

## Potential extract of green algae (*Ulva lactuca*) as antimicrobial in mouthwash: literature review

Potensi ekstrak alga hijau (*Ulva lactuca*) sebagai antimikroba pada obat kumur: kajian pustaka

**1Andi M. Farhan, 1Andi Zaky Hanifan, 1Rifqiyanti Ismi, 1Al Fikriyani, 1Chanifah T. Maulita, 2Irene E. Rieuwpassa**

<sup>1</sup>Mahasiswa Klinik

<sup>2</sup>Departemen Oral Biologi

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Irene Edith Rieuwpassa, e-mail: drgirene@yahoo.com

### ABSTRACT

Green algae as one of the marine natural resources which is included in the main seaweed is found in many coastal areas of Indonesia. The bioactive component that acts as an antibacterial agent in green algae type *Ulva lactuca* is ulvan polysaccharide extract. Ulvan is a cell wall polysaccharide that accounts for 9-36% dry weight of *Ulva* biomass and is mainly composed of rhamnose sulfate, uronic acid (glucuronic acid and iduronic acid) and xylose. Polysaccharide ulvan extracted from *Ulva lactuca* can be one of the antimicrobial materials used in mouthwash in dentistry.

**Keywords:** green algae, *Ulva lactuca*, mouthwash

### ABSTRAK

Alga hijau sebagai salah satu sumber daya alam laut yang termasuk dalam rumput laut induk banyak ditemukan di pesisir Indonesia. Komponen bioaktif yang berperan sebagai agen antibakteri pada alga hijau jenis *Ulva lactuca* yaitu ekstrak polisakarida ulvan. Ulvan adalah polisakarida dinding sel yang memberikan kontribusi 9-36% berat kering biomassa *Ulva* dan terdiri atas rhamnose sulfat, asam uronic (asam glukuronat dan asam iduronat) dan xilosa. Ekstrak polisakarida ulvan dari *Ulva lactuca* dapat menjadi salah satu pilihan bahan antimikroba yang digunakan pada obat kumur dalam kedokteran gigi.

**Kata kunci:** alga hijau, *Ulva lactuca*, obat kumur

Received: 10 August 2022

Accepted: 12 October 2022

Published: 1 December 2022

### PENDAHULUAN

Indonesia memiliki letak geografis yang sangat unik serta memiliki iklim yang tropis dengan posisi silang antara dua samudera dan benua; merupakan negara kepulauan terbesar di dunia dengan 18.000 lebih pulau, memiliki garis pantai terpanjang kedua 81.000 km setelah Kanada diantara 198 negara dan 55 wilayah dunia. Sekitar 75% wilayah kedaulatan Indonesia merupakan laut, sehingga memiliki keanekaragaman hayati yang berlimpah. Biota laut tersebut sangat bervariasi sehingga disebut pula negara yang memiliki keanekaragaman tertinggi di dunia atau *mega diversity in the world*.<sup>1</sup> Indonesia tidak hanya dikenal dengan iklim tropis tetapi juga dikenal dengan negara maritim yang terbesar di dunia. Tanaman herbal tersebut tidak hanya berasal dari daratan namun juga kekayaan alam yang melimpah berasal perairan. Indonesia menduduki posisi penting sebagai produsen rumput laut atau makroalga dunia.<sup>2</sup>

Lingkungan laut merupakan sumber yang sangat adekuat bagi produk alami yang aktif secara biologis yang mengandung berbagai macam organisme dengan sifat biologis yang khas, tetapi organisme laut adalah sumber daya hayati yang paling sedikit dieksplorasi dan kurang dimanfaatkan. Organisme laut seperti bakteri, protozoa, tumbuhan, dan hewan telah menunjukkan manfaatnya yang dapat digunakan dalam bidang kesehatan.<sup>3</sup> Rumput laut merupakan salah satu sumber daya laut yang diklasifikasikan sebagai makroalga laut, dan

dibedakan menjadi alga coklat (*Phaeophyta*), alga merah (*Rhodophyta*), atau alga hijau (*Chlorophyta*). Rumput laut memiliki banyak senyawa bioaktif yang unik dan memiliki manfaat besar bagi kesehatan.<sup>4</sup>

Sumber laut seperti makroalga dan rumput laut merupakan alternatif yang sangat baik yang tiada habisnya dan mampu mensintesis metabolit sekunder bioaktif. Berbagai penelitian telah menunjukkan alga laut memiliki sifat antibakteri, antivirus, antijamur, antialergi, dan antikanker. Alga hijau memiliki aktivitas antimikroba terhadap patogen utama seperti *Staphylococcus aureus*. Ini menunjukkan kesempatan untuk mengujinya terhadap patogen mulut umum yang menyebabkan karies gigi seperti *S. mutans*, *S. aureus*, dan *Lactobacillus spp*. Studi sebelumnya yang didokumentasikan telah menguji kemanjuran antimikroba *Ulva lactuca* terhadap organisme oral.<sup>5</sup>

*Ulva lactuca* merupakan jenis Chlorophyta atau ganggang hijau yang hidup di perairan dangkal di seluruh dunia terutama di pantai yang berbatu, banyak ditemukan di wilayah benua Amerika, Eropa, Afrika, Kepulauan Karibia, Kepulauan Samudera Hindia, Asia Timur, Asia Selatan, Australia dan Selandia Baru. Di Indonesia dikenal sebagai selada laut banyak ditemukan di pesisir pantai wilayah timur, salah satunya di Bali yaitu Pantai Serangan, Sanur, Nusa Penida, Pantai Sawayangan, dan Nusa Dua.<sup>6</sup>

*Ulva lactuca* sebagai salah satu sumber daya alam

laut yang termasuk dalam rumput laut induk banyak ditemukan di daerah pesisir termasuk di sepanjang pantai Gunung Kidul, wilayah selatan Jawa Yogyakarta. Komponen bioaktif yang berperan sebagai agen antibakteri pada alga hijau antara lain saponin, flavonoid, dan triterpenoid. Senyawa fenol yang terdapat pada alga hijau juga memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa bioaktif yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri dapat menggunakan beberapa pelarut turunan alkohol, yaitu etanol. Pelarut ini dapat membantu aktivitas senyawa aktif seperti merusak struktur bakteri, menghambat sintesis bakteri dan proses metabolisme sel pada bakteri.<sup>7</sup>

Senyawa bioaktif seperti alkaloid, steroid, dan tanin yang terkandung dalam ekstrak etanol *Ulva lactuca* memiliki aktivitas antijamur.<sup>8</sup> Tanaman ini juga menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan karena mengandung senyawa fenolik dan flavonoid.<sup>9</sup> Senyawa saponin, flavonoid, dan triterpenoid yang terdapat pada ekstrak etanol 96% dari alga hijau yang diperoleh dari Soredo, Biak diketahui memiliki aktivitas antibakteri dengan konsentrasi 750 ppm pada bakteri *S. aureus* dengan pembanding siprofloksasin dan menggunakan metode difusi cakram.<sup>8</sup> Ulvan adalah polisakarida sulfat dari alga *Ulva spp* yang diklaim bertanggung jawab atas aktivitas antibakterinya dan tidak memiliki efek toksik.<sup>10</sup>

Polisakarida ulvan yang diekstraksi dari *Ulva lactuca* digunakan untuk sintesis konjugat partikel Selenium. Pembentukan dan stabilitas nanopartikel dikonfirmasi oleh spektroskopi UV-Vis dan TEM menunjukkan ukuran rata-rata nanopartikel menjadi 85 nm. SeNPs memiliki sifat antioksidan yang sangat baik dan juga menunjukkan toksitas nol terhadap garis sel. Aktivitas antimikroba dari obat kumur menunjukkan sama efektifnya dengan antibiotik terhadap *Lactobacillus*, *C. albicans* dan efek superior pada *S. mutans*, *S. aureus*. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa obat kumur dari biomassa alga dapat menjadi alternatif yang sangat baik untuk produk antimikroba oral berbasis kimia.<sup>10</sup> Berdasarkan uraian tersebut, maka muncul sebuah gagasan untuk mengkaji tentang potensi *Ulva lactuca* sebagai antimikroba pada obat kumur.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Alga hijau (*Ulva lactuca*)



1.

**Gambar 1** Tanaman *Ulva lactuca* (Sumber: Google image)

*Ulva lactuca* adalah rumput laut makroalga yang tergolong dalam divisi *Chlorophyta* karena sel-sel mengandung banyak klorofil yang memberikan warna hijau pada rumput laut ini; habitatnya adalah di air laut dan morfologinya berupa thallus tipis dan gepeng seperti pedang yang terdiri atas 2 lapis sel. *Ulva lactuca* memiliki panjang sampai 100 cm dan memiliki bentuk *strap-shaped blades* dengan tepi yang halus tapi bergerombang. Bagian tengah dari setiap helai sering kali berwarna pucat dan semakin ke arah tepi warnanya semakin gelap. Pada daerah tropis, tumbuhan ini biasanya terdapat di air yang dangkal (zona intertidal bagian atas sampai kedalaman 10 meter). Pada substrat yang tepat, seringkali diasosiasikan dengan daerah yang memiliki nutrien yang tinggi, misalnya bakau, atau dekat sumber air tawar.<sup>11</sup>

Seperti halnya tumbuhan, alga hijau menyimpan karbohidrat dalam bentuk butir-butir pati dalam kloroplas. Dinding sel dari beberapa spesies *chlorophyta* dibangun oleh selulosa, pektin, dan polisakarida lain seperti dinding sel tumbuhan. Sel-sel alga hijau bersifat eukariotik, yaitu materi inti dibungkus oleh membran inti. Pigmen klorofil terdapat dalam jumlah terbanyak, disamping karotena dan xantofil. Komposisi ini juga dimiliki oleh sel-sel tumbuhan modern. Alga hijau juga dapat menghasilkan oksigen berupa gelembung udara. Alga hijau merupakan golongan terbesar di antara alga dan kebanyakan hidup di air tawar; sebagian hidup di darat, di tempat yang lembab, di atas batang pohon, dan di laut. Banyak spesies alga hijau seperti fitoplankton berperan sebagai produsen penting di perairan.<sup>12</sup>

Taksonomi spesies alga hijau adalah kingdom *Plantae*, divisi *Chlorophyta*, kelas *Ulvophyceae*, ordo *Ulvales*, famili *Ulvaceae*, genus *Ulva*, dan spesies *Ulva lactuca*.<sup>13</sup>

### Manfaat alga hijau *Ulva lactuca*

Alga hijau *Ulva lactuca* memiliki banyak manfaat, salah satunya dalam bidang kesehatan, antara lain sebagai 1) antibakteri dan antijamur. Peningkatan resistensi mikroba patogen yang konstan terhadap antibiotik menyebabkan kebutuhan terus menerus untuk menemukan antibakteri baru. Turunan alga laut tampaknya menjadi bahan yang tepat dalam penemuan obat antibakteri baru. Ekstrak dari spesies *Ulva* menunjukkan aktivitas antibakteri dan antijamur positif untuk sampel yang dikumpulkan dari berbagai belahan dunia. Senyawa aktif telah diisolasi dan diidentifikasi, sebagai contoh dua turunan seskuiterpen dan guaiane dari *Ulva* dengan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Vibrio parahaemolyticus*. Ekstrak metanol *Ulva lactuca* secara klinis berpengaruh terhadap strain *Staphylococcus*,<sup>4</sup> 2) anti-inflamasi. Ekstrak organik dari *Ulva conglobata* menunjukkan efek neuroprotektif dan anti-inflamasi

pada sel hipokampus dan mikroglia murine reticulata menyajikan efek analgesik dan anti-inflamasi yang kuat pada model nyeri yang diinduksi asam asetat dan model nyeri yang diinduksi *hot plate*, tanpa efek toksik yang signifikan pada dosis setinggi mungkin. Baru-baru ini, fraksi polisakarida sulfat dari alga hijau yang dikumpulkan dari pantai Atlantik di Brasil menunjukkan tindakan analgesik dan anti-inflamasi yang signifikan;<sup>14</sup> 3) antivirus. Sifat antivirus dari *Ulva sp.* telah dijelaskan pada awal tahun sembilan puluhan, dengan sphingosine bioaktif dari *Ulva fasciata* yang dikumpulkan dari pantai barat India. Ekstrak *Ulva* menunjukkan aktivitas antivirus terhadap *simelike forest virus* (SFV) pada 20 mg/tikus/7 hari. Ekstrak *Ulva fasciata* signifikan menghambat reproduksi virus influenza (A/Aichi (H3N2)) juga pada telur fertil. Studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak *U.fasciata* mengurangi tingkat kematian tikus putih pada infeksi influenza eksperimental bila diterapkan secara oral dan memperpanjang waktu kelangsungan hidup. Ekstrak *U.fasciata* yang dikumpulkan dari pantai Brasil telah dievaluasi pada replikasi *human metapneumovirus* (HMPV). Sebagian besar ekstrak memiliki aktivitas virusidal sehingga memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan partikel virus ekstrasel dan mencegah infeksi.<sup>14</sup>

Ulvan, yang merupakan polisakarida sulfat, memiliki sifat antivirus yang diuji menggunakan formasi *syncytia* terhadap infeksi *paramyxovirus*, menunjukkan aktivitas yang signifikan dengan IC<sub>50</sub> 0,1 µg/mL. Selain itu, aktivitas antivirus yang signifikan terhadap virus herpes simpleks tipe-1 dari ekstrak *U.americana* telah dijelaskan. Aktivitas berkorelasi dengan jumlah tinggi *rhamnose*, asam uronik dan kelompok sulfat yang merupakan konstituen utama dari ulvan.<sup>14</sup>

## PEMBAHASAN

### Kandungan *Ulva lactuca*

Salah satu bioproduk utama yang menarik dari *Ulva* adalah ulvan yang adalah polisakarida sulfat dinding sel yang adalah 9-36% berat kering biomassa *Ulva* dan terutama terdiri atas rhamnose sulfat, asam uronic (asam glukuronat dan asam iduronat) dan xilosa. Spesies *Ulva* memiliki tiga polisakarida dinding sel lainnya, yaitu se lulosa, xyloglucan, dan glukuronan, yang dengan ulvan secara kolektif mencapai 45% dari berat kering biomassa. Seperti ulvan, xyloglucan dan glukuronan juga merupakan polisakarida larut tetapi hanya konstituen yang relatif kecil dari polisakarida dinding sel.<sup>15</sup>

Menariknya, dari empat polisakarida dinding sel yang ada di dalam *Ulva*, ulvan adalah satu-satunya yang mengandung asam rhamnosa dan iduronat. Rhamnosa menarik karena efeknya pada jalur biosintetik di dermis dan pada kekebalan tanaman asam uronat (asam glukuronat dan iduronat) dan ester sulfatnya merupakan

konstituen penting dalam glikosaminoglikan mamalia (GAG), misalnya heparin, heparan sulfat, dan dermatan sulfat. Seperti GAG, ulvan memiliki struktur disakarida berulang yang sebagian besar terdiri atas asam uronat yang terkait dengan gula netral sulfat sehingga menjadi kandidat untuk modulasi proses dan fungsi yang dilakukan oleh polisakarida mamalia. Dalam hal ini, ulvan memiliki aplikasi potensial dalam ilmu biomaterial (pembalut luka, rekayasa jaringan, pencegahan biofilm, dan eksipien), nutraceuticals (antivirus, antioksidan, antihiperlipidemia, antikanker dan imunostimulan), makanan fungsional dan pertanian.<sup>15</sup>

Nama ulvan pertama kali diperkenalkan oleh La haye dan Axelos pada tahun 1993 ketika menggambarkan rhamnoglyuronans sulfat diisolasi dari *Ulva spp.*; berasal dari istilah ulvin dan ulvacin yang diperkenalkan oleh Kylin pada tahun 1946 mengacu pada fraksi yang berbeda dari polisakarida sulfat larut air *Ulva lactuca*. Saat ini, digunakan untuk menggambarkan kelas polisakarida sulfat terutama terdiri atas asam uronat dan rhamnose sulfat dari anggota ordo Ulvales.<sup>16</sup>

Prosedur umum untuk mendapatkan ulvan dari alga hijau diawali dengan pemilihan, pengumpulan dan identifikasi bahan baku, diikuti dengan stabilisasi dan penggilingan alga. Proses stabilisasi memiliki dampak yang cukup besar pada hasil akhir ekstraksi dan dapat dilakukan dengan beberapa prosedur alternatif, termasuk pembekuan, pengeringan beku, pengeringan udara panas, pengasinan dan penggaraman kering.<sup>16</sup>

### *Ulva lactuca* sebagai antimikroba pada obat kumur

Penelitian oleh Vikneshan dkk bahwa kemanjuran antimikroba yang lebih baik dari selenium nanopartikel (SeNPs) terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan gram negatif dan ragi. Namun, obat kumur yang dimediasi konjugat *Ulva* selenium efektif terhadap semua organisme yang diuji. Efektivitas obat kumur dapat dianggap lebih unggul daripada ampicilin komersial karena konsentrasi SeNPs hanya 2,5 mg, 5 mg dan 10 mg dibandingkan dengan 50 mg antibiotik komersial.<sup>17</sup>

Polisakarida Ulvan yang diekstraksi dari *Ulva lactuca* digunakan untuk sintesis konjugat partikel selenium. Selenium adalah mikronutrien esensial yang memiliki sifat antimikroba, antikanker, antidiabetes, dan anti-inflamasi yang sangat baik. Namun, dalam bentuk tradisionalnya, memiliki tingkat penyerapan yang rendah dan tingkat toksisitas yang tinggi. Sistem nanopartikel telah mengatasi masalah ini; selenium berukuran nano memiliki biokompatibilitas yang sangat baik dengan efek biologis yang ditingkatkan. Metode biologis sintesis nanopartikel selenium memiliki aplikasi luas di bidang biomedis karena toksisitas rendah, pengiriman obat nano yang ditargetkan, dan stabilitas.<sup>17</sup>

Manfaat antimikroba dari konsentrasi yang berbeda

dari obat kumur konjugat ulvan selenium. Zona hambat rata-rata (ZOI) ditemukan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi nanopartikel. Obat kumur konsentrasi 100 mL dan 50 mL menghasilkan ZOI yang hampir sama atau unggul dari ampicilin/sikloheksimida, tetapi konsentrasi 25 mL tidak seefektifnya. Hanya ada bukti terbatas tentang kemanjuran antimikroba dari selenium nanopartikel biogenik. Aktivitas antimikroba dari obat kumur menunjukkan bahwa mereka sama efektifnya dengan antibiotik terhadap *Lactobacillus*, *C. albicans* dan efek superior pada *S. mutans*, *S. aureus*. Studi ini menunjukkan bahwa obat kumur dari biomassa alga dapat menjadi alternatif yang sangat baik untuk produk antimikroba oral berbasis kimia.<sup>17</sup>

Penelitian Ardita dkk juga menjelaskan *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA), saat ini menjadi masalah utama di rumah sakit di seluruh dunia, merupakan salah satu penyebab paling umum penyakit nosokomial melalui infeksi luka operasi. Luka yang terinfeksi MRSA memiliki tingkat pemulihan yang sangat rendah dan menjadi lebih bermasalah karena beberapa antibiotik tidak efektif melawan MRSA. Beberapa agen antimikroba dan anti-inflamasi *U. lactuca* berupa alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin, dan flavonoid berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka pasca infeksi luka MRSA. Berbagai senyawa aktif yang dikandung ekstrak *U. lactuca* diduga memiliki beberapa sifat antibakteri dan anti-inflamasi yang dapat mengatasi resistensi antimikroba MRSA dan mempercepat pertumbuhan jarang dalam proses penyembuhan luka.<sup>18</sup>

Penelitian Murugaboopathy dkk mendapatkan

bahwa ekstrak air *U. lactuca* hanya memiliki aktivitas antimikroba moderat dibandingkan dengan antibiotik komersial. *U. lactuca* dengan berbagai fitokimia dan polisakarida sulfat, memiliki khasiat antimikroba. Aktivitas antimikroba *U. lactuca* diuji terhadap patogen oral umum. *U. lactuca* dikumpulkan dari Teluk Mannar, dan ekstrak *U. lactuca* 1% digunakan untuk aktivitas antimikroba. Metode difusi sumur agar digunakan untuk menentukan aktivitas antibakteri ekstrak air *U. lactuca* dari konsentrasi yang berbeda terhadap patogen oral, seperti *S. mutans*, *Lactobacillus*, dan *S. aureus*. Didapatkan ZOI sama (8 mm), di konsentrasi 25, 50, dan 100 mL. Ekstrak hanya menunjukkan aktivitas antimikroba moderat dibandingkan dengan antibiotik kontrol yang digunakan.<sup>3</sup>

Beberapa penelitian tentang potensi antibakteri ulvan, ulvan telah menunjukkan persentase penghambatan moderat terhadap *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, dan *Bordetella sp.*, dan persen penghambatan yang lemah terhadap *Bacillus subtilis*, *Proteus sp.*, *Salmonella sp.*, dan *Bacillus cereus*. Bakteri endofity yang diisolasi dari *U. lactuca*, diidentifikasi sebagai strain *B. subtilis*, aktif terhadap *S. aureus* (1,6 µg/mL) dan *E. faecalis* (0,2 µg/mL). Beberapa faktor mempengaruhi aktivitas antibakteri, seperti prosedur ekstraksi, pelarut, dan kondisi fisiologis *U. lactuca* itu sendiri.<sup>19</sup>

Berdasarkan kajian pustaka ini, disimpulkan bahwa ekstrak polisakarida ulvan yang diekstraksi dari *U. Lactuca* dapat menjadi salah satu pilihan bahan antimikroba yang digunakan pada obat kumur dalam kedokteran gigi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mulawarmanti D. Biota laut sebagai alternatif bahan obat (Pemanfaatan teripang emas sebagai terapi ajuvan di kedokteran gigi). Seminar Nasional Kelautan XIV. 2019: 1-2.
2. Mei E. Analisis kandungan vitamin C makroalga serta potensinya bagi masyarakat di Kawasan Pantai Timur Cagar Alam Pananjung Pangandaran. ISSN 1979-8911. 2017;10(1):212.
3. Murugaboopathy V, Kumar RV, Ravirajan M. Antimicrobial activity of *Ulva lactuca*, green algae, against common oral pathogens. SBV Journal of Basic, Clinical and Applied Health Science 2020; 3(4):1
4. Cherry P, O'Hara C, Magee PJ. Risks and benefits of consuming edible seaweeds. Nutr Rev 2019;77(5):307–29.
5. Montero L, del Pilar SCA, Ibáñez E. Phenolic compounds from edible algae: bioactivity and health benefits. Curr Med Chem 2018;25(37):4808–26.
6. Yunita NL, Wrasiditi LP, Suhendra L. Karakteristik senyawa bioaktif ekstrak selada laut (*Ulva Lactuca L.*) pada konsentrasi pelarut etanol dan lama ekstraksi. Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri. 2018; 6(3): 190.
7. Emelda, Safitri E, Fatmawati A. Aktivitas inhibisi ekstrak etanolik *Ulva lactuca* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pharmaceu J Indonesia 2021; 7(1): 43-8
8. Liswandari MS. Uji aktivitas antibakteri alga hijau (*Ulva sp.*) dari Pantai Sorido Biak terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. J Farm Medica/Pharmacy Med J 2018;1(1).
9. Arbi B, Ma'ruf WF, Romadhon R. Aktivitas senyawa bioaktif selada laut (*Ulva lactuca*) sebagai antioksidan pada minyak ikan. Saintek Perikan Indonesia J Fish Sci Technol. 2017;12(1):12.
10. Vikneshan M, Saravanan Kumar R, Mangaiyarkarasi R. Algal biomass as a source for novel oral nano-antimicrobial agent. Saudi J Biol Sci 2020:3753-8.
11. Dewi EN. Buku ajar *Ulva lactuca*. Semarang: Undip; 2018.p.1-2
12. Rosyadi, Aldilah F, Laily, Noer E. Pemanfaatan alga hijau sebagai biokatoda pada PMFC (photosynthetis microbial fuel cell). Jurnal Teknik Kimia 2017: 1
13. Kepel RC, Mantiri DM, Rumengan A, dkk. Biodiversitas makroalga di perairan pesisir desa Blongko Kecamatan Sinongayang, Kabupaten Minahasa Selatan. Jurnal Ilmiah Platax 2018; 6(1): 175.

14. Ktari L. Pharmacological potential of *Ulva* species: a valuable resource. *J Analyt Pharmaceu Res* 2017; 6(1): 1-3
15. Kidgeell JT, Magnusson M, Nys Rd. Ulvan: A systematic review of extraction, composition and function. Elsevier 2019:1-3
16. Tziveleka LA, Ioannou E, Roussis V. Ulvan, a bioactive marine sulphated polysaccharide as a key constituent of hybrid biomaterials: A review. Elsevier; 2019.p.356.
17. Vikneshan M, Saravananakumar R, Mangaiyarkarasi R. Algal biomass as a source for novel oral nano-antimicrobial agent. *Saudi J Biol Sci* 2020:3753-8.
18. Panche AN, Diwan AD. Review Article: Flavonoids. *J Nutr Sci* 2017;5(1):1– 3.
19. Mo'o FR, Wilar G, Devkota H. Ulva, a polysaccharide from microalga *Ulva* sp: A review of chemistry, biological activities and potential for food and biomedical applications. *MDPI*; 2020: 11.