa Contoh Jenis Rumpaut Laut Cokelat (*Phaeophyceae*), Hijau (*Chlorophyceae*), dan Merah (*Rhodophyceae*)

Dari hasil review terhadap 28 jurnal yang telah dikumpulkan, didapatkan informasi terkait nilai IC₅₀ aktivitas penghambatan enzim α-amilase dari beberapa ekstrak rumput laut yang diperoleh dengan menggunakan pelarut dan metode ekstraksi yang berbeda-beda. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1. Sedangkan Tabel 2 menunjukkan komponen senyawa yang dapat berefek sebagai inhibitor enzim α-amilase yang diekstraksi menggunakan pelarut yang berbeda. Gambar 3 menunjukkan contoh senyawa fenol yang senyawa dasarnya ditemukan dalam ekstrak air rumput laut merah (*Gelidium spinosum*) dan diketahui dapat berinteraksi dengan sisi aktif enzim α-amilase (Villa-Rodriguez et al. 2018; Warsi et al. 2023).

Tabel 1. Perbandingan Nilai IC₅₀ Aktivitas Penghambatan Enzim α-Amilase dari Beberapa Jenis Rumpaut Laut Berdasarkan Jenis Pelarut dan Metode Ekstraksi secara In Vitro

Jenis Rumpaut Laut	Spesies	Pelarut	Metode Ekstraksi	IC ₅₀ (µg/mL)	Referensi
Rumpaut Laut Cokelat (<i>Phaeophyceae</i>)	<i>Durvillaea antarctica</i>	Aseton	Maserasi	1.766,78	(Pacheco et al. 2020)
	<i>Ectocarpus siliculosus</i>	Metanol	Maserasi	679,6 ± 68,2	(Landa-Cansigno et al. 2020)
	<i>Lessonia spicata</i>	Aseton	Maserasi	1.283,69	(Pacheco et al. 2020)
	<i>Lobophora variegata</i>	Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	5.000 ± 0,56	(Thambi & Chakraborty 2022)
	<i>Padina australis</i>	Metanol	Sonikasi	41	(Arguelles & Sapin 2022)
	<i>Padina boergesenii</i>	Metanol	Maserasi	567 ± 65,2	(Landa-Cansigno et al. 2020)
	<i>Padina gymnospora</i>	Metanol	Maserasi	1.507,8 ± 448,5	(Landa-Cansigno et al. 2020)
	<i>Padina tetrastromatica</i>	Metanol	Refluks	47,2 ± 2,9	(Naveen, Baskaran, & Baskaran 2021)

<i>Sargassum pallidum</i>	Etanol	Sonikasi	334,9	(Jiang <i>et al.</i> 2024)
<i>Sargassum plagiophyllum</i>	Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	820 ± 0,07	(Thambi & Chakraborty 2022)
<i>Sargassum polycystum</i>	Metanol 80% Aseton 70% Aquades	Maserasi	2.500 ± 0,0 2.800 ± 0,1 4.200 ± 0,5	(Zaharudin, Salmeán, & Dragsted 2017)
<i>Sargassum polypodioides</i>	Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	1.900 ± 0,25	(Thambi & Chakraborty 2022)
<i>Sargassum vulgare</i>	Fraksi n- heksana Fraksi etil asetat	Maserasi	45,43 ± 0,22 42,38 ± 5,85	(Chouh <i>et al.</i> 2022)
<i>Sargassum wightii</i>	Etil asetat : metanol (1:1) Kloroform	Sokletasi	80 140	(Maneesh, Chakraborty, & Makkar 2017)
<i>Turbinaria conoides</i>	Etanol	Maserasi diikuti dengan pemanasan (65°C)	214	(Senthil <i>et al.</i> 2019)
<i>Turbinaria decurrens</i>	Aseton Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	4.370 520 ± 0,78	(Ismail <i>et al.</i> 2020) (Thambi & Chakraborty 2022)
<i>Caulerpa lentillifera</i>	Aseton	Maserasi	145,1	(Nurkolis <i>et al.</i> 2023)
<i>Caulerpa racemosa</i>	Etanol 96% Fraksi etil asetat Fraksi n- heksana Aseton	Maserasi dan sonikasi	69,12 88,14 85,81 145,7	(Kurniawan <i>et al.</i> 2023) (Nurkolis <i>et al.</i> 2023)
<i>Chara corallina</i>	N-heksana Etanol Aquades	Maserasi	3.510 ± 0,19 1.780 ± 0,07 2.270 ± 0,5	(Chankaew, Phetkul, & Srimoon 2024)
<i>Cladophora dalmatica</i>	Metanol	Maserasi	116,9 ± 11,6	(Landa-Cansigno <i>et al.</i> 2020)
<i>Halimeda spp.</i>	Metanol 70%	Maserasi	8.190 ± 0,23	(Mahomoodally <i>et al.</i> 2020)
<i>Halimeda tuna</i>	Metanol Fraksi air Fraksi etil asetat	Maserasi	11.580 ± 0,38 1.500 ± 0,13 870 ± 0,20	(Gazali <i>et al.</i> 2023)
<i>Ulva australis</i>	Air	Infusa Dekokta	0 0	(Trentin <i>et al.</i> 2020)
<i>Ulva fasciata</i>	Diklorometana	Maserasi	6.650 ± 0,33	
<i>Ulva lactuca</i>	Etil asetat	Sokletasi	69,122	(Mohapatra <i>et al.</i> 2016)
<i>Ulva lactuca</i>	Etanol	Sonikasi	50.000	(Tong <i>et al.</i> 2020)

Rumput Laut Hijau (*Chlorophyceae*)

	Metanol	Maserasi	232	(Murugesan <i>et al.</i> 2015)
<i>Ulva reticulata</i>	Kloroform	Sokletasi	22,82	(Unnikrishnan <i>et al.</i> 2022)
<i>Valoniopsis pachynema</i>	Metanol 70%	Maserasi	7.020 ± 0,28	(Mahomoodally <i>et al.</i> 2020)
<i>Amphiroa anceps</i>	Metanol	Maserasi	5.340 ± 0,14	(Mahomoodally <i>et al.</i> 2020)
<i>Bangia fusco-purpurea</i>	Etanol 85%	Maserasi diikuti pemanasan (75°C)	1.260 ± 0,11	(Jiang Z/ <i>et al.</i> , 2019)
<i>Champia parvula</i>	Metanol	Sokletasi	173	(Kumar <i>et al.</i> , 2017)
<i>Eucheuma cottonii</i>	Metanol	Maserasi	6.500 ± 0,2	(Zaharudin <i>et al.</i> 2017)
	Aseton		5.700 ± 0,7	
	Aquades		>10.000	
<i>Gracilaria bursa-pastoris</i>	Etil asetat	Maserasi	1.860 ± 0,06	(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
		Sonikasi	1.110 ± 0,02	
	Metanol	Maserasi	720 ± 0,04	
		Sonikasi	760 ± 0,05	
	Aquades	Maserasi	850 ± 0,01	
<i>Gracilaria corticata</i>	Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	620 ± 0,23	(Thambi & Chakraborty 2022)
	Metanol	Maserasi	1.380	(Nasab, Homaei, & Karami 2020)
	Etanol		710	
	Buffer Na ₂ PO ₄		440	
<i>Gracilaria edulis</i>	Metanol 70%	Sonikasi	349,59 ± 2,44	(Gunathilaka <i>et al.</i> 2019)
	Fraksi n-heksana		393,04 ± 4,73	
	Fraksi kloroform		322,71 ± 4,80	
	Fraksi etil asetat		279,48 ± 5,62	
	Fraksi air		376,49 ± 12,14	
<i>Gracilaria fergusonii</i>	Metanol	Maserasi	8.270 ± 0,17	(Mahomoodally <i>et al.</i> 2020)
<i>Grateloupia lithophila</i>	Metanol	Sokletasi	53,01	(Brabakaran & Thangaraju 2018)
	Metanol	Maserasi	427	(Murugesan <i>et al.</i> 2015)
<i>Hypnea musciformis</i>	Metanol	Sokletasi	48,01	(Brabakaran & Thangaraju 2018)
<i>Portieria hornemannii</i>	Etil asetat : Metanol (1:1)	Maserasi diikuti dengan Pemanasan (~80°C)	2.500 ± 0,52	(Thambi & Chakraborty 2022)
<i>Sarcothalia crispata</i>	Metanol	Maserasi	4.600 ± 0,5	(Zaharudin <i>et al.</i> 2017)
	Aseton		5.000 ± 0,5	
	Aquades		6.300 ± 0,2	

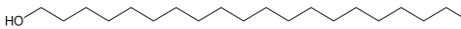
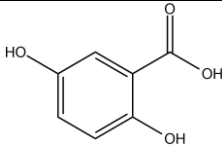
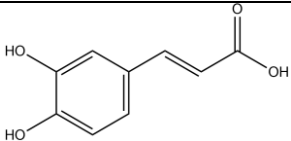
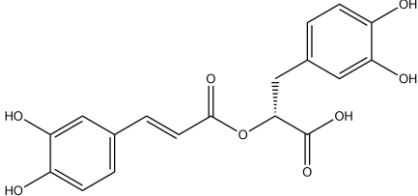
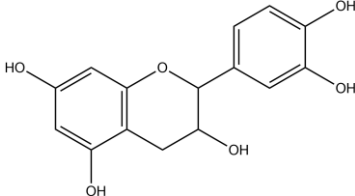
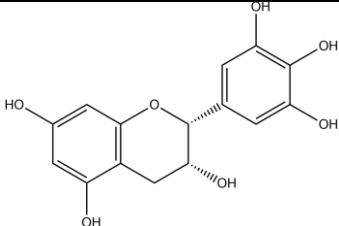
Rumput Laut Merah (*Rhodophyceae*)

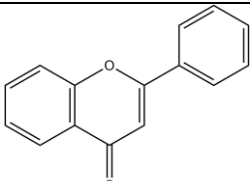
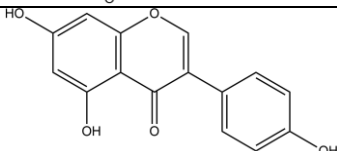
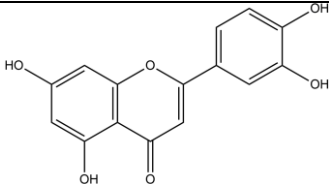
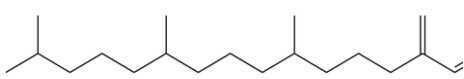
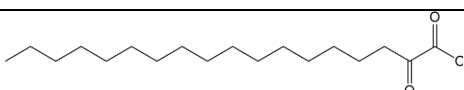
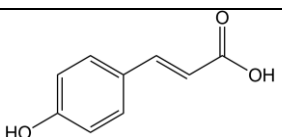
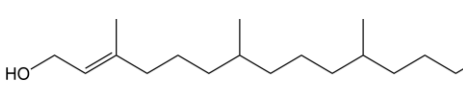
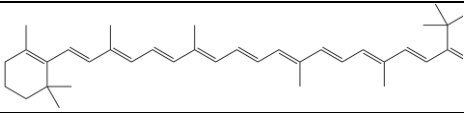
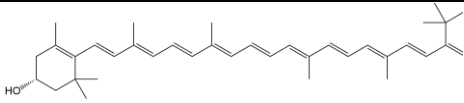
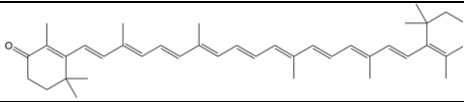
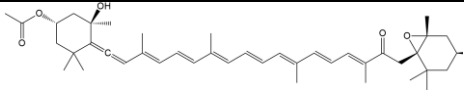
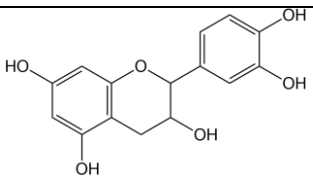
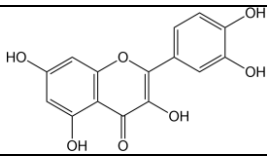
<i>Spyridia filamentosa</i>	Metanol	Sokletasi	58,02	(Brabakaran & Thangaraju 2018)
<i>Spyridia hypnoides</i>	Metanol	Maserasi	7.310 ± 0,36	(Mahomoodally <i>et al.</i> 2020)
<i>Tolypiocladia glomerulata</i>	Metanol	-	543	(Mohanapriya, Murugesan, & Sivamurugan 2016)

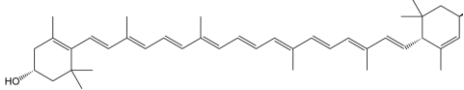
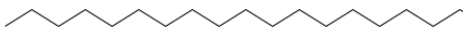
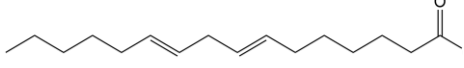
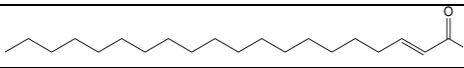
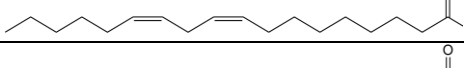
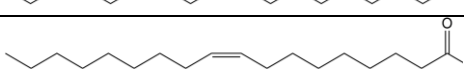
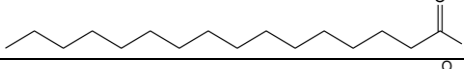
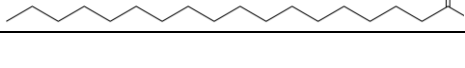
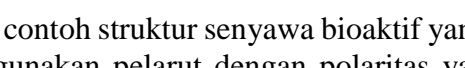
-: tidak disebutkan

Tabel 1 merupakan hasil penelusuran dari 28 jurnal yang didapatkan, dimana pada tabel ini menunjukkan nilai IC₅₀ penghambatan enzim α -amilase dari 3 jenis rumput laut yang diekstraksi menggunakan pelarut dan metode berbeda. Satuan dari nilai IC₅₀ pada tiap artikel tidak selalu sama, oleh karena itu, pada artikel review ini dilakukan penyetaraan satuan konsentrasi menggunakan $\mu\text{g/mL}$ untuk memudahkan dalam membandingkan hasil.

Tabel 2. Contoh Struktur Senyawa Bioaktif Rumput Laut yang Dapat Diekstraksi Menggunakan Pelarut dengan Polaritas yang Berbeda

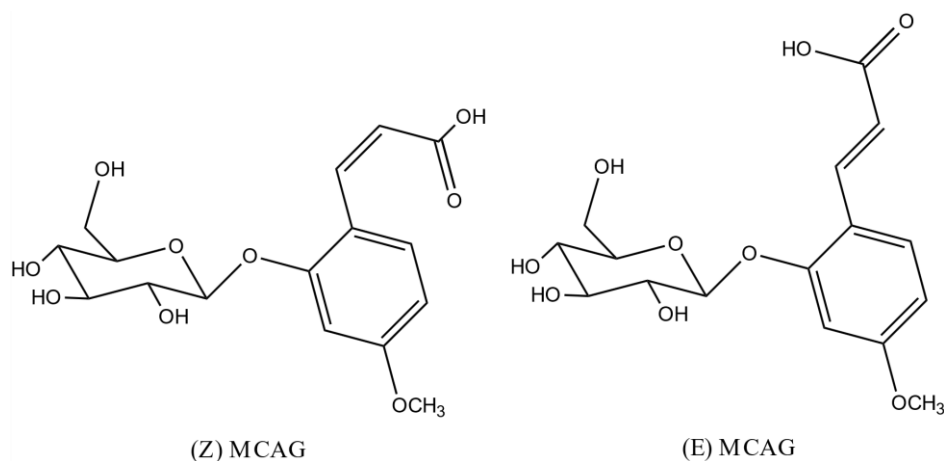
Pelarut / ϵ'	Senyawa	Struktur Senyawa bioaktif yang Dapat Ditarik	Referensi
Metanol / 32.6 (Triesty & Mahfud 2017)	<i>1-docosanol</i>		Gazali2023 (17)
	<i>2,5-dihydroxy benzoic</i>		(Zaharudin <i>et al.</i> 2017)
	<i>Caffeic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Rosmarinic acid</i>		(Naveen <i>et al.</i> 2021)
	<i>Epicatechin</i>		(Zaharudin <i>et al.</i> 2017)
	<i>Epigallocatechin</i>		(Zaharudin <i>et al.</i> 2017)

<i>Flavone</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
<i>Genistein</i>		(Naveen <i>et al.</i> 2021)
<i>Luteolin</i>		(Naveen <i>et al.</i> 2021)
<i>Neophytadiene</i>		Gazali2023(23)
<i>Octadecanoic acid, 2-oxo-, methyl ester</i>		Gazali2023(21)
<i>p-Coumaric acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
<i>Phytol</i>		Gazali2023 (22,25)
Etil Asetat / 6,02 (Herrera-Pool <i>et al.</i> 2021)	<i>β-Carotene</i> 	(Kurniawan <i>et al.</i> 2023)
	<i>β-cryptoxanthin</i> 	(Kurniawan <i>et al.</i> 2023)
	<i>Canthaxanthin</i> 	(Kurniawan <i>et al.</i> 2023)
	<i>Fucoxanthin</i> 	(Kurniawan <i>et al.</i> 2023)
	<i>Catechin</i> 	(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Quercetin</i> 	(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)

	<i>Lutein</i>		(Kurniawan <i>et al.</i> 2023)
	<i>n-Nonadecane</i>		Gazali 2023(31)
N-heksana / 1,9 (Triesty & Mahfud 2017)	<i>7,10-Hexadecadienoic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Eicosenoic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Linoleic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Linolenic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Oleic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Palmitic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)
	<i>Stearic acid</i>		(Ouahabi <i>et al.</i> 2023)

ϵ' : Konstanta dielektrik

Tabel 2 menyajikan contoh struktur senyawa bioaktif yang terdapat dalam rumput laut dan dapat diekstraksi menggunakan pelarut dengan polaritas yang berbeda. Parameter polaritas juga disertakan dengan nilai konstanta dielektrik berdasarkan penelitian Herrera-Pool *et al.*, (2021) dan Triesty & Mahfud (2017) yang di analisis pada kondisi suhu ruang. Setiap baris tabel berisi nama senyawa bioaktif, struktur kimia, serta jenis pelarut dengan nilai konstanta dielektrik yang cocok untuk ekstraksi senyawa tersebut.



Gambar 3. Struktur Kimia Senyawa Fenol Yaitu Asam (Z) dan (E)-2- β -D-glukopiranosiloksi-4-metoksisinat (MCAG)

PEMBAHASAN

Rumput laut merupakan tanaman tingkat rendah yang memiliki struktur morfologi yang kompleks seperti akar, batang dan daun, namun sejatinya struktur morfologi tersebut hanya menunjukkan bentuk talus. Talus dari tiap jenis rumput laut memiliki bentuk pertumbuhan dan percabangan yang beragam (Nikmah 2019; Syafitri, Hafiludin, & Chandra 2022). Rumput laut dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok utama yang dibedakan berdasarkan produk

pigmen fotosintetik dominan yang dimiliki. Ketiga kelompok utama rumput laut itu adalah rumput laut hijau (*Chlorophyceae*), rumput laut coklat (*Phaeophyceae*), dan rumput laut merah (*Rhodophyceae*) (Yalçın *et al.* 2021) (Gambar 2). Rumput laut memiliki kemampuan untuk melakukan proses fotosintesis yang berkontribusi signifikan terhadap produktivitas primer dalam ekosistem perairan. Fotosintesis ini merupakan proses vital yang memungkinkan rumput laut untuk menghasilkan energi kimia dalam bentuk molekul organik dari karbon dioksida dan air, yang merupakan sumber utama energi bagi organisme fotosintetik (Sigman & Hain 2012).

Rumput laut tumbuh di zona yang memiliki fluktuasi lingkungan yang beragam sehingga kemampuan adaptasinya menjadi berkembang. Adanya proses adaptasi rumput laut ini juga penting dalam pembentukan metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis. Contoh kondisi yang memicu kemampuan adaptasi rumput laut yaitu seperti ketika terpapar sinar UV secara terus menerus, dapat menginduksi pembentukan radikal bebas. Hal ini memicu produksi senyawa antioksidan seperti tokoferol, asam askorbat, florotanin, polifenol, dan *mycosporine-like amino acid* (MMAs) dari rumput laut yang terbukti dapat menghambat reaksi oksidatif dari radikal bebas (Anbuezhian, Karuppiah, & Li 2015; Bedoux & Bourgoignon 2015). Selain itu, stres osmotik yang disebabkan oleh perubahan salinitas lingkungan laut menyebabkan rumput laut memproduksi senyawa fukoidan yang berperan dalam adaptasi stres osmotik (Ponce & Stortz 2020).

Rumput laut merupakan salah satu sumber metabolit penting untuk keperluan medis seperti sebagai agen antibakteri, antifungi, antivirus, antioksidan dan antidiabetes (Craigie 2011; Jeewon *et al.* 2019). Sehingga penelitian terkait potensi bahan obat alami yang berasal dari organisme laut harus terus dieksplorasi. Salah satu bentuk eksplorasi organisme laut untuk keperluan medis dan sebagai bahan obat adalah pemanfaatan rumput laut sebagai agen penghambat enzim α -amilase yang merupakan salah satu target terapi DM. Aktivitas penghambatan enzim α -amilase merupakan kemampuan suatu senyawa untuk menghambat kerja enzim α -amilase dalam menghidrolisis substrat amilum menjadi oligosakarida yang lebih pendek sehingga dapat menghambat terbentuknya glukosa (Mohammadi-Khanaposhtani *et al.* 2021; Suryani & Fauziah 2015).

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa nilai aktivitas penghambatan enzim α -amilase yang beragam bergantung pada jenis rumput laut, pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan. Perbedaan genus rumput laut meskipun dalam filum yang sama dapat mempengaruhi aktivitas antidiabetesnya. Penelitian Mahomoodally *et al.* (2020) mengevaluasi aktivitas penghambatan enzim α -amilase pada rumput laut merah dari beberapa genus seperti *Spyridia*, *Gracilaria*, dan *Amphiroa* dengan menggunakan pelarut dan teknik ekstraksi yang serupa. Hasilnya menunjukkan nilai IC_{50} penghambatan enzim α -amilase yang berbeda signifikan untuk setiap genus berturut-turut yaitu 7.310, 8.270, dan 5.340 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun rumput laut berada dalam filum yang sama memiliki perbedaan dalam aktivitas antidiabetik yang dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti komposisi senyawa bioaktif dan struktur molekuler yang unik pada setiap genus.

Selain jenis rumput laut, jenis pelarut yang digunakan juga perlu diperhatikan agar mendapatkan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas sesuai dengan yang diharapkan. Dalam hal ini, pemilihan jenis pelarut dapat mempengaruhi aktivitas senyawa dari ekstrak rumput laut dalam menghambat kerja enzim α -amilase (Fazira, Erida, & Hafsa 2018; Rohim, Yuniarta, & Estiasih 2019). Contohnya pada rumput laut merah *Gracilaria corticata* yang diekstraksi dengan metode yang sama namun menggunakan berbagai macam pelarut berbeda yaitu diantaranya metanol, etanol dan buffer Na_2PO_4 menghasilkan nilai IC_{50} penghambatan enzim α -amilase berturut-turut sebesar 1.380, 710, dan 440 $\mu\text{g/mL}$ (Nasab *et al.* 2020). Perbedaan nilai IC_{50} ini disebabkan oleh variasi kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak yang disebabkan oleh perbedaan pelarut. Pelarut memiliki tingkat polaritas berbeda-beda yang

dapat mempengaruhi sejauh mana senyawa dapat ditarik dalam pelarut tersebut. Komponen senyawa dalam tumbuhan juga memiliki tingkat polaritas yang beragam. Senyawa organik yang bersifat non-polar akan cenderung larut dalam pelarut non-polar, begitupun sebaliknya (Gil-Chávez *et al.* 2013; Susanti *et al.* 2012; Yulianti *et al.* 2020).

Salah satu parameter polaritas suatu pelarut adalah konstanta dielektrik. Namun, parameter ini belum memiliki rentang nilai khusus yang digunakan sebagai acuan untuk mengklasifikasikan secara pasti tingkat polaritas suatu pelarut. Hanya saja diketahui bahwa, jika konstanta dielektrik suatu pelarut semakin tinggi maka pelarut tersebut menjadi semakin polar. Sebagai contoh nilai konstanta dielektrik dari aquades yang diteliti dengan metode *microwave hydrodistillation* menggunakan gelombang mikro 2450 MHz pada suhu kamar menghasilkan nilai sebesar 80,4, nilai ini sangat tinggi sehingga air termasuk dalam pelarut polar. Sebaliknya, nilai konstanta dielektrik n-heksana yang diteliti dengan perlakuan yang sama begitu rendah sekitar 1,9 sehingga tergolong pelarut non-polar (Herrera-Pool *et al.* 2021; Triesty & Mahfud 2017). Contoh struktur komponen bioaktif rumput laut yang memiliki aktivitas antidiabetes dan dapat ditarik menggunakan pelarut dengan polaritas yang berbeda dapat dilihat pada Tabel 2.

Upaya untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas dari hasil rendemen ekstraksi bergantung pada metode ekstraksi yang digunakan (Handayani, H. *et al.*, 2016). Sehingga penggunaan metode ekstraksi yang berbeda dapat mempengaruhi aktivitas biologis dari suatu ekstrak. Pada penelitian Arguelles & Sapin (2022), Landa-Cansigno *et al.* (2020), dan Naveen *et al.* (2021), ditunjukkan bahwa aktivitas penghambatan enzim α -amilase yang dihasilkan dari rumput laut cokelat genus *Padina* dengan pelarut metanol menggunakan metode ekstraksi yang berbeda yaitu maserasi, refluks, dan sonikasi, didapatkan hasil aktivitas penghambatan enzim α -amilase dengan nilai IC_{50} penghambatan enzim α -amilase berturut-turut sebesar 1.507, 47,2 dan 41 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil tersebut dibuktikan bahwa ekstrak dengan aktivitas penghambatan enzim α -amilase terbaik adalah ekstrak yang didapatkan dari metode ekstraksi cara panas yaitu refluks. Demikian pula pada penelitian Zaharudin *et al.* (2017), Maneesh *et al.* (2017), dan Jiang, H *et al.* (2024) yang mengkaji aktivitas penghambatan enzim α -amilase pada genus *Sargassum* dengan metode maserasi, sokletasi, dan sonikasi menggunakan pelarut semi polar yaitu metanol 80%, etil asetat:metanol, dan etanol menghasilkan nilai IC_{50} penghambatan enzim α -amilase berturut-turut sebesar 2.500, 80, dan 334,9 $\mu\text{g/mL}$, dimana ekstrak dengan aktivitas penghambatan enzim α -amilase terbaik adalah ekstrak yang didapatkan dari ekstraksi cara panas yaitu sokletasi. Dari beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode ekstraksi cara panas seperti refluks dan sokletasi cenderung menghasilkan ekstrak rumput laut yang memiliki aktivitas penghambatan enzim yang lebih tinggi daripada ekstrak rumput laut yang dihasilkan dengan menggunakan metode cara dingin seperti maserasi.

Hal ini disebabkan karena metode ekstraksi cara panas dapat menghasilkan rendemen ekstrak yang lebih besar daripada cara dingin dikarenakan faktor pemanasan yang dapat meningkatkan kemampuan pelarut untuk dapat menarik senyawa yang tidak dapat larut dalam suhu ruang (Rahman, Taufiqurrahman, & Edyson 2017; Suharsanti, Astutiningsih, & Susilowati 2020; Teffane *et al.* 2022). Rendemen ekstrak yang lebih besar memungkinkan senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya menjadi melimpah sehingga dapat meningkatkan aktivitas biologis yang dimiliki. Namun, pemanasan dalam suhu terlalu tinggi dapat menyebabkan degradasi termal dan polimerisasi dari senyawa yang diperoleh. Sebagaimana ditunjukkan oleh penelitian Trentin *et al.* (2020) yang melakukan ekstraksi dengan metode infusa dan dekokta yang menghasilkan ekstrak rumput laut yang tidak memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase. Kedua metode tersebut dilakukan dengan suhu yang sangat tinggi yaitu $\geq 90^{\circ}\text{C}$ sehingga dapat merusak kualitas senyawa bioaktif yang dimiliki oleh rumput laut (Irianto, Purwanto, & Mardan 2020; Mahardani & Yuanita 2021; Rahmawati & Rini 2021).

Metode maserasi dan sonikasi termasuk dalam metode ekstraksi cara dingin namun memiliki perbedaan dalam prinsip penarikan senyawa dari suatu bahan alam. Metode maserasi hanya merendam bahan pada suhu ruang dalam wadah tertutup selama waktu tertentu (Handayani, S., 2017). Sedangkan sonikasi merupakan metode ekstraksi suhu rendah yang memanfaatkan efek mekanik dari gelombang ultrasonik dan fenomena kavitasi yang dapat menguraikan dinding sel, penurunan ukuran partikel, dan dapat meningkatkan permeabilitas membran sel. Kavitasi merupakan keadaan transformasi suatu cairan menjadi uap dalam bentuk gelembung, dimana tekanan uap dalam gelembung lama kelamaan menjadi tidak stabil dan pecah yang berdampak pada pecahnya dinding sel dari suatu bahan alam sehingga metode ini lebih unggul dibanding maserasi dalam efektivitasnya menarik senyawa dalam suatu sampel (Muis *et al.*, 2019; Shirsath *et al.*, 2012; Handaratri & Yuniati, 2019). Prinsip ekstraksi yang dimiliki oleh metode sonikasi menyebabkan ekstrak yang dihasilkan memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase yang lebih baik daripada ekstrak yang dihasilkan dari metode maserasi.

Aktivitas biologis rumput laut ini tidak terlepas dari senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya. Penelitian Maharany *et al* (2017) membuktikan bahwa rumput laut mengandung senyawa flavonoid, fenol hidrokuinon, triterpenoid, saponin, dan tanin. Selain itu, rumput laut kaya akan senyawa-senyawa polimer yang terkenal memiliki aktivitas biologis dan jarang ditemui pada tumbuhan darat seperti alginat, karaginan, fukan, ulvan, fukoidan, florotanin, dan agar. Senyawa polimer tersebut berfungsi sebagai sistem pertahanan diri dari patogen yang dapat merusak rumput laut. Kandungan inilah yang menjadi sebab dari hasil aktivitas biologis yang diperoleh (Chouh *et al.* 2022; Craigie 2011; Venkatesan *et al.* 2015).

Berdasarkan tinjauan ini, rumput laut hijau *Ulva reticulata* yang diekstraksi dengan pelarut kloroform menggunakan metode sokletasi memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase paling tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 22,82 $\mu\text{g/mL}$. Nilai tersebut lebih tinggi dibanding kontrol positifnya yaitu akarbosa dengan nilai IC_{50} sebesar 47,39 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kloroform *Ulva reticulata* lebih poten (51,84%) dibandingkan akarbosa dalam menghambat enzim α -amilase (Unnikrishnan *et al.* 2022). Ekstrak kloroform *Ulva reticulata* pada penelitian Unnikrishnan *et al* (2022) mengandung senyawa fenolik (65,19 $\mu\text{g/mL}$), flavonoid (20,33 $\mu\text{g/mL}$), nonana, asam heksadekanoat, 1-dodekanol, metil siklodekana, dan fenol-fenol-3,5-bis(1,1-dimetilet)il yang dimana tiap senyawa tersebut diisolasi dari rumput laut dan terbukti memiliki aktivitas penghambatan enzim α -amilase. Hasil temuan aktivitas rumput laut ini dapat menjadi landasan kuat untuk mengembangkan pemanfaatan rumput laut dalam industri farmasi dan produk-produk suplemen untuk meningkatkan kesehatan dan pencegahan penyakit DM. Bahkan pada suatu produk nutrasetika yang mengandung ekstrak polifenol dari rumput laut cokelat *Ascophyllum nodosum* dan *Fucus vesiculosus* dapat mencapai aktivitas penghambatan enzim α -amilase sebesar $1,49 \pm 0,32$ $\mu\text{g/mL}$ (Gabbia *et al.* 2017).

Mekanisme penghambatan enzim α -amilase dari setiap senyawa bioaktif cukup beragam. Pada penelitian Villa-Rodriguez *et al* (2018) ditemukan adanya interaksi penghambatan senyawa fenol yaitu asam (Z) dan (E)-2- β -D-glukopiranosiloksi-4-metoksisinamat (MCAG) terhadap enzim α -amilase. Mekanisme interaksi senyawa tersebut melibatkan beberapa asam amino yang terdapat pada enzim α -amilase dan berlangsung secara kompetitif. Pada asam amino triptopan, kedua senyawa fenol ini terikat dengan interaksi π - π yang merupakan interaksi antara sistem elektron phi antarcincin aromatik yang berdekatan. Selain itu, kedua senyawa tersebut juga berikatan dengan asam amino aspartat dan glutamat melalui gugus OH pada cincin A dan B. Interaksi senyawa golongan polifenol dengan enzim α -amilase dapat menyebabkan perubahan struktural dari enzim α -amilase sehingga berakibat hilangnya aktivitas katalitik oleh enzim α -amilase (Sun, Gidley, & Warren 2017).

Senyawa non-polar seperti asam lemak juga memiliki kemampuan dalam penghambatan enzim α -amilase. Seperti analisis molekuler secara *in silico* yang dilakukan oleh Renganathan *et al* (2021) dan Sunarwidhi *et al* (2023) terhadap residu asam amino yang terdapat pada enzim α -amilase seperti triptopan, leusin, lisin, isoleusin, dan glutamat yang merupakan asam amino kritis karena perannya yang besar sebagai katalisator dalam reaksi enzimatik. Senyawa asam lemak yang diteliti adalah asam heksadekanoat dan (z)-oktadek-9-enoat. Hasil *docking in silico* pada penelitian tersebut menunjukkan adanya interaksi heksadekanoat dan atau (z)-oktadek-9-enoat dengan interaksi hidrofobik terhadap asam amino triptofan, tirosin, glutamin, treonin, histidin, glutamat, dan glisin. Keduanya berikatan dengan ikatan hidrogen pada asam amino lisin, dan interaksi phi dengan triptofan dan leusin. Perbedaan hasil antara kedua asam lemak ini yaitu pada energi ikatan yang dihasilkan dimana asam heksadekanoat menghasilkan energi ikatan sebesar -1,313 kcal/mol, dan asam (z)-oktadek-9-enoat memiliki energi ikatan sebesar -1,266 kcal/mol.

Secara keseluruhan, artikel review ini menyoroti potensi rumput laut terkait pemanfaatannya sebagai agen terapi DM dalam penghambatan enzim α -amilase, serta upaya untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang terkandung di dalam rumput laut. Namun, terdapat beberapa keterbatasan dalam artikel review ini yaitu pada sumber artikel yang digunakan hanya menggunakan dua situs platform. Keterbatasan kedua yaitu aktivitas antidiabetes yang dibahas hanya berfokus pada satu target terapi DM yaitu penghambatan enzim α -amilase. Keterbatasan ketiga terletak pada metode uji penghambatan enzim α -amilase yang beragam sehingga pada artikel ini belum bisa memastikan apakah perbedaan metode pengujian tersebut dapat mempengaruhi hasil penghambatan enzim α -amilase yang diperoleh karena mengingat perbedaan tingkat sensitifitas dan kesulitan teknis pengerjaan dari masing-masing metode. Dengan demikian, dibutuhkan pendekatan yang lebih komprehensif dan berkelanjutan dalam penelitian manfaat rumput laut sebagai bahan obat antidiabetes alami.

KESIMPULAN

Artikel review ini menunjukkan bahwa genus rumput laut, pelarut dan metode ekstraksi merupakan faktor yang dapat mempengaruhi hasil senyawa dan aktivitas biologis yang diperoleh. Dari 28 artikel yang telah dikaji, rumput laut dengan aktivitas penghambatan enzim α -amilase paling tinggi adalah *Ulva reticulata* yang diekstraksi menggunakan pelarut kloroform dengan metode sokletasi memiliki nilai IC_{50} sebesar 22,82 $\mu\text{g/mL}$. Ekstraksi dengan cara panas dapat meningkatkan efektivitas hasil ekstraksi dengan pengontrolan suhu yang optimal untuk mencegah degradasi termal dan polimerisasi senyawa yang diperoleh.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penyusun mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang berkontribusi dalam penyelesaian artikel ini, dan kepada para author yang penelitiannya telah dijadikan sumber referensi dalam artikel ini, serta kepada pihak jurnal yang telah menerbitkan artikel yang kami susun.

DAFTAR PUSTAKA

- Akporiaye, E. ..., M. .. Aminoff, A. .. Basbaum, and Neal I. Benowitz. 2012. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 12th ed. edited by B. G. Katzung, S. B. Masters, and A. J. Trevor. San Francisco: Mc Graw Hill Lange.
- Amaranggana, Larasati, and Nasrul Wathoni. 2017. "Manfaat Alga Merah (Rhodophyta) Sebagai Sumber Obat Dari Bahan Alam." *Majalah Farmasetika* 2(1):16. doi:

- 10.24198/farmasetika.v2i1.13203.
- Anbuechzhian, Ramasamy, Valliappan Karuppiyah, and Zhiyong Li. 2015. "Prospect of Marine Algae for Production of Industrially Important Chemicals." *Algal Biorefinery: An Integrated Approach* 1–467. doi: 10.1007/978-3-319-22813-6.
- Arguelles, E. D. L. R., and A. B. Sapin. 2022. "Bioactive Properties and Therapeutic Potential of *Padina Australis* Hauck (Dictyotaceae, Ochrophyta)." *International Journal of Agricultural Technology* 18(1):13–34.
- Ariandi. 2016. "Pengenalan Enzim Amilase (Alpha-Amylase) Dan Reaksi Enzimatiknya Menghidrolisis Amilosa Pati Menjadi Glukosa." *Jurnal Dinamika* 07(1):74–82.
- Arimoto, Asuka, Koki Nishitsuji, Haruhi Narisoko, Eiichi Shoguchi, and Noriyuki Satoh. 2019. "Differential Gene Expression in Fronds and Stolons of the Siphonous Macroalga, *Caulerpa Lentillifera*." *Development Growth and Differentiation* 61(9):475–84. doi: 10.1111/dgd.12634.
- Astuti, Sussi. 2008. "Isoflavon Kedelai Dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas." *Jurnal Teknologi Industri Dan Hasil Pertanian* 13(2):126–36.
- Bedoux, Gilles, and Nathalie Bourgougnon. 2015. "Bioactivity of Secondary Metabolites from Macroalgae." *The Algae World* 391–401. doi: 10.1007/978-94-017-7321-8_14.
- Berawi, Khairun Nisa, and Desty Marini. 2018. "Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizopora Apiculata*) Sebagai Antioksidan." *J. Agromedicine* 5(1):412–17.
- Betteng, Richardo, Damayanti Pangemanan, and Nelly Mayulu. 2014. "Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Wanita Usia Produktif Di Puskesmas Wawonasa." *Jurnal E-Biomedik (EBM)* 2(2):404–12.
- Brabakaran, Ayyadurai, and Nallamuthu Thangaraju. 2018. "In Vitro Evaluation of Methanolic Extract of Red Seaweeds against α -Amylase and α -Glucosidase Enzyme Inhibitory Activity." *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology* 4(3):339–42. doi: 10.31024/ajpp.2018.4.3.16.
- Chankaew, Wanninee, Uraivan Phetkul, and Rawinipa Srimoon. 2024. "Phytochemicals, α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Efficiency of Brittle Wort (*Chara Corallina*) Extract." *Current Applied Science and Technology* 24(1):1–10. doi: 10.55003/cast.2023.257626.
- Chouh, Amina, Tahar Nouadri, Marcelo D. Catarino, Artur M. S. Silva, and Susana M. Cardoso. 2022. "Phlorotannins of the Brown Algae *Sargassum Vulgare* from the Mediterranean Sea Coast." *Antioxidants* 11(6):1–16. doi: 10.3390/antiox11061055.
- Collins, F. .., I. Hoden, and W. .. Setchell. 1899. "Algae of North America." *Phycotheca Boreali Americana (Exsiccata)* 551–600.
- Craigie, James S. 2011. "Seaweed Extract Stimuli in Plant Science and Agriculture." *Journal of Applied Phycology* 23(3):371–93. doi: 10.1007/s10811-010-9560-4.
- Damira, Nisa Firdha, Siska Alicia Farma, Yusni Atifah, and Said Batungale. 2021. "Aktivitas Enzim Amilase Pada Saliva Dan Enzim Protease Pada Sekret Pankreas Rana Esculenta." *Prosiding SEMNAS BIO* 111–21.
- Edirisinghe, EMRKB, and RMSM Abeysinghe. 2015. "Fatty Acid Composition of Several Seaweeds of Sri Lanka." *International Research Symposium*.
- El-Gendy, Nour Sh, Hussein N. Nassar, Abdallah R. Ismail, Hager R. Ali, Basma Ahmed Ali, Khaled M. Abdelsalam, and Manal Mubarak. 2023. "A Fully Integrated Biorefinery Process for the Valorization of *Ulva Fasciata* into Different Green and Sustainable Value-Added Products." *Sustainability (Switzerland)* 15(9). doi: 10.3390/su15097319.
- Erlania, and I. Nyoman Radiarta. 2015. "Distribusi Rumput Laut Alam Berdasarkan Karakteristik Dasar Perairan Di Kawasan Rataan Terumbu Labuhanbua, Nusa Tenggara Barat: Strategi Pengelolaan Untuk Pengembangan Budidaya." *Jurnal Riset Akuakultur* 10(3):449–57. doi: 10.15578/jra.10.3.2015.449-457.

- Fathurohman, Mochamad, Anna Yuliana, Elsa Aldiany, and Anindita Tri Kusuma Pratita. 2021. "Uji Identifikasi Asam Lemak Tidak Jenuh Dari Mikroalga Thraustochytrids Menggunakan Metode Ekstraksi Transesterifikasi In Situ." *Journal of Pharmacopolium* 4(1):22–27.
- Fatimah, Restyana Noor. 2015a. "Diabetes Melitus Tipe 2." *J MAJORITY* / 4(5):93–101.
- Fatimah, Restyana Noor. 2015b. "Diabetes Melitus Tipe 2." *J Majority* 4(5):93–94.
- Fazira, Ira, Gina Erida, and Siti Hafisah. 2018. "Aktivitas Bioherbisida Ekstrak Metanol Dari Babadotan (*Ageratum Conyzoides*) Terhadap Pertumbuhan Bayam Duri (*Amaranthus Spinosis*)." *Jurnal Agrista* 22(2):54–62.
- Federation, International Diabetes. 2021. "IDF Diabetes Atlas 10th Edition." 2021. Retrieved (<https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>).
- Federation, International Diabetes. 2024. "Facts & Figures." *Optima*. Retrieved May 28, 2024 (<https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>).
- Gabbia, Daniela, Stefano Dall'Acqua, Iole Maria Di Gangi, Sara Bogialli, Valentina Caputi, Laura Albertoni, Ilaria Marsilio, Nicola Paccagnella, Maria Carrara, Maria Cecilia Giron, and Sara De Martin. 2017. "The Phytocomplex from *Fucus Vesiculosus* and *Ascophyllum Nodosum* Controls Postprandial Plasma Glucose Levels: An in Vitro and in Vivo Study in a Mouse Model of NASH." *Marine Drugs* 15:1–12. doi: 10.3390/md15020041.
- Gazali, Mohamad, Odi Jolanda, Amir Husni, Nurjanah, Fadzilah Adibah Abd Majid, Zuriat, and Rina Syafitri. 2023. "In Vitro α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activity of Green Seaweed *Halimeda Tuna* Extract from the Coast of Lhok Bubon, Aceh." *Plants* 12(2). doi: 10.3390/plants12020393.
- Gil-Chávez, G. Joana, José A. Villa, J. Fernando Ayala-Zavala, J. Basilio Heredia, David Sepulveda, Elhadi M. Yahia, and Gustavo A. González-Aguilar. 2013. "Technologies for Extraction and Production of Bioactive Compounds to Be Used as Nutraceuticals and Food Ingredients: An Overview." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 12:5–23. doi: 10.1111/1541-4337.12005.
- Gilbert, William J. 1959. *Macroalgae*. Hawaii. doi: 625ee909-b197-4f31-8a12-ef54988d4d82.
- Godínez-Ortega, José Luis, Lidia I. Cabrera, Ricardo García-Sandoval, Michael J. Wynne, Hugo F. Olivares-Rubio, Pedro Ramírez-García, and Alejandro Granados-Barba. 2018. "Morphological and Molecular Characterization of *Lobophora Declerckii* and *L. Variegata* (Dictyotales, Ochrophyta) on the Atlantic Coast of Mexico." *Phytotaxa* 382(1):57–73. doi: 10.11646/phytotaxa.382.1.2.
- Gunathilaka, Thilina L., Kalpa W. Samarakoon, P. Ranasinghe, and L. Dinithi C. Peiris. 2019. "In-Vitro Antioxidant, Hypoglycemic Activity, and Identification of Bioactive Compounds in Phenol-Rich Extract from the Marine Red Algae *Gracilaria Edulis* (Gmelin) Silva." *Molecules* 24(3708):1–17.
- Handayani, Hana, Feronika Heppy Sriherfyna, and Yunianta Yunianta. 2016. "Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut Dan Lama Ekstraksi)." *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 4(1):262–72.
- Handayani, Sri. 2017. "Profil Gugus Fungsional Dan Masa Molekul Ekstrak Kasar Hipokotil *Bruguiera Gymnorhiza* (L) Lamk. Fase Matang (Mature Phase)." *Reka Pangan* 11(2):1–12. doi: 10.33005/jtp.v11i2.891.
- Herrera-Pool, Emanuel, Ana Luisa Ramos-Díaz, Manuel Alejandro Lizardi-Jiménez, Soledad Pech-Cohuo, Teresa Ayora-Talavera, Juan C. Cuevas-Bernardino, Ulises García-Cruz, and Neith Pacheco. 2021. "Effect of Solvent Polarity on the Ultrasound Assisted Extraction and Antioxidant Activity of Phenolic Compounds from Habanero Pepper Leaves (*Capsicum Chinense*) and Its Identification by UPLC-PDA-ESI-MS/MS." *Ultrasonics Sonochemistry* 76:1–12. doi: 10.1016/j.ultsonch.2021.105658.
- Irianto, Iramie Duma Kencana, Purwanto Purwanto, and Marwan Triafrian Mardan. 2020.

- “Aktivitas Antibakteri Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (Piper Betle L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi.” *Majalah Farmaseutik* 16(2):202–10. doi: 10.22146/farmaseutik.v16i2.53793.
- Ismail, Gehan Ahmed, Saly Farouk Gheda, Atef Mohamed Abo-Shady, and Omnia Hamdy Abdel-Karim. 2020. “In Vitro Potential Activity of Some Seaweeds as Antioxidants and Inhibitors of Diabetic Enzymes.” *Food Science and Technology (Brazil)* 40(3):681–91. doi: 10.1590/fst.15619.
- Isnaini, Nur, and Ratnasari Ratnasari. 2018. “Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua.” *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah* 14(1):59–68. doi: 10.31101/jkk.550.
- Jeewon, Rajesh, Amiirah Bibi Luckhun, Vishwakalyan Bhoyroo, Nabeelah B. Sadeer, Mohamad Fawzi Mahomoodally, Sillma Rampadarath, Daneshwar Puchooa, V. Venkateswara Sarma, Siva Sundara Kumar Durairajan, and Kevin D. Hyde. 2019. “Pharmaceutical Potential of Marine Fungal Endophytes.” *Reference Series in Phytochemistry* 1–23. doi: 10.1007/978-3-319-90484-9_6.
- Jiang, Haiyun, Li Kong, Hongguang Tang, Zhenzhen Wang, Caiping Liu, Jianhui Zhang, Yuxin Chen, Jinyang Shen, and Yue Zhou. 2024. “Study on the Preparation and Enzyme Inhibitory Activity of Polyphenols from *Sargassum Pallidum*.” *PLoS ONE* 19:1–22. doi: 10.1371/journal.pone.0297434.
- Jiang, Zedong, Gang Yu, Yan Liang, Tianyuan Song, Yanbing Zhu, Hui Ni, Kenichi Yamaguchi, and Tatsuya Oda. 2019. “Inhibitory Effects of a Sulfated Polysaccharide Isolated from Edible Red Alga *Bangia Fusco-Purpurea* on α -Amylase and α -Glucosidase.” *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 1–10. doi: 10.1080/09168451.2019.1634515.
- Kimbara, Kohei, Masatoshi Kometani, Kazuyo Matsuyama-Serisawa, and Yukihiro Serisawa. 2014. “A List of Marine Algae from Hamatome, Shizuoka Prefecture, Central Japan.” *Bulletin of Faculty of Education and Human Sciences, University of Yamanashi* 16(September):233–47.
- Kumar, K. Vinoth, S. Dawood Sharief, R. Rajkumar, B. Ilango, and E. Sukumar. 2010. “Antidiabetic Potential of *Lantana Aculeata* Root Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats.” *International Journal of Phytomedicine* 2(3):299–303. doi: 10.5138/ijpm.2010.0975.0185.02042.
- Kumar, R. Vinoth, S. Murugesan, and N. Shettu. 2017. “Antidiabetic Potential of Marine Red Alga *Champia Parvula* (C. Agardh) By Inhibiting Key Metabolic Enzymes.” *World Journal of Pharmaceutical Research* 6(10):1466–74. doi: 10.20959/wjpr201710-9471.
- Kurniawan, Rudy, Fahrul Nurkolis, Nurpudji Astuti Taslim, Dionysius Subali, Reggie Surya, William Ben Gunawan, Darmawan Alisaputra, Nelly Mayulu, and Netty Salindeho. 2023. “Carotenoids Composition of Green Algae *Caulerpa Racemosa* and Their Antidiabetic, Anti-Obesity, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Properties.” *Molecules* 28:1–15.
- Landa-Cansigno, Cristina, Eric E. Hernández-Domínguez, Juan L. Monribot-Villanueva, Alexei F. Licea-Navarro, Luz E. Mateo-Cid, Aldo Segura-Cabrera, and José A. Guerrero-Analco. 2020. “Screening of Mexican Tropical Seaweeds as Sources of α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitors.” *Algal Research* 49:1–11. doi: 10.1016/j.algal.2020.101954.
- Maharany, Fevita, Nurjanah Nurjanah, Ruddy Suwandi, Effionora Anwar, and Taufik Hidayat. 2017. “Bioactive Compounds of Seaweed *Padina Australis* and *Eucheuma Cottonii* as Sunscreen Raw Materials.” *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 20(1):10–17. doi: 10.17844/jphpi.v20i1.16553.
- Mahardani, Octavia Trisna, and Leny Yuanita. 2021. “Efek Metode Pengolahan Dan Penyimpanan Terhadap Kadar Senyawa Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan.” *Unesa Journal of Chemistry* 10(1):64–78. doi: 10.26740/ujc.v10n1.p64-78.

- Mahomoodally, Mohamad Fawzi, Nabeelah Bibi Sadeer, Gokhan Zengin, Zoltán Cziáky, József Jekő, Alina Diuzheva, Kouadio Ibrahime Sinan, Kishneth Palaniveloo, Doo Hwan Kim, and Kannan R. R. Rengasamy. 2020. "In Vitro Enzyme Inhibitory Properties, Secondary Metabolite Profiles and Multivariate Analysis of Five Seaweeds." *Marine Drugs* 18(4):1–16. doi: 10.3390/md18040198.
- Maneesh, Anusree, Kajal Chakraborty, and Fasina Makkar. 2017. "Pharmacological Activities of Brown Seaweed *Sargassum Wightii* (Family Sargassaceae) Using Different in Vitro Models." *International Journal of Food Properties* 20(4):931–45. doi: 10.1080/10942912.2016.1189434.
- Mclver, Lindsey A., Charles V Preuss, and Jayson Tripp. 2022. "Acarbose." 2022. Retrieved September 18, 2023 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493214/>).
- Mohammadi-Khanaposhtani, Maryam, Atefeh Nikraftar, Mohammad Sadegh Asgari, Mehdi Emadi, Somayeh Mojtavavi, Mohammad Ali Faramarzi, Hossein Rastegar, Bagher Larijani, and Mohammad Mahdavi. 2021. "Synthesis, in Vitro and in Silico Enzymatic Inhibition Assays, and Toxicity Evaluations of New 4,5-Diphenylimidazole-N-Phenylacetamide Derivatives as Potent α -Glucosidase Inhibitors." *Medicinal Chemistry Research* 30(6):1273–83. doi: 10.1007/s00044-021-02734-5.
- Mohanapriya, N., S. Murugesan, and V. Sivamurugan. 2016. "In Vitro α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activity of Methanol Extract of *Tolypiocladia Glomerulata* (C. Agardh) F. Schmitz." *Saudi Journal of Biomedical Research* 1(3):59–63. doi: 10.21276/sjbr.2016.1.3.1.
- Mohapatra, Lucy, Subrat Kumar Bhattamisra, Rama Chandra Panigrahy, and Sambit Kumar Parida. 2016. "Evaluation of the Antioxidant, Hypoglycaemic and Antidiabetic Activities of Some Seaweed Collected from the East Coast of India." *Biomedical & Pharmacology Journal* 9(1):365–75.
- Muis, Abdul, Muchsin, and Muhammad Hasan Basri. 2019. "Karakteristik Kavitasasi Pada Pompa Sentrifugal." *Jurnal Mekanikal* 10(2):965–74.
- Murugesan, S., M. Anand Babu, S. Bhuvaneswari, M. Kotteswari, and S. Thennarasan. 2015. "In Vitro Antidiabetic Activity of Methanolic Extracts of Selected Marine Algae." *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 2(6):256–60.
- Muzaki, Ahmad Fadhil, Wilis Ari Setyati, Subagiyo, and Rini Pramesti. 2018. "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumpun Laut Halimeda *Macroloba* Dari Pantai Teluk Awur, Jepara, Jawa Tengah." *Jurnal Enggano* 3(2):144–55.
- Nasab, Soudeh Bahramian, Ahmad Homaei, and Leila Karami. 2020. "Kinetic of α -Amylase Inhibition by *Gracilaria Corticata* and *Sargassum Angustifolium* Extracts and Zinc Oxide Nanoparticles." *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 23:1–10. doi: 10.1016/j.bcab.2019.101478.
- Nauer, Fabio, Fabiana Marchi, Matheus Naves, and Estela M. Plastino. 2021. "A Species Dilemma: Utilizing Biological Species Concept to Reconcile DNA Barcode and Morphological Divergences for *Hypnea Pseudomusciformis* (Gigartinales, Rhodophyta)." *Journal of Applied Phycology* 34(1). doi: DOI:10.1007/s10811-021-02642-6.
- Naveen, Jayapala, Revathy Baskaran, and Vallikannan Baskaran. 2021. "Profiling of Bioactives and in Vitro Evaluation of Antioxidant and Antidiabetic Property of Polyphenols of Marine Algae *Padina Tetrastromatica*." *Algal Research* 55:1–10. doi: 10.1016/j.algal.2021.102250.
- Nawaim, Ammar, Aydi Ben Abdallah Rania, Jabnoun-khiareddine Hayfa, Nefzi Ahlem, Rguez Safa, and Daami-remadi Mejda. 2017. "Sargassum Vulgare Extracts as an Alternative to Chemical Fungicide for the Management of *Fusarium Dry Rot* in Potato." *Journal of Agricultural Science and Food Research* 8(4):1–13.
- Nikmah, Ulin. 2019. *Mengenal Rumpun Laut*. 1st ed. edited by Usman. Semarang: ALPRIN.

- Nurkolis, Fahrul, Rudy Kurniawan, Isma Kurniatanty, Moon Nyeo Park, Myunghan Moon, Siti Fatimah, William Ben Gunawan, Reggie Surya, Nurpudji Astuti Taslim, Hangyul Song, and Bonglee Kim. 2023. "New Insight on In Vitro Biological Activities of Sulfated Polysaccharides from Ulvophyte Green Algae." *Molecules* 28(11):1–16. doi: 10.3390/molecules28114531.
- Nuryartono, Nunung, Scott Waldron, Kustiariyah Tarman, Ulfah J. Siregar, Syamsul H. Pasaribu, Alexandra Langford, Muhammad Farid, and Sulfahri Sulfahri. 2021. "Analisis Diagnostik Industri Rumput Laut Sulawesi Selatan." *The Australia-Indonesia Centre*.
- Oróstica, Marta, Martha S. Calderon, Sung Min Boo, Carolina Sandoval, and Mario Edding. 2017. "Neuvo Registro de Ulva Australis (Ulvaceae, Chlorophyta) En El Norte de Chile." *Revista de Biología Marina y Oceanografía* 52(3):621–30. doi: 10.4067/s0718-19572017000300018.
- Ouahabi, Safae, El Hassania Loukili, Nour Elhouda Daoudi, Mohamed Chebaibi, Mohamed Ramdani, Ilyesse Rahhou, Mohamed Bnouham, Marie Laure Fauconnier, Belkheir Hammouti, Larbi Rhazi, Alicia Ayerdi Gotor, Flore Dépeint, and Mohammed Ramdani. 2023. "Study of the Phytochemical Composition, Antioxidant Properties, and In Vitro Anti-Diabetic Efficacy of Gracilaria Bursa-Pastoris Extracts." *Marine Drugs* 21(7):1–25. doi: 10.3390/md21070372.
- Pacheco, Luz Verónica, Javier Parada, José Ricardo Pérez-Correa, Mariá Salome Mariotti-Celis, Fernanda Erpel, Angara Zambrano, and Mauricio Palacios. 2020. "Bioactive Polyphenols from Southern Chile Seaweed as Inhibitors of Enzymes for Starch Digestion." *Marine Drugs* 18(7):1–12. doi: 10.3390/md18070353.
- Payghami, Nasrin, Shahla Jamili, Abdolhossein Rustaiyan, Soodabeh Saeidnia, Marjan Nikan, and Ahmad Reza Gohari. 2015. "Alpha-Amylase Inhibitory Activity and Sterol Composition of the Marine Algae, Sargassum Glaucescens." *Pharmacognosy Research* 7(4):314–21. doi: 10.4103/0974-8490.167893.
- Ponce, Nora M. A., and Carlos A. Stortz. 2020. "A Comprehensive and Comparative Analysis of the Fucoidan Compositional Data Across the Phaeophyceae." *Frontiers in Plant Science* 11:1–25. doi: 10.3389/fpls.2020.556312.
- Prasedya, Eka Sunarwidhi, Fitriani Fitriani, Putu Bella Aprillia Saraswati, Nirwana Haqiqi, Wanda Qoriasmadillah, Hikmaturohmi Hikmaturohmi, Siti Zainiah Nurhidayati, and Putu Eka Pasmidi Ariati. 2023. "Evaluation of Bioprospecting Potential of Epiphytic Gracilaria Edulis Harvested from Seaweed Farm in Seriwé Bay, Lombok, Indonesia." *Biodiversitas* 24(10):5343–51. doi: 10.13057/biodiv/d241016.
- Purwani, Ni Nyoman. 2018. "Enzim : Aplikasi Di Bidang Kesehatan Sebagai Agen Terapi." *QUANTUM: Jurnal Inovasi Pendidikan Sains* 9(2):168–76.
- Rahman, Aulia, Irham Taufiqurrahman, and Edyson. 2017. *Perbedaan Total Flavonoid Antara Metode Maserasi Dengan Sokletasi Pada Ekstrak Daun Ramania (Bouea Macrophylla Griff) (Studi Pendahuluan Terhadap Proses Pembuatan Sediaan Obat Penyembuhan Luka)*. Banjarmasin.
- Rahmawati, Vifin Putri, and Chylen Setiyo Rini. 2021. "Potensi Kulit Mangga (Mangifera Infica L.) Varietas Apel Secara Infusa Dan Maserasi Dalam Menghambat Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Dan Propionibacterium Acnes." *Medicra (Journal of Medicinal Laboratory Science Technology* 4(1):1–6.
- Rasyid. 2014. "No Title." *Pontificia Universidad Catolica Del Peru* 8(33):44.
- Renganathan, Senthil, Sakthivel Manokaran, Preethi Vasanthakumar, Usha Singaravelu, Pok Son Kim, Arne Kutzner, and Klaus Heese. 2021. "Phytochemical Profiling in Conjunction with in Vitro and in Silico Studies to Identify Human α -Amylase Inhibitors in Leucaena Leucocephala (Lam.) de Wit for the Treatment of Diabetes Mellitus." *ACS Omega* 6:19045–57. doi: 10.1021/acsomega.1c02350.

- Rohim, Abdur, Yunianta Yunianta, and Teti Estiasih. 2019. "Senyawa-Senyawa Bioaktif Pada Rumput Laut Cokelat Sargassum Sp.: Ulasan Ilmiah." *Jurnal Teknologi Pertanian* 20(2):115–26. doi: 10.21776/ub.jtp.2019.020.02.5.
- Sampulawa, Sriyati, and Wa Nirmala. 2021. "Potensi Antibakteri Ekstrak Alga Hijau Halimeda Makroloba Decaisne Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus." *Jurnal Sain Veteriner* 39(2):138. doi: 10.22146/jsv.59980.
- Senthil, S. Lakshmana, Raghu Chandrasekaran, H. .. Arjun, and P. Anantharaman. 2019. "In Vitro and in Silico Inhibition Properties of Fucoidan against α -Amylase and α -D-Glucosidase with Relevance to Type 2 Diabetes Mellitus." *Carbohydrate Polymers* 209:350–55. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.01.039.
- Sharifuddin, Yusrizam, Yao Xian Chin, Phaik Eem Lim, and Siew Moi Phang. 2015. "Potential Bioactives from Seaweed for Diabetes Management." *Mar* 13:5447–91. doi: 10.3390/md13085447.
- Shirsath, S. R., S. H. Sonawane, and P. R. Gogate. 2012. "Intensification of Extraction of Natural Products Using Ultrasonic Irradiations-A Review of Current Status." *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification* 53:10–23. doi: 10.1016/j.cep.2012.01.003.
- Sigman, Daniel M., and Mathis P. Hain. 2012. "The Biological Productivity of the Ocean." *Nature Education* 3(6):1–16.
- Suharsanti, Ririn, Christina Astutiningsih, and Novy Dwi Susilowati. 2020. "Kadar Kurkumin Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica) Secara KLT Densitometri Dengan Perbedaan Metode Ekstraksi." *Jurnal Wiyata* 7(2):85–93.
- Sun, Lijun, Michael J. Gidley, and Frederick J. Warren. 2017. "The Mechanism of Interactions between Tea Polyphenols and Porcine Pancreatic Alpha-Amylase: Analysis by Inhibition Kinetics, Fluorescence Quenching, Differential Scanning Calorimetry and Isothermal Titration Calorimetry." *Molecular Nutrition and Food Research* 61(10):1–13. doi: 10.1002/mnfr.201700324.
- Sunarwidhi, Anggit Listyacahyani, Wahyu Rahmaniari, Eka Sunarwidhi Prasedya, Hasriaton Padmi, Sri Widyastuti, Kukuh Waseso Jati Pangestu, Bq Tri Khairina Ilhami, Ervina Handayani, Ni Wayan Putri Utami, Farreh Alan Maulana, Muhammad Syach Maulad Ichfa, and Ari Hernawan. 2023. "In Vitro Anti-Oxidant, In Vivo Anti-Hyperglycemic, and Untargeted Metabolomics-Aided-In Silico Screening of Macroalgae Lipophilic Extracts for Anti-Diabetes Mellitus and Anti-COVID-19 Potential Metabolites." *Metabolites* 13:1–21. doi: 10.3390/metabo13121177.
- Suryani, Yuni, and Sarah N. Fauziah. 2015. *Kinetika Enzim Amilase Pada Ekstrak Ubi*.
- Susanti, Ari Diana, Dwi Ardiana, Gita Gumelar P, and Yosephin Bening G. 2012. "Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Minyak Bekatul Dari Bekatur Varietas Ketan (Oriza Sativa Glatinosa)." *Simposium Nasional* 8–14. doi: 10.1080/01418030050130185.
- Syafitri, Tartila, Hafiludin Hafiludin, and Adyos Bobby Chandra. 2022. "Pemanfaatan Ekstrak Rumput Laut (Euclima Cottonii) Dari Perairan Sumenep Sebagai Antioksidan." *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology* 15(2):160–68. doi: 10.21107/jk.v15i2.14905.
- Syafrizayanti, Syafrizayanti, Adetya Putri, Marniati Salim, and Arif Juliari Kusnanda. 2023. "Simulasi Inhibisi Aktivitas Enzim α -Amilase Dan α -Glukosidase Oleh Senyawa Bioaktif Mikroalga Spirulina Platensis." *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia* 19(2):223–33. doi: 10.20961/alchemy.19.2.73120.223-233.
- Teffane, Mohand, Hafid Boudries, Mostapha Bachir Bey, Ahcene Kadi, and Farid Boukhalfa. 2022. "Effect of Solvent Type , Extraction Temperature , Agitation Speed and Microwave Effect of Solvent Type , Extraction Temperature , Agitation Speed and Mi- Crowave

- Power on Phenolic Compound Extraction and Antioxidant Activity of Apricot Kernels (Prunus Arm.” *Bentham Science Publishers* 18(1):1–9. doi: 10.2174/1573407217666210215085507.
- Thambi, Anjaly, and Kajal Chakraborty. 2022. “Brown and Red Marine Macroalgae as Novel Bioresources of Promising Medicinal Properties.” *Journal of Aquatic Food Product Technology* 31(3):227–41. doi: 10.1080/10498850.2022.2035877.
- Thiviya, Punniamoorthy, Ashoka Gamage, Nalin Suranjith Gama-Arachchige, Othmane Merah, and Terrence Madhujith. 2022. “Seaweeds as a Source of Functional Proteins.” *Phycology* 2(2):216–43. doi: 10.3390/phycology2020012.
- Tong, Tao, Ya Juan Liu, Ping Zhang, and Seong Gook Kang. 2020. “Antioxidant, Anti-Inflammatory, and α -Amylase Inhibitory Activities of Ulva Lactuca Extract.” *Korean Journal of Food Preservation* 27(4):513–21. doi: 10.11002/KJFP.2020.27.4.513.
- Trentin, Riccardo, Luísa Custódio, Maria João Rodrigues, Emanuela Moschin, Katia Sciuto, José Paulo da Silva, and Isabella Moro. 2020. “Exploring Ulva Australis Areschoug for Possible Biotechnological Applications: In Vitro Antioxidant and Enzymatic Inhibitory Properties, and Fatty Acids Contents.” *Algal Research* 50:1–10. doi: 10.1016/j.algal.2020.101980.
- Triesty, Isabel, and Mahfud. 2017. “Ekstraksi Minyak Atsiri Dan Gaharu (Aquilaria Malaccensis) Dengan Menggunakan Metode Microwave Hydrodistillation Dan Soxhlet Extraction.” *Jurnal Teknik ITS* 6(2):F392–95.
- Unnikrishnan, Pullikaparambil Sasidharan, Andhere Animish, Gunabalan Madhumitha, Krishnamurthy Suthindhiran, and Mangalam Achuthananthan Jayasri. 2022. “Bioactivity Guided Study for the Isolation and Identification of Antidiabetic Compounds from Edible Seaweed—Ulva Reticulata.” *Molecules* 27. doi: 10.3390/molecules27248827.
- Venkatesan, Jayachandran, Baboucarr Lowe, Sukumaran Anil, Panchanathan Manivasagan, Abdulaziz A. A. Kheraif, Kyong Hwa Kang, and Se Kwon Kim. 2015. “Seaweed Polysaccharides and Their Potential Biomedical Applications.” *Starch/Staerke* 66:1–10. doi: 10.1002/star.201400127.
- Verbruggen, Heroen, Olivier De Clerck, Tom Schils, Wiebe H. C. F. Kooistra, and Eric Coppejans. 2005. “Evolution and Phylogeography of Halimeda Section Halimeda (Bryopsidales, Chlorophyta).” *Molecular Phylogenetics and Evolution* 37(3):789–803. doi: 10.1016/j.ympev.2005.06.015.
- Vidyashree, J. S., Priya P. Shetti, and Shridhar C. Ghagane. 2024. “Seaweeds as a Potential Resource in Diabetes Management: A Review.” *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 10(12):1–10. doi: 10.1186/s43094-024-00583-8.
- Villa-Rodriguez, Jose A., Asimina Kerimi, Laszlo Abranko, Sarka Tumova, Lauren Ford, Richard S. Blackburn, Christopher Rayner, and Gary Williamson. 2018. “Acute Metabolic Actions of the Major Polyphenols in Chamomile: An in Vitro Mechanistic Study on Their Potential to Attenuate Postprandial Hyperglycaemia.” *Scientific Reports* 8:1–14. doi: 10.1038/s41598-018-23736-1.
- Warsi, Warsi, Irwandi Jaswir, Alfi Khatib, Qamar Uddin Ahmed, Mohamed Sufian Bin Mohd Nawi, Mustofa Ahda, Abdul Rohman, and Yunita Dewi Ardini. 2023. “PHYTOCONSTITUENTS ASSESSMENT AND TOXICITY STUDY OF Gelidium Spinusum WATER EXTRACT IN ZEBRAFISH (Danio Rerio) EMBRYOS.” *Rasayan Journal of Chemistry* 16(3):1883–91. doi: 10.31788/RJC.2023.1638375.
- Widowati, Wahyu. 2008. “Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes.” *JKM* 7(2):1–11. doi: 10.52574/syiahkualauniversitypress.350.
- Winta, ayla Efyu, E. Setiyorini, and Ning Arti Wulandari. 2018. “Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Tipe 2.” *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)* 5(2):163–71. doi:

10.26699/jnk.v5i2.art.p163-171.

- Yalçın, Sibel, Özge Karakaş, Emine Sükran Okudan, Kevser Sözgen Başkan, Sema Demirci Çekiç, and Reşat Apak. 2021. "HPLC Detection and Antioxidant Capacity Determination of Brown, Red and Green Algal Pigments in Seaweed Extracts." *Journal of Chromatographic Science* 59(4):325–37. doi: 10.1093/chromsci/bmaa107.
- Yip, Zhi Ting, Randolph Z. B. Quek, Jeffrey K. Y. Low, Bryan Wilson, Andrew G. Bauman, Loke Ming Chou, Peter A. Todd, and Danwei Huang. 2018. "Diversity and Phylogeny of Sargassum (Fucales, Phaeophyceae) in Singapore." *Phytotaxa* 369(3):200–210. doi: 10.11646/phytotaxa.369.3.3.
- Yulianti, Wina, Gilang Ayuningtyas, Rina Martini, and Ika Resmeiliana. 2020. "Effect of Extraction Method and Solvent Polarity on Total Phenolic Content of Cherry Leaves (Muntingia Calabura L)." *Jurnal Sains Terapan* 10(2):41–49. doi: 10.29244/jstsv.10.2.41-49.
- Zaharudin, Nazikussabah, Armando Asunción Salmeán, and Lars Ove Dragsted. 2017. "Inhibitory Effects of Edible Seaweeds, Polyphenolics and Alginates on the Activities of Porcine Pancreatic α -Amylase." *Food Chemistry* 1–29. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.11.027.