

KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS RAFINAT FUKOIDAN DARI *Sargassum polycystum* SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -AMILASE

SKRIPSI

diajukan untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Program
Studi Kimia



Oleh,
Alya Nurhidayati
NIM 2007296

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2024

KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS RAFINAT FUKOIDAN DARI *Sargassum polycystum* SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -AMILASE

Oleh,
ALYA NURHIDAYATI

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© ALYA NURHIDAYATI
Universitas Pendidikan Indonesia
2024

Hak cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin penulis.

HALAMAN PENGESAHAN

ALYA NURHIDAYATI

**KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS RAFINAT FUKOIDAN DARI
Sargassum polycystum SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -AMILASE**

disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I



Vidia Afina Nuraini, S.Si., M.Sc.

NIP. 199307052020122009

Pembimbing II



Heli Siti Halimatul Munawaroh, Ph.D.

NIP. 197907302001122002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia



Prof. Fitri Khoerunnisa, Ph.D.

NIP. 197806282001122001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “**Karakterisasi dan Uji Aktivitas Rafinat Fukoidan dari *Sargassum polycystum* sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko atau sanksi apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, 25 Agustus 2024
Yang Membuat Pernyataan

Alya Nurhidayati
NIM. 2007296

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis diberikan kelancaran dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Karakterisasi dan Uji Aktivitas Rafinat Fukoidan dari *Sargassum polycystum* sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase**”.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan Program Studi S1 Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang untuk memperbaiki dan meningkatkan kualitas karya tulis ilmiah di masa depan. Dengan harapan agar penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi positif kepada para pembaca. Penulis juga berharap hasil penelitian ini dapat menjadi referensi yang berguna dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian lebih lanjut.

Bandung, 25 Agustus 2024

Penulis,

Alya Nurhidayati

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Dalam proses penyusunan skripsi ini seperti perjalanan mendaki gunung, yang tentunya memiliki tantangan dan kesulitannya. Namun, penulis mendapat banyak dukungan dan bantuan dari berbagai pihak yang telah membantu penulis menapak setiap langkah menuju puncak. Pada kesempatan ini, penulis ingin memberikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Ayep Hidayat dan Ibu Maryati, selaku orang tua penulis yang senantiasa mengiringi setiap langkah penulis dengan cinta, kasih, dan doa yang tiada tara mendukung penulis di setiap keadaan tanpa batasan semesta. Terima kasih telah menjadi orang tua yang selalu penulis syukuri kehadirannya.
2. Ibu Vidia Afina Nuraini, S.Si., M.Sc., selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan waktu, bimbingan, motivasi, serta ilmu yang sangat berharga.
3. Ibu Heli Siti Halimatul Munawaroh., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan waktu, bimbingan, nasehat, serta ilmu yang tak ternilai.
4. Ibu Prof. Fitri Khoerunnisa, M.Si., Ph.D., selaku Ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI yang membantu kelancaran perjalanan akademik penulis.
5. Bapak Dr. Hendrawan, M.Si., selaku Dosen Wali penulis yang telah memberikan bantuan dan bimbingannya.
6. Seluruh dosen, staf, dan laboran Program Studi Kimia FPMIPA UPI yang telah memberikan ilmu, bantuan, dan dukungan selama penulis menempuh studi.
7. The Musketeer, saudari penulis tercinta – Yulianisa Hidayati, Fadhilah Julianti, dan Fauziyyah Juliani yang selalu menjadi teman berbagi, baik dalam tawa maupun duka.
8. Teman-teman Isopren–R. Namira Atha N., Putri Amalia Z., , Mutiara Erdiana P., Umi Saroh A., Dian Fitria Purnami W., Adisti Eka Putri, dan Melinda Nurpratiwi yang telah mewarnai perjalanan kuliah penulis.

9. Teman-teman Abdullah – Raina Nafisa, Neng Yanti R., Reviona Safira, Galuh Nursyamsina, dan Azzahra Fadilah G. yang senantiasa menyisahkan keajaiban kilauan pelangi usai hujan di sore hari.
10. Tim Riset Alga 2024 – R. Namira, Mutiara Amelia, Melinda Nurpratiwi, Shafwa Faza, serta kakak-kakak tingkat yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama perjalanan riset ini.
11. Teman-teman Kimia Angkatan 2020, khususnya kelas Kimia D 2020 dan KBK Kimia Hayati 2024 yang telah hadir di halaman cerita perjalanan kuliah penulis.
12. Teman-teman penulis – Erdifa, Syifa, Wita, Rianne, Bernaditta, Nadya, Jihan yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
13. Choi Beomgyu – jiwa pelepas kabut yang menjadikan waktu dalam hidup penulis menjadi hangat sandikala. Terima kasih sudah mengajarkan penulis untuk menghargai dan mencintai diri serta menjadi “*carpe diem*” yang memberikan penulis kekuatan untuk percaya akan cahaya di hari esok. Terima kasih juga kepada Tomorrow x Together, dan grup musik lainnya yang telah memberikan dukungan dan inspirasi pada penulis melalui musik dan karyanya.
14. Terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam perjalanan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
15. Terima kasih penulis ucapkan kepada diri sendiri karena telah sampai di titik ini. Terima kasih karena tidak menyerah ketika rasanya ingin berhenti, bekerja keras melampaui berbagai batasan, dan berusaha bangkit ketika jatuh. “*You are on your own, kid*”.

Semoga Allah SWT. senantiasa melindungi dan membalas segala kebaikan kalian dengan balasan yang penuh keberkahan. Aamiin.

Bandung, 25 Agustus 2024

Penulis,

Alya Nurhidayati

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe-2 (T2DM) merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah. Inhibisi enzim α -amilase dapat membantu memperlambat hidrolisis karbohidrat menjadi gula sederhana. Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi, karakterisasi, uji sitotoksitas rafinat fukoidan, dan uji aktifitas inhibisi rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* sebagai kandidat inhibitor alami untuk terapi T2DM. Metode penelitian mencakup ekstraksi, karakterisasi, hidrolisis rafinat fukoidan dengan trikloroasetat (TCA) 4%, uji aktivitas inhibisi terhadap enzim α -amilase, dan uji sitotoksitas pada sel vero. Rafinat fukoidan dihidrolisis dalam dua kondisi inkubasi yang berbeda, yaitu 4 jam pada suhu 80-90 °C dan 24 jam pada suhu ruang. Hasil karakterisasi UV-Vis menunjukkan adanya puncak serapan khas untuk fukoidan pada λ 267 nm. Analisis FTIR menunjukkan serapan khas golongan senyawa karbohidrat pada panjang gelombang 1041 cm^{-1} dan puncak serapan khas gugus sulfat pada 1245 cm^{-1} yang mengkonfirmasi adanya polisakarida sulfat di dalam rafinat fukoidan. Hasil uji menunjukkan total karbohidrat, total sulfat, dan aktivitas inhibisi rafinat fukoidan terhadap enzim α -amilase pada penderita T2DM masing-masing sebesar 30,38%; 3,05%; dan 71,27%. Hidrolisat rafinat fukoidan 4 jam pada suhu 80-90 °C dan 24 jam pada suhu ruang memiliki total karbohidrat sebesar 34,76% dan 18,62% dengan, total sulfat 5,46% dan 2,38%. Hasil uji sitotoksitas rafinat fukoidan pada sel vero menunjukkan nilai persentase sitotoksitas terbaik pada konsentrasi maksimum 100 $\mu\text{g/ml}$ sebesar 37,76%. Aktivitas inhibisi hidrolisat rafinat fukoidan terhadap enzim α -amilase pada penderita T2DM sebesar 86,94% dan 62,19%. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa rafinat fukoidan berpotensi sebagai inhibitor alami untuk terapi T2DM.

Kata kunci: diabetes melitus, inhibitor enzim α -amilase, polisakarida sulfat, rafinat fukoidan, *Sargassum polycystum*

ABSTRACT

Type-2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease characterized by high blood sugar levels. Inhibition of α -amylase enzyme can slow down the hydrolysis rate of carbohydrates into simple sugars. This study employed extraction, characterization, cytotoxicity test of fucoidan raffinate, and inhibitory activity of fucoidan raffinate and its hydrolysate derived from *Sargassum polycystum* as a natural inhibitor candidate for T2DM therapy were conducted. The research methods included extraction, characterization, hydrolysis of fucoidan raffinate with 4% trichloroacetate (TCA), inhibition activity test against α -amylase enzyme, and cytotoxicity test on vero cells. Fucoidan raffinate was hydrolyzed in two different incubation conditions, namely 4 hours at 80-90 °C and 24 hours at room temperature. UV-Vis characterization results showed a typical absorption peak for fucoidan at λ 267 nm. FTIR analysis showed typical absorption of carbohydrate compound group at wavelength of 1041 cm^{-1} and typical absorption peak of sulfate group at 1245 cm^{-1} which confirmed the presence of sulfate polysaccharide in fucoidan raffinate. The test results showed that the total carbohydrate, total sulfate, and inhibitory activity of fucoidan raffinate against α -amylase enzyme in patients with T2DM were 30.38%; 3.05%; and 71.27%, respectively. Fucoidan raffinate hydrolysate 4 hours at 80-90 °C and 24 hours at room temperature had total carbohydrates of 34.76% and 18.62% with, total sulfate 5.46% and 2.38%. The results of the cytotoxicity test of fucoidan raffinate on vero cells showed the best percentage value of cytotoxicity at a maximum concentration of 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of 37.76%. The inhibition activity of fucoidan raffinate hydrolysate against α -amylase enzyme in T2DM patients was 86.94% and 62.19%. Based on the results of the study, it can be concluded that fucoidan raffinate has the potential as a natural inhibitor for T2DM therapy.

Keywords: α -amylase enzyme inhibitor, diabetes mellitus, fucoidan raffinate, polysaccharide sulfate, *Sargassum polycystum*

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Batasan Penelitian	5
1.6 Struktur Organisasi Skripsi.....	5
BAB II KAJIAN PUSTAKA	7
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM)	7
2.2 Inhibisi Enzim α -Amilase.....	8
2.3 <i>Sargassum polytycum</i> (Alga Cokelat).....	10
2.4 Fukoidan (Polisakarida Sulfat).....	12
3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.2.1 Alat	14
3.2.2 Bahan	14
3.3 Prosedur Penelitian.....	14
3.3.1 Diagram Penelitian	14
3.3.1 Ekstraksi Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	16

3.3.2 Karakterisasi Rafinat Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	17
3.3.3 Aktivitas Inhibisi Rafinat Fukoidan Terhadap Enzim α -Amilase	18
3.3.4 Sitotoksisitas Rafinat Fukoidan terhadap Sel Vero	20
BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Karakteristik Rafinat Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	21
4.1.1 Karakteristik Morfologi Rafinat Fukoidan	21
4.1.2 Karakteristik UV-Vis Rafinat Fukoidan	23
4.1.3 Karakteristik FTIR Rafinat Fukoidan	24
4.1.4 Kandungan Total Karbohidrat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya....	26
4.1.5 Kandungan Sulfat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya	30
4.2 Aktivitas Inhibisi Rafinat Fukoidan Terhadap Enzim α -Amilase	33
4.2.1 Aktivitas Enzim α -Amilase Saliva Nondiabetes dan Saliva Penderita Diabetes	33
4.2.2 Aktivitas Inhibisi Rafinat Fukoidan Terhadap Enzim α -Amilase Saliva ND dan Saliva PD.....	35
4.3 Sitotoksisitas Rafinat Fukoidan terhadap Sel vero	39
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi <i>Sargassum polycystum</i>	11
Tabel 4. 1 Perbandingan Spektrum FTIR Rafinat Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	26
Tabel 4. 2 Data % Viabilitas Sel	40
Tabel 4. 3 Data % Sitotoksisitas Sampel	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Diagram Mekanisme glukosa dalam darah	8
Gambar 2. 2 Mekanisme Reaksi Enzim α -Amilase	9
Gambar 2. 3 Alga Cokelat (<i>Sargassum polycystum</i>)	11
Gambar 2. 4 Struktur Fukoidan.....	13
Gambar 4. 1 Rafinat fukoidan hasil ekstraksi dari <i>Sargassum polycystum</i>	22
Gambar 4. 2 Spektra UV Rafinat Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	23
Gambar 4. 3 Spektra FTIR Rafinat Fukoidan dari <i>Sargassum polycystum</i>	24
Gambar 4. 4 Mekanisme reaksi metode uji fenol-asam sulfat	27
Gambar 4. 5 Diagram Perbandingan Kandungan Total Karbohidrat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya	28
Gambar 4. 6 Mekanisme Hidrolisis Fukoidan oleh Trikloroasetat (TCA).....	29
Gambar 4. 7 Diagram Perbandingan Kandungan Total Sulfat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya	32
Gambar 4. 8 Diagram Perbandingan Aktivitas α -Amilase Saliva Nondiabetes (ND) dan Penderita Diabetes (PD).....	34
Gambar 4. 9 Mekanisme Reaksi Metode 3,5-Dinitrosalicilic acid (DNS)	36
Gambar 4. 10 Diagram Perbandingan Aktivitas Inhibisi Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya terhadap Enzim α -Amilase Terhadap (a) Saliva Nondiabetes (ND) (b) Saliva Penderita Diabetes (PD) (c) Saliva ND dan PD	38
Gambar 4. 11 Hasil Uji Sitotoksitas Rafinat Fukoidan Terhadap Sel Vero (a) Persentase Viabilitas Sel Kontrol (b) Persentase Viabilitas Sel dengan Bahan Uji (c) Persentase Sitotoksitas	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Spektrum FTIR Rafinat Fukoidan.....	58
Lampiran 2. Data Kandungan Total Karbohidrat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya.....	58
Lampiran 3. Data Kandungan Total Sulfat Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya.	60
Lampiran 4. Data Aktivitas Enzim α -Amilase Saliva Nondiabetes dan Penderita Diabetes.....	62
Lampiran 5. Data Aktivitas Inhibisi Rafinat Fukoidan dan Hidrolisatnya Terhadap Enzim α -Amilase.....	64
Lampiran 6. Data Uji Sitotoksisitas Terhadap Sel Vero	68

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, L., Program, M. B. T., Politeknik, S. K., & Gorontalo, K. (2019). Tingkat Stres dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus. In *Jambura Health and Sport Journal* (Vol. 1, Issue 1).
- Ajeng Prahesti, D., Pujiyanti, S., & Isworo Rukmi, dan M. (2018). Isolasi, Uji Aktivitas, dan Optimasi Inhibitor α -Amilase Isolat Kapang Endofit Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*) (Ten.) Steenis. In *Jurnal Biologi* (Vol. 7, Issue 1).
- Amin, M. N. G., Mischnick, P., Rosenau, T., & Böhmdorfer, S. (2024). Refined linkage analysis of the sulphated marine polysaccharide fucoidan of *Cladosiphon okamuranus* with a focus on fucose. *Carbohydrate Polymers*, 342. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122302>
- Angelina, M., Khoerunisah, M. S., Kasiyati, Forentin, A. M., & Djaelani, M. A. (2024). Synergistic Cytotoxicity Effect by Combination of N-hexane Fraction of the Herbs (*Peperomia pellucida*) with Doxorubicin against Breast Cancer Cells (MCF-7). *South African Journal of Botany*, 170, 260–270. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.03.049>
- Asmida, I., Noor Akmal, A. B., Ahmad, I., & Sarah Diyana, M. (2017). Biodiversity of macroalgae in blue lagoon, the straits of malacca, Malaysia and some aspects of changes in species composition. *Sains Malaysiana*, 46(1), 1–7. <https://doi.org/10.17576/jsm-2017-4601-01>
- Baks, T., Janssen, A. E. M., & Boom, R. M. (2006). The effect of carbohydrates on α -amylase activity measurements. *Enzyme and Microbial Technology*, 39(1), 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2005.10.005>
- Barbosa, M., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2014). Bioactive compounds from macroalgae in the new millennium: Implications for neurodegenerative diseases. In *Marine Drugs* (Vol. 12, Issue 9, pp. 4934–4972). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/md12094934>
- Barot, M., Kumar JI, N., & Kumar, R. N. (2016). Bioactive compounds and antifungal activity of three different seaweed species *Ulva lactuca*, *Sargassum*

- tenerrimum and *Laurencia obtusa* collected from Okha coast, Western India. *Journal of Coastal Life Medicine*, 4(4), 284–289. <https://doi.org/10.12980/jclm.4.2016J5-185>
- Betteng, R., Damayanti Pangemanan, & Nelly Mayulu. (2014). Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Wanita Usia Produktif Dipuskesmas Wawonas. *Journal 2-Biomedik (EBM)*, 2(2), 404–412.
- Bittkau, K. S., Dörschmann, P., Blümel, M., Tasdemir, D., Roider, J., Klettner, A., & Alban, S. (2019). Comparison of the effects of fucoidans on the cell viability of tumor and non-tumor cell lines. *Marine Drugs*, 17(8). <https://doi.org/10.3390/md17080441>
- Borozdina, N. A., Kazakova, E. N., Gladkikh, I. N., Leychenko, E. V., & Dyachenko, I. A. (2024). Long-term administration of the α -amylase inhibitor acarbose effective against type 2 diabetes symptoms in C57BL/6 mice. *Research Results in Pharmacology*, 10(2), 65–72. <https://doi.org/10.18413/rrpharmacology.10.455>
- Cao, C., Li, C., Chen, Q., Huang, Q., Pérez, M. E. M., & Fu, X. (2019). Physicochemical characterization, potential antioxidant and hypoglycemic activity of polysaccharide from *Sargassum pallidum*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 139, 1009–1017. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.069>
- Chen, J., Li, W., Cao, J., Lu, Y., Wang, C., & Lu, J. (2024). Risk factors for carotid plaque formation in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Translational Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04836-7>
- Ciko, A. M., Jokić, S., Šubarić, D., & Jerković, I. (2018). Overview on the application of modern methods for the extraction of bioactive compounds from marine macroalgae. In *Marine Drugs* (Vol. 16, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/md16100348>
- Constantia, N., Aulia, H., & Subarnas, A. (2020). Journal of Pharmaceutical and Sciences Analysis of potential interactions between drugs in polypharmacy prescriptions in Bandung City pharmacies Analisis potensi interaksi antar obat

- pada resep polifarmasi di apotek kota Bandung. *JPS*, 2024(1), 94–99.
<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>
- Devi G.V., Y., N. A. H. , & Shenoy P., S. , C. K. , dan V. J. (2022). Isolation and purification of fucoidan from *Sargassum ilicifolium*: Osteogenic differentiation potential in mesenchymal stem cells for bone tissue engineering. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 136.
- Diantari, E., & Candra, A. (2013). Pengaruh Asupan Purin Dan Cairan Terhadap Kadar Asam Urat Wanita Usia 50-60 Tahun Di Kecamatan Gajah Mungkur, Semarang. *Journal of Nutrition College*, 2(1), 44–49.
- Digala, P., Saravanan, M., Dhanraj, M., Pamarthi, J., Muralidharan, S., Narikimelli, A., Dinakaran, K. P., Arokiyaraj, S., & Vincent, S. (2022). Optimized extraction of sulfated polysaccharide from brown seaweed *Sargassum polycystum* and its evaluation for anti-cancer and wound healing potential. *South African Journal of Botany*, 151, 345–359.
<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.03.015>
- Dodgson, K. S., & Price, R. G. (1962). A Note on The Determination of The Ester Sulphate Content of Sulphated Polysaccharides. *Biochemistry*, 86, 84106–84110.
- Dubois, M., Gilles, K., Hamilton, J. K., Rebers, P. A., & Smith, F. (1956). A colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analysis Chem*, 28, 330–356.
- Eka Fariyanto, D., Studi Bioteknologi, P., Teknologi Hasil Pertanian, J., & Teknologi Universitas Brawijaya, F. (2020). *Pengaruh Waktu Perkecambahan Biji Kacang Hijau (Phaseolus radiatus L.) terhadap Produksi Enzim α -Amilase* (Vol. 4, Issue 1).
- El-ghfar, M. H. A. A., Ibrahim, H. M., Hassan, I. M., Abdel Fattah, A. A., & Mahmoud, M. H. (2016). Peels of Lemon and Orange as Value-Added Ingredients: Chemical and Antioxidant Properties. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5(12), 777–794.
<https://doi.org/10.20546/ijcmas.2016.512.089>

- Erniati, Erlangga, Ms., & Yudho Andika, Ms. (2022). *RUMPUT LAUT (Perairan Aceh)* (Muliani, Ed.). KBM Indonesia.
- Febrinasari, R. P., Tri Agusti Sholikah, M. Sc., dr. Dyonisa Nasirochmi Pakha, & dr. Stefanus Erdana Putra. (2020). *BUKU SAKU DIABETES MELITUS UNTUK AWAM*. <https://www.researchgate.net/publication/346495581>
- Formuzul Haque, K. M., Yesmin Chy, S., Akter, S., Wahab, A., & Nath, K. K. (2009). COLLECTION, Identification And Biochemical Analyses Of Different Sea Weeds From Saint Martin's Island. *Bangladesh J. Agril. Res*, 34(1), 59–65.
- Harding, A. H., Day, N. E., Khaw, K. T., Bingham, S., Luben, R., Welsh, A., & Wareham, N. J. (2004). Dietary Fat and the Risk of Clinical Type 2 Diabetes: The European Prospective Investigation of Cancer-Norfolk Study. *American Journal of Epidemiology*, 159(1), 73–82. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh004>
- Haroun-Bouhedja, F., Ellouali, M., Siquin, C., & Boisson-Vidal, C. (2000). Relationship between sulfate groups and biological activities of fucans. *Thrombosis Research*, 100(5), 453–459. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(00\)00338-8](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(00)00338-8)
- Hasimun, P., Adnyana, I. K., Valentina, R., & Lisnasari, E. (2015). Potential Alpha-Glucosidase Inhibitor From Selected Zingiberaceae Family. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), 164–167.
- Hifney, A. F., Fawzy, M. A., Abdel-Gawad, K. M., & Gomaa, M. (2016). Industrial optimization of fucoidan extraction from *Sargassum* sp. and its potential antioxidant and emulsifying activities. *Food Hydrocolloids*, 54, 77–88. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.09.022>
- Husni, A., Izmi, N., Ayunani, F. Z., Kartini, A., Husnayain, N., & Isnansetyo, A. (2022). Characteristics and Antioxidant Activity of Fucoidan from *Sargassum hystrix*: Effect of Extraction Method. *International Journal of Food Science*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3689724>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. www.diabetesatlas.org

- Karaki, N., Sebaaly, C., Chahine, N., Faour, T., Zinchenko, A., Rachid, S., & Kanaan, H. (2013). The antioxidant and anticoagulant activities of polysaccharides isolated from the brown algae *Dictyopteris polypodioides* growing on the lebanese coast. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(2), 43–51. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2013.30208>
- Karlsson, A., & Singh, S. K. (1998). *Acid hydrolysis of sulphated polysaccharides. Desulphation and the effect on molecular mass.*
- Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Kaabi, J. Al. (2020). Epidemiology of Type 2 diabetes - Global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107–111. <https://doi.org/10.2991/JEGH.K.191028.001>
- Kim, K. T., Rioux, L. E., & Turgeon, S. L. (2014). Alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition is differentially modulated by fucoidan obtained from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*. *Phytochemistry*, 98, 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.12.003>
- Kim, W.-J., Kim, S.-M., Kim, H. G., Hye-Rim Oh, Kyung-Bok Lee, Yoo-Kyung Lee, & Yong-II Park. (2007). Purification and Anticoagulant Activity of a Fucoidan from Korean *Undaria pinnatifida* Sporophyll. *Algae*, 22(3), 247–252.
- Kloareg, B., Demartyt, M., & Mabeau, S. (1986). *Polyanionic characteristics of purified sulphated homofucans from brown algae.*
- Koh, H. S. A., Lu, J., & Zhou, W. (2019). Structure characterization and antioxidant activity of fucoidan isolated from *Undaria pinnatifida* grown in New Zealand. *Carbohydrate Polymers*, 212, 178–185. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.02.040>
- Lan, Y., Qin, K., & Wu, S. (2024). The physiological activities of fucoidan and its application in animal breeding. In *Fish and Shellfish Immunology* (Vol. 147). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2024.109458>
- Lee, S. M., Park, S. yeon, & Kim, J. Y. (2024). Comparative evaluation of the antihyperglycemic effects of three extracts of sea mustard (*Undaria*

- pinnatifida): In vitro and in vivo studies. *Food Research International*, 190. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114623>
- Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008a). Fucoidan: Structure and bioactivity. In *Molecules* (Vol. 13, Issue 8, pp. 1671–1695). <https://doi.org/10.3390/molecules13081671>
- Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008b). Fucoidan: Structure and bioactivity. In *Molecules* (Vol. 13, Issue 8, pp. 1671–1695). <https://doi.org/10.3390/molecules13081671>
- Lu, H. Y., Zhao, X., Liu, T. J., Liang, X., Zhao, M. Z., Tian, X. Y., Yi, H. X., Gong, P. M., Lin, K., Zhang, Z., & Zhang, L. W. (2024). Anti-obesity effect of fucoidan from *Laminaria japonica* and its hydrothermal degradation product. *Food Bioscience*, 58. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103749>
- Mabate, B., Daub, C. D., Malgas, S., Edkins, A. L., & Pletschke, B. I. (2021). Fucoidan structure and its impact on glucose metabolism: Implications for diabetes and cancer therapy. In *Marine Drugs* (Vol. 19, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/md19010030>
- Manikandan, R., Parimalanandhini, D., Mahalakshmi, K., Beulaja, M., Arumugam, M., Janarthanan, S., Palanisamy, S., You, S. G., & Prabhu, N. M. (2020). Studies on isolation, characterization of fucoidan from brown algae *Turbinaria decurrens* and evaluation of its in vivo and in vitro anti-inflammatory activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 160, 1263–1276. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.152>
- Mastuti, E., & Setyawardhani, D. (2010). Pengaruh Variasi Temperatur Dan Konsentrasi Katalis Pada Kinetika Reaksi Hidrolisis Tepung Kulit Ketela Pohon. *Ekulibrium*, 9(1), 23–27.
- Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N. M., & Muhammad, K. (2009). Nutrient content of tropical edible seaweeds, *Euclima cottonii*, *Caulerpa lentillifera* and *Sargassum polycystum*. *Journal of Applied Phycology*, 21(1), 75–80. <https://doi.org/10.1007/s10811-008-9326-4>
- Maulana, F. A., Kukuh Waseso Jati Pangestu, Putu Bella Aprillia Saraswati, & Anggit Listyachayani Sunarwidhi. (2024). Efek Metode Dan Pelarut Ekstraksi

- Rumput Laut Terhadap Potensi Penghambatan A-Amilase : Artikel Review. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(2), 4627–4647.
- Nurdiyanti, D., Nur Puspita Sari, D., Julianida, I., Program Studi Profesi Ners, M., Yatsi Madani, U., Keperawatan Program Studi Profesi Ners, D., Ruang Seruni, K., Lahan, C., & Kabupaten Tangerang, R. (2024). Volume 2 ; Nomor 2. *Agustus*, 9–16. <https://doi.org/10.59435/gjik.v2i2.423>
- Nuritasari, D., Sarjono, R., & Aminin, A. L. N. (2017). Isolasi Bakteri Termofilik Sumber Air Panas Gedongsongo dengan Media Pengaya MB (Minimal Broth) dan TS (Taoge Sukrosa) serta Identifikasi Fenotip dan Genotip. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 20(2), 84–91.
- Palanisamy, S., Vinosha, M., Marudhupandi, T., Rajasekar, P., & Prabhu, N. M. (2017). Isolation of fucoidan from *Sargassum polycystum* brown algae: Structural characterization, in vitro antioxidant and anticancer activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102, 405–412. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.182>
- Pambudi, D. B., Fajriyah, N. N., & Maharisti, R. A. (2021). Uji Aktivitas Penghambatan α -Amylase Pada Ekstrak Etanol Daun Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) Menggunakan Elisa Reader. *Urecol Journal. Part C: Health Sciences*, 1(1), 1–6. <https://doi.org/10.53017/ujhs.1>
- Pérez-Ros, P., Navarro-Flores, E., Julián-Rochina, I., Martínez-Arnau, F. M., & Cauli, O. (2021). Changes in salivary amylase and glucose in diabetes: A scoping review. In *Diagnostics* (Vol. 11, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030453>
- Pra Darma, A., Ashari, R. A., Nugroho, P. A., Monikawati, A., Fauzi, A., Hermawan, A., & Meiyanto, D. E. (2011). *AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOLIK HERBA CIPLUKAN (Physalis angulata L.) PADA SEL KANKER LEHER RAHIM HeLa MELALUI MODULASI EKSPRESI PROTEIN p53*. <http://cerc.farmasi.ugm.ac.idABSTRAK>
- Puspantari, W., Feri Kusnandar, Hanifah Nuryani Lioe, & Noer Laily. (2020). Penghambatan Fraksi Fukoidan Rumput Laut Cokelat (*Sargassum*

- polycystum* dan *Turbinaria conoides*) Terhadap α -Amilase Dan α -Glukosidase. *Scientific Journals of IPB University*, 23(1), 122–136.
- Puspantari, W., Kusnandar, F., Lioe, H. N., & Laily, N. (2020). The Inhibition of Fucoidan Fraction from *Sargassum polycystum* and *Turbinaria conoides* to α -Amylase and α -Glucosidase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(1), 122–136. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i1.30925>
- Ramachandran, A., Ching, R., Ma, W., & Snehathatha, C. (2010). Seminar Diabetes in Asia. *Www.TheLancet.Com*, 375. <https://doi.org/10.1016/S0140>
- Rioux, L. E., Turgeon, S. L., & Beaulieu, M. (2007). Characterization of polysaccharides extracted from brown seaweeds. *Carbohydrate Polymers*, 69(3), 530–537. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.01.009>
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
- Roy, D., Sobuj, M. K. A., Islam, M. S., Haque, M. M., Islam, M. A., Islam, M. M., Ali, M. Z., & Rafiquzzaman, S. M. (2024). Compositional, structural, and functional characterization of fucoidan extracted from *Sargassum polycystum* collected from Saint Martin's Island, Bangladesh. *Algal Research*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2024.103542>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Saepudin, E., Sinurat, E., & Suryabrata, I. A. (2018). Depigmentation and Characterization of Fucoidan from Brown Seaweed *Sargassum binderi* Sonder. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 299(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/299/1/012027>
- Safitri, I., Warsidah, W., Sofiana, M. S. J., Kushadiwijayanto, A. A., & Sumarni, T. N. (2021). Total Phenolic Content, Antioxidant and Antibacterial Activities

- of *Sargassum polycystum* of Ethanol Extract from Waters of Kabung Island. *BERKALA SAINSTEK*, 9(3), 139. <https://doi.org/10.19184/bst.v9i3.27199>
- Şahin, S., & Şamli, R. (2013). Optimization of olive leaf extract obtained by ultrasound-assisted extraction with response surface methodology. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1), 595–602. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.07.029>
- Santoso, I., & Simanjuntak, P. (2017). Identifikasi Senyawa β -Sitosterol dari Ekstrak n-heksan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dan Uji Penghambatan Enzim α -Glukosidase Isolation of β -sitosterol from n-hexane Extracts of Mimba Leaves(*Azadirachta indica* A. Juss) and α -Glucosidase Enzyme Treatment. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 15(2), 223–227.
- Saputra, I., Haskas, Y., Tinggi Ilmu Kesehatan Nani Hasanuddin, S., Perintis Kemerdekaan VIII, J., & Makassar, K. (2023). Pengaruh Latihan Fisik Jalan Cepat Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Wanita Diabetes. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan*, 3(1), 1–8.
- Savitri, A. R., Muliani, & Yuliana. (2021). Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dengan Diabetes Melitus Di Kabupaten Badung Tahun 2017-2018. *Jurnal Medika Udayana*, 10(1), 60–64.
- Senthil, S. L., Vinoth Kumar, T., Geetharamani, D., & Maruthupandi, T. (2012). Screening Of Seaweeds Collected From Southeast Coastal Area Of India For A-Amylase Inhibitory Activity, Antioxidant Activity And Biocompatibility.
- Shanura Fernando, I. P., Asanka Sanjeewa, K. K., Samarakoon, K. W., Lee, W. W., Kim, H. S., Kim, E. A., Gunasekara, U. K., Abeytungga, D. T. U., Nanayakkara, C., De Silva, E. D., Lee, H. S., & Jeon, Y. J. (2017). FTIR characterization and antioxidant activity of water soluble crude polysaccharides of Sri Lankan marine algae. *Algae*, 32(1), 75–86. <https://doi.org/10.4490/algae.2017.32.12.1>
- Sinurat, E., & Maulida, N. N. (2018). Pengaruh Hidrolisis Fukoidan terhadap Aktivasnya sebagai Antioksidan. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 13(2), 123. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v13i2.522>

- Sinurat, E., Peranginangin, R., & Saepudin, E. (2011). Ekstraksi Dan Uji Aktivitas Fukoidan Dari Rumput Laut Coklat (*Sargassum crassifolium*) Sebagai Antikoagulan. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 6(2), 131–138.
- Sobuj, M. K. A., Shemul, M. S., Islam, M. S., Islam, M. A., Mely, S. S., Ayon, M. H., Pranto, S. M., Alam, M. S., Bhuiyan, M. S., & Rafiquzzaman, S. M. (2024). Qualitative and quantitative phytochemical analysis of brown seaweed *Sargassum polycystum* collected from Bangladesh with its antioxidant activity determination. *Food Chemistry Advances*, 4. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100565>
- Spiller, H. A., & Sawyer, T. S. (2006). Toxicology of oral antidiabetic medications. In *American Journal of Health-System Pharmacy* (Vol. 63, Issue 10, pp. 929–938). American Society of Health-Systems Pharmacy. <https://doi.org/10.2146/ajhp050500>
- Tang, L., Xiao, M., Cai, S., Mou, H., & Li, D. (2023). Potential Application of Marine Fucosyl-Polysaccharides in Regulating Blood Glucose and Hyperglycemic Complications. In *Foods* (Vol. 12, Issue 13). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/foods12132600>
- Tapotubun, A. M. (2018). Komposisi Kimia Rumput Laut (*Caulerpa lentillifera*) dari Perairan Kei Maluku dengan Metode Pengeringan Berbeda. *JPHPI*, 21(1), 13–23.
- Verdiana, M., Wayan Rai Widarta, & Dewa Gede Mayun Permana. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 7(4), 213–222.
- Vijayabaskar, P. G., Vijayabaskar, P., & Shiyamala, V. (2011). Antibacterial Activities of Brown Marine Algae (*Sargassum wightii* and *Turbinaria ornata*) from the Gulf of Mannar Biosphere Reserve. *Advances in Biological Research*, 5(2), 99–102. <https://www.researchgate.net/publication/267835315>

- Vo, T. S., & Kim, S. K. (2013). Fucoidans as a natural bioactive ingredient for functional foods. In *Journal of Functional Foods* (Vol. 5, Issue 1, pp. 16–27). <https://doi.org/10.1016/j.jff.2012.08.007>
- Wahyuni, R., Ma'ruf, A., & Mulyono, E. (2019). Hubungan Pola Makan Terhadap Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus. In *Jurnal Medika Karya Ilmiah Kesehatan* (Vol. 4, Issue 2). Online.
- Wang, S., Li, Y., White, W., & Lu, J. (2014). Extracts from New Zealand *Undaria pinnatifida* Containing Fucoxanthin as Potential Functional Biomaterials against Cancer in Vitro. *Journal of Functional Biomaterials*, 5(2), 29–42. <https://doi.org/10.3390/jfb5020029>
- Wang, Y., Zhang, X., Tian, X., Wang, Y., Xing, X., & Song, S. (2024). Research progress on the functions, preparation and detection methods of L-fucose. In *Food Chemistry* (Vol. 433). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137393>
- Wen, Y., Gao, L., Zhou, H., Ai, C., Huang, X., Wang, M., Zhang, Y., & Zhao, C. (2021). Opportunities and challenges of algal fucoidan for diabetes management. In *Trends in Food Science and Technology* (Vol. 111, pp. 628–641). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.028>
- Wild, S., Bchir, M. B., Roglic, G., Green, A., Sci, M., Sicree, R., & King, H. (2004). *Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030*. <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/27/5/1047/566025/zdc00504001047.pdf>
- Winowoda, S. D., Singkoh, M. F. O., & Siahaan, R. (2020). Kekayaan Dan Potensi Senyawa Bioaktif Makroalga Di Pesisir Atep Oki, Kabupaten Minahasa, Sulawesi Utara. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*, 8(3), 7–16.
- Yip, Z. T., Quek, R. Z. B., Low, J. K. Y., Wilson, B., Bauman, A. G., Chou, L. M., Todd, P. A., & Huang, D. (2018). Diversity and phylogeny of sargassum (Fucales, phaeophyceae) in singapore. *Phytotaxa*, 369(3). <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.369.3.3>

- Yuniati, Y., Sekolah, D. M., Perikanan, T., & Mahfud, M. (2021). *ALCHEMY: JOURNAL OF CHEMISTRY Metode Microwave-Assisted Extraction*.
<https://www.researchgate.net/publication/351517266>
- Zhao, C., Lai, S., Wu, D., Liu, D., Zou, X., Ismail, A., El-Seedi, H., Arroo, R. R. J., & Xiao, J. (2020). miRNAs as Regulators of Antidiabetic Effects of Fucoidans. In *eFood* (Vol. 1, Issue 1, pp. 2–11). John Wiley and Sons Inc.
<https://doi.org/10.2991/efood.k.190822.001>
- Zhao, C., Yang, C., Liu, B., Lin, L., Sarker, S. D., Nahar, L., Yu, H., Cao, H., & Xiao, J. (2018). *Bioactive compounds from marine macroalgae and their hypoglycemic benefits*.
- Zvyagintseva, T. N., Shevchenko, N. M., Chizhov, A. O., Krupnova, T. N., Sundukova, E. V., & Isakov, V. V. (2003). Water-soluble polysaccharides of some far-eastern brown seaweeds. Distribution, structure, and their dependence on the developmental conditions. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 294(1), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S0022-0981\(03\)00244-2](https://doi.org/10.1016/S0022-0981(03)00244-2)