

Jurnal  
*Pro*-Life

**SPERMATOGENESIS DAN TAHAPAN TUBULI SEMINIFERI  
PADA MUNCAK (*Muntiacus muntjak muntjak*) JANTAN  
PADA PERIODE RANGGAH KERAS**

**PENGARUH MODIFIKASI MEDIA MURASHIGE-SKOOG (MS) DAN ZAT  
PENGATUR TUMBUH BAP TERHADAP PERTUMBUHAN KALUS  
*Centella asiatica* L.(Urban.)**

**PENGARUH ATONIK TERHADAP PERTUMBUHAN STEK PUCUK  
TUMBUHAN KAKAO (*Theobroma cacao* L.)**

**KANDUNGAN TIMBAL (Pb) DI PESISIR KABUPATEN TANGERANG  
DAN RISIKO KESEHATAN YANG DITIMBULKAN**

**PERBEDAAN PENGETAHUAN LOKAL PEMANFAATAN TUMBUHAN  
BERDASARKAN GENDER OLEH MASYARAKAT ETNIS KARO DI  
DESA SEMANGAT GUNUNG, KABUPATEN KARO, SUMATRA UTARA**

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK METANOLIK LIMA JENIS MAKROALGA  
ASAL PANTAI PANIIS – BANTEN DENGAN METODE BRINE SHRIMP  
LETHALITY TEST (BSLT)**

# **JURNAL Pro-Life**

**Kajian Teori, Penelitian Tentang Pendidikan Biologi dan Ilmu Biologi  
Volume 2 – Nomor 1 – Maret 2015**

Mempublikasikan tulisan ilmiah baik hasil penelitian asli maupun telaah pustaka dalam lingkup pendidikan biologi dan ilmu biologi. Setiap naskah yang diterima redaksi akan ditelaah oleh editor pelaksana, dewan redaksi dan pemimpin redaksi. Naskah dapat berupa tulisan berbahasa Inggris atau berbahasa Indonesia. Jurnal Pro-Life terbit secara berkala tiga kali dalam satu tahun pada bulan November, Maret dan Juli

**ISSN: 2302-0903**

## **Penanggung Jawab**

Dekan FKIP UKI

## **Ketua Pengarah**

Kaprodi Pendidikan Biologi

## **Pemimpin Redaksi**

Marina Silalahi

## **Dewan Redaksi**

Okid Parama Astirin (Biologi Universitas Negeri Sebelas Maret)

Nisyawati (Biologi Universitas Indonesia)

Retno Widowati (Universitas Nasional)

Edy Yusron (P2O Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia)

Yovita Herminatun (Universitas Kristen Indonesia)

Sunarto (Universitas Kristen Indonesia)

## **Editor Pelaksana**

Laurencius Sihotang

Herlina Sianipar

Adisti Ratnapuri

Anna Rejeki Simbolon

## **Administrasi**

Gunawan

Inriati Apriana

Silvi Yanti Bunga Jelita Sihite

## **Alamat Redaksi**

Sekretariat Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan

Universitas Kristen Indonesia

Jl. Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang, Jakarta 13630

e-mail: jurnalprolife@gmail.com

## **Penerbit**

Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Kristen Indonesia

Jl. Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang, Jakarta 13630

# UJI TOKSISITAS EKSTRAK METANOLIK LIMA JENIS MAKROALGA ASAL PANTAI PANIIS – BANTEN DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)

Retno Widowati\*, Sri Handayani, Suprihatin, Sutarno,  
Dwi Andayaningsih, Endang Wahyuningsih  
retnowid@yahoo.co.id  
\*Universitas Nasional

## Abstract

*Padina and Sargasum (Phaeophyta), Hypnea and Acanthopora (Rhodophyta), and Caulerpa (Chlorophyta) were macroalgae which were found in Paniis Beach –Banten Province. Macroalgae are marine natural resources which contain various biological active compounds and could be used as medicine. The research aims were to investigate the toxicity effect of methanolic extract of five macroalgae which collected from Paniis Beach–Banten, Indonesia. The toxicity effect of the macroalgae methanolic extract were determined by brine shrimp lethality test and the lethal concentration 50 (LC<sub>50</sub>). The concentration of the tested extracts were 0 ppm, 10 ppm, 100 ppm, 200 ppm, and 500 ppm. After 24 hour, the total numbers of lethal brine shrimp were counted. Analysis of the data was performed by probit analysis to determine the lethal concentration to half of the test organisms (LC<sub>50</sub>). All extracts exhibited considerable general toxicity towards brine shrimps. The LC<sub>50</sub> concentration of methanolic extract of *S. cinerium*, *C. cupressoides*, *Padina* spp., *Hypnea* spp. and *A. muscoides* were 12.02 ppm, 40.74 ppm, 52.48 ppm, 56.23 ppm and 93.33 ppm, respectively. These results indicate that methanolic extract of *S. cinerium*, *C. cupressoides*, *Padina* spp., *Hypnea* spp. and *A. muscoides* have got profound toxicity effect and may have potential use in medicine.*

**Keywords :** *Brine shrimp lethality test, macroalgae, methanolic extract, toxicity test*

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan dengan jumlah pulau lebih dari 17.000 dan panjang pantai lebih dari 80.000 km (Persoon & van Weerd, 2006). Hal ini menjadikan salah satu sebab Indonesia memiliki jumlah keanekaragaman hayati yang tinggi di daerah pantai dan laut. El Gamal (2010) menyatakan bahwa organisme laut merupakan sumber metabolit sekunder berupa bioaktif yang berpotensi dan dapat dikembangkan pemanfaatannya sebagai agen farmasitikal baru. Salah satu kelompok organisme laut potensial adalah makroalga atau rumput laut (*seaweeds*), yang diklasifikasikan sebagai alga hijau (*Chlorophyta*), alga coklat (*Phaeophyta*) dan alga merah (*Rhodophyta*). Hutomo dan Moosa (2005) menyatakan bahwa Indonesia memiliki 782 spesies makroalga yang terdiri dari 179 alga hijau, 134 alga coklat, dan 452 alga merah.

Pantai Paniis yang terletak di *Desa Tamanjaya,*

*Kecamatan Sumur, Kabupaten Pandeglang, Provinsi Banten merupakan salah satu pantai tujuan wisata yang berdekatan dengan Taman Nasional Ujung Kulon. Eksplorasi yang dilakukan di Pantai Paniis mencatat ada lima genus makroalga yaitu *Padina* dan *Sargassum* (*Phaeophyta*), *Hypnea* dan *Acanthopora* (*Rhodophyta*) serta *Caulerpa* (*Chlorophyta*).*

Makroalga selain digunakan sebagai bahan pangan, banyak diklaim memiliki banyak khasiat untuk kesehatan manusia dan digunakan sebagai obat tradisional. Dang & Hoang (2004) menyatakan bahwa makroalga di Vietnam digunakan sebagai obat herbal untuk mengatasi batuk, asma, ambeien, bisul, sakit perut, sakit kepala, permasalahan buang air kecil, serta menurunkan terjadinya tumor. El Gamal (2010) mencatat bahwa di Cina dan Jepang, simplisia makroalga digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit seperti kekurangan yodium (gondok, penyakit *Basedow* dan hipertiroidisme).

Beberapa makroalga juga telah digunakan sebagai bahan suplemen seperti vitamin, serta pengobatan kecacingan. Makroalga juga digunakan sebagai agen *hypcholesterolaemic* dan *hypoglycemic*.

Bioassay adalah suatu metode penentuan konsentrasi, aktivitas, atau efek dari suatu substansi dengan menguji pengaruhnya terhadap organisme hidup pada jangka waktu paparan tertentu. Salah satu bioassay yang sering digunakan adalah *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Vanhaecke dkk. (1981) dan Wu (2014) menyatakan bahwa BSLT merupakan tes rutin jangka pendek sederhana, murah dan dapat diandalkan dengan menggunakan larva (nauplii) suatu jenis udang laut (*brine shrimp*) *Artemia salina*. Keuntungan utama dari penggunaan *brine shrimp* sebagai spesies uji adalah ketersediaan berkelanjutan dalam bentuk kista kering dan menetas sangat mudah. Hal ini menghilangkan semua masalah biologis, teknologi, kultur, dan pendanaan. Tes akut LC<sub>50</sub> pada BSLT, disajikan berdasarkan pada kematian larva instar II-III nauplii *Artemia* selama 24 jam. Rahman dkk. (2006) menambahkan bahwa metode BSLT merupakan metode yang mengindikasikan sitotoksik suatu produk alami dengan aktivitas farmakologi seperti antikanker dan antiviral.

Tawaha (2006) menyatakan bahwa terdapat korelasi positif antara toksisitas *brine shrimp* dengan sitotoksitas 9KB (*human epidermoid carcinoma of nasopharynx*). Uji BSLT juga dapat digunakan sebagai penapisan aktivitas antitumor dan hal ini sudah dikonfirmasi dengan uji sitotoksitas secara *in vitro*, serta dikonfirmasi dengan 3PS (*in vivo* P388 *murine leukemia*). Namun demikian Wu (2014) menyatakan hasil BSLT merupakan studi awal untuk penelitian lebih lanjut pada model hewan mamalia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas ekstrak metanolik lima makroalga yaitu *Padina*, *Sargassum*, *Hypnea*, *Acanthophora* dan *Caulerpa* yang diperoleh dari Pantai Paniis, Desa Tamanjaya, Kecamatan Sumur, Kabupaten Pandeglang, Provinsi Banten. Hasil penelitian ini

diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah awal mengenai potensi makroalga sebagai salah satu bahan obat yang berasal dari sumber daya alam nabati laut Indonesia, dan dapat dikembangkan untuk selanjutnya.

## BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan : Lima jenis makroalga dari Pantai Paniis-Banten, Metanol 80%, telur *Artemia salina*, air laut steril, akuades steril. Alat : Oven, autoklaf, penggiling elektrik, tangki pemijahan, *shaker*, *rotary vacuum evaporator*, pengayak, penangas air, kain saringan, kertas filter, pipet mikro, neraca analitik, botol vial, alat-alat gelas seperti erlenmeyer, corong, batang pengaduk, gelas piala, gelas ukur, pipet pasteur dan lain-lain.

Cara kerja : Sebagian makroalga yang didapatkan di Pantai Paniis-Banten diidentifikasi di Herbarium Universitas Nasional, Jakarta. Sebagian besar makroalga lainnya dicuci bersih, dipotong-potong kecil dan dikeringkan di bawah sinar matahari, lalu dikeringkan di dalam oven dengan suhu 50°C. Makroalga kemudian dihaluskan dan diayak sehingga didapatkan tepung makroalga. Sebanyak masing-masing 500 gram tepung makroalga direndam dalam 1000 ml metanol 80% selama 15 jam lalu di-*shaker* selama 2x24 jam, kemudian disaring dengan kain saringan dan kertas filter. Residu dari penyaringan pertama kembali direndam dengan metanol 80% dan diproses dengan cara yang sama. Supernatan yang didapat dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* dan dihubungkan ke penangas air, hingga didapatkan ekstrak metanolik makroalga dalam bentuk kering kental.

Uji BSLT dilaksanakan di Laboratorium Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan. Sebanyak satu sendok teh telur *Artemia salina* dimasukkan ke dalam jaring tangki pemijahan yang diisi dengan air laut steril. Pemijahan dilakukan selama 48 jam dengan kondisi aerasi yang konstan dan suhu 28°C, hingga didapatkan *Artemia* stadium nauplii atau instar 3. Nauplii *Artemia* dipanen dan siap digunakan untuk BSLT.

Ekstrak metanolik makroalga dilarutkan dalam air destilasi steril untuk setiap konsentrasi di dalam lima botol vial dan 4 ml air laut steril hingga konsentrasi ekstrak metanol dalam vial berturut-turut 0, 10, 100, 200, dan 500 ppm. Sebanyak 10 nauplii *Artemia* dimasukkan ke dalam masing-masing vial. Setelah 24 jam, jumlah nauplii *Artemia* yang mati dihitung. Setelah dikonversi dengan jumlah nauplii *Artemia* yang mati pada konsentrasi ekstrak 0%, didapatkan total nauplii *Artemia* yang mati untuk setiap konsentrasi ekstrak metanol makroalga. Setiap dosis makroalga yang diuji dibuat dalam tiga kali ulangan.  $LC_{50}$  ditentukan dengan menggunakan analisis probit.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi makroalga asal dari Pantai Paniis-Banten yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Sargassum cinerium* dan *Padina* spp. (Phaeophyta), *Acanthophora muscooides* dan *Hypnea* spp. (Rhodophyta), serta *Caulerpa cupressoides* (Chlorophyta) (Gambar 1-5).



Gambar 1. *Sargassum cinerium*



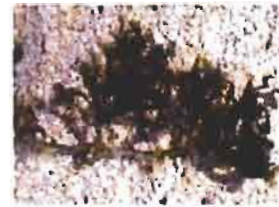
Gambar 2. *Padina* spp.



Gambar 3. *Acanthophora muscooides*



Gambar 4. *Hypnea* spp.



Gambar 5. *Caulerpa cupressoides*

Jumlah rata-rata nauplii *Artemia* yang mati setelah terpapar ekstrak metanolik makroalga dalam 24 jam dan telah dikoreksi pada konsentrasi 0 ppm tertera pada Tabel 1. Adapun hasil perhitungan  $LC_{50}$  ekstrak metanolik lima makroalga yang diuji tertera pada Tabel 2.

Tabel 1. Jumlah rata-rata nauplii *Artemia* yang mati dalam 24 jam\*

Konsentrasi (ppm)	Jumlah rata-rata nauplii <i>Artemia</i> yang mati setelah terpapar ekstrak metanolik makroalga dalam 24 jam (%)				
	<i>Sargassum cinerium</i>	<i>Padina</i> spp,	<i>Acanthophora muscooides</i>	<i>Hypnea</i> spp,	<i>Caulerpa cupressoides</i>
10	40,36	80,36	46,67	80,00	80,16
100	50,72	80,72	59,00	80,34	80,63
200	63,65	83,65	73,83	81,36	93,41
500	65,71	85,71	74,36	82,14	94,72

\*Setelah dikoreksi pada konsentrasi 0 ppm.

Tabel 2. LC<sub>50</sub> Ekstrak metanolik lima jenis makroalga.

<i>Sargassum cinerium</i>	<i>Caulerpa cupressoides</i>	<i>Padina</i> spp.	<i>Hypnea</i> spp.	<i>Acanthophora muscoides</i>
12,02 ppm	40,74 ppm	52,48 ppm	56,23 ppm	93,33 ppm

Hasil LC<sub>50</sub> menunjukkan bahwa ekstrak metanolik *S. cinerium* memiliki nilai terkecil yaitu sebesar 12,02 ppm dibandingkan dengan LC<sub>50</sub> ekstrak metanolik makroalga lainnya. Adapun LC<sub>50</sub> makroalga lainnya berturut-turut LC<sub>50</sub> *C. cupressoides* 40,74 ppm; LC<sub>50</sub> *Padina* spp. 52,48 ppm; LC<sub>50</sub> *Hypnea* spp. 56,23 ppm; dan LC<sub>50</sub> *A. muscoides* 93,33 ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanolik makroalga yang diuji memiliki efek toksisitas terhadap nauplii *Artemia salina*. Meyer dkk. (1982) menyatakan bahwa pada BSLT, suatu ekstrak menunjukkan toksisitas bila LC<sub>50</sub> < 1000 µg/ml.

Pada umumnya, semakin kecil nilai LC<sub>50</sub>, semakin toksik pula suatu bahan. Efek toksisitas suatu tumbuhan umumnya disebabkan senyawa bioaktif. Adapun senyawa bioaktif merupakan metabolit sekunder, dan masing-masing tumbuhan memiliki jenis serta komposisi yang bervariasi. Meyer dkk. (2007) menyatakan bahwa makroalga perairan laut menghasilkan berbagai metabolit sekunder baru dengan kisaran yang luas dan aktivitas biologis yang bervariasi.

Beberapa senyawa bioaktif yang menyebabkan efek toksisitas dari berbagai makroalga telah diketahui, dan dapat dijadikan pembandingan dengan makroalga yang diteliti. Ekstrak metanolik *S. cinerium* merupakan ekstrak yang paling toksik di antara ekstrak makroalga yang diuji, hal ini sejalan dengan ditemukannya bahan obat antikanker baru dari *Sargassum*. Beberapa jenis *Sargassum* yaitu *S. micracanthum*, *S. caryophyllum*, *S. tortile*, *S. swartzii*, *S. oligocystum*, dan *S. fusiforme* menunjukkan aktivitas sitotoksik melawan sel-sel *line* kanker (Khanavi dkk., 2010;

Zandi dkk., 2010; Chen dkk., 2012). *Sargassum* diketahui mengandung senyawa polisakarida tersulfatasi (Yende dkk., 2014). Polisakarida tersulfatasi dari makroalga coklat dilaporkan memiliki kemampuan sebagai antikoagulan, antimutagenik, antiviral, antiinflamasi (Subong & Primavera, 2012). Fucoidan suatu polisakarida tersulfatasi yang ditemukan pada makroalga coklat memperlihatkan efek antitumor (Kim dkk., 2010)

*Padina* spp. merupakan salah satu makroalga coklat yang memiliki efek toksisitas. Kandungan makroalga *Padina* yang diperoleh dari berbagai spesies *Padina* yang diteliti antara lain adalah senyawa fenolik, flavonoid, saponin, dan tanin (Domettila dkk., 2013), serta senyawa quinon, coumarin, terpenoid, steroid, dan phytosterol (Melpha dkk., 2014). Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan sebagai antibakterial, antiviral, antiparasit, antiulcer, antiinflamasi, antikanker, dan memberi efek vasodilatasi (Domettila dkk., 2013).

Nilai LC<sub>50</sub> *C. cupressoides* adalah sebesar 40,74 ppm. Hal ini didukung bahwa *C. cupressoides* memiliki senyawa *lectin* dan polisakarida tersulfatasi yang memiliki efek *antinociceptive* dan anti-inflamasi (Vanderlei dkk., 2010; Rodrigues dkk., 2011). *Hypnea* spp. dan *A. muscoides* merupakan makroalga merah yang memberi efek toksisitas LC<sub>50</sub> berturut-turut sebesar 52,48 ppm dan 93,33 ppm. *Hypnea* merupakan makroalga yang mengandung polisakarida dan digunakan sebagai jeli dan agen pengental bagi makanan. Diaz dkk. (2010) mengumpulkan data potensi dari berbagai jenis *Hypnea*, di antaranya adalah mengandung metabolit sekunder sebagai antiviral, antifungal,

antibakterial dan antitumor. Fraksi polisakarida dari *H. charoides* menunjukkan aktivitas antivirus yang tinggi terhadap HSV tipe 1 dan tipe 2. Dua jenis *lectin* diisolasi dari *H. musciformis* dan *H. cervicornis* memiliki aktivitas antifungal dan aktivitas antimikrobal. Selain itu pula, *H. incurva* dan *H. spinella* mampu menghasilkan polisakarida yang merupakan *inducer cytokine* IL-6 yang sangat kuat. Hal ini penting dalam mekanisme antikanker.

Salah satu senyawa yang terdapat pada *A. muscoides* adalah polisakarida tersulfatasi. Senyawa polisakarida tersulfatasi pada makroalga merah diketahui memiliki efek yang potensial untuk terapeutik seperti antikoagulan, antitrombotik, antioksidan, antiviral, antitumor, dan memberi efek imunomodulator. Selain itu pula polisakarida tersulfatasi pada *A. muscoides* memiliki fungsi sebagai *antinociceptive* dan anti-edematogenic (Quindere, 2013).

Dengan demikian diketahui bahwa banyak senyawa yang dikandung makroalga yang memiliki efek toksisitas dan menjadikan makroalga memiliki potensi sebagai antitumor atau antikanker, antibakteri, antifugal, antiviral. Di samping itu pada makroalga terdapat senyawa-senyawa yang merupakan antikoagulan, antitrombotik, antimutagenik, *antinociceptive* dan anti-inflamasi, serta memiliki senyawa – senyawa sebagai antioksidan, dan senyawa – senyawa yang memiliki efek imunomodulator dan vasodilatasi.

Untuk itu perlu penelitian lebih lanjut mengenai makroalga dari Pantai Paniis – Banten mengingat begitu besar potensi yang dimiliki oleh makroalga. Demikian pula spesies-spesies makroalga lainnya dari Indonesia, mengingat begitu besarnya keanekaragaman makroalga yang dimiliki. Kecenderungan pengobatan kembali ke tradisional atau menggali potensi berbagai jenis bahan-bahan alam akan menjadi pemicu eksplorasi dan pemanfaatan makroalga yang ada di Indonesia.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil yang diperoleh dan analisis yang dilakukan, maka disimpulkan bahwa ekstrak metanol makroalga *S. cinerium*, *Padina* spp., *C. cupressoides*, *Hypnea* spp., dan *A. muscoides* memiliki efek toksisitas dan berpotensi digunakan dalam pengobatan.

Penelitian ini merupakan penelitian awal dan masih harus dilanjutkan dengan penelitian lanjutan seperti adanya antibakterial, antioksidan, antitumor, dan lain-lain untuk mendukung potensi makroalga Indonesia sebagai salah satu bahan obat yang berasal dari sumber daya alam nabati laut.

### Ucapan terimakasih

Melalui tulisan ini, kami mengucapkan terimakasih kepada Universitas Nasional yang telah memberikan dana penelitian stimulus hingga penelitian ini dapat terlaksana.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chen X., W. Nie, G. Yu, Y. Li, Y. Hu, J. Lu, L. Jin. 2012. Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*. *Food and Chemical Toxicology*. 50(3-4): 695-700. doi: 10.1016/j.fct.2011.11.015.
- Dang, D.H., T.M. Hoang. 2004. Nutritional analysis of Vietnamese seaweeds for food and medicine. *Biofactors*. 22(1-4): 323-235.
- Díaz, R.T.A., M. Chabrilón, A. Cabello-Pasini, J.L. Gómez-Pinchetti, F.L. Figueroa. 2010. Characterization of polysaccharides from *Hypnea spinella* (Gigartinales) and *Halopithys incurva* (Ceramiales) and their effect on RAW 264.7 macrophage activity. *The Journal of Applied Phycology*. 23: 523-528. DOI 10.1007/s10811-010-9622-7
- Domettilla, C., J. Joselin, S. Jeeva. 2013. Phytochemical analysis on some south Indian seaweed. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 5(4): 275-278.
- El Gamal, A.A. 2010. Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 18 : 1-25.

- Hutomo, M., M.K. Moosa. 2005. Indonesian Marine and Coastal Biodiversity: Present Status. *Indian Journal of Marine Sciences*. 34 (1): 88-9.
- Khanavi, M., M. Nabavi, N. Sadati, M.S. Ardekani, J. Sohrabipour, S.M.B. Nabavi, P. Ghaeli, S.N. Ostad. 2010. Cytotoxic activity of some marine brown algae against cancer cell lines. *Biological Research*. 43: 31-37
- Kim, E.J., S.P. Young, J. Lee, H. T. Park, 2010. Fucoidan present in brown algae induces apoptosis of human cancer cells. *BMC Gastroenterology*. 10: 96.
- Melpha, Y., N. Manchu, J.E. James. 2014. Phytochemical evaluation of two brown seaweeds from Muttom and Rasthacaud coasts of Tamil Nadu. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 6(10): 566-569.
- Meyer, B.N., N.R. Ferrigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, J.L. McLaughlin. 1982. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Medica. Journal Medicinal Plant Research*. 45: 31-34.
- Persoon, G.A., M. van Weerd. 2006. Biodiversity and Natural Resource Management in Insular Southeast Asia. *Island Studies Journal*. 1(1): 81-108.
- Quindere, A.L.G., B.P. Fontes, E. S.O Vanderlei, I.N.L. de Queiros, J.A.G. Rodrigues. 2013. Peripheral antinociception and anti-edematogenic effect of a sulfated polysaccharide from *Acantophoramuscooides*. *Pharmacological Report*. 65: 600-613.
- Rahman, A.K.M.S., I. Arslan, R. Saha, N. Talukder, S.M.A. Khaleque, H.A. Ali. 2006, Bioactivity Guided Cytotoxic Activity of *Clitoria Ternatea* Utilizing Brine Shrimp Lethality Bioassay. *Bangladesh Journal Physiology and Pharmacology*. 22 (1/2): 18-22.
- Rodrigues, J.A.G., E.S.O. Vanderlei, É.F. Bessa, F.A. Magalhães, R.C.M.de Paula, V. Lima, N.M.B. Benevides. 2011. Anticoagulant Activity of a Sulfated Polysaccharide Isolated from the Green Seaweed *Caulerpa cupressoides*. *Brazilian Archives Of Biology And Technology*. 54(4): 691-700.
- Subong B.J.J., K.H. Primavera. 2012. Antitumor potensial, anticancer and phytochemical screening of *Padina minor* Yamada extracts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences. Review and Research*. 13 (1): 34-37.
- Tawaha, K.A. 2006. Cytotoxicity Evaluation of Jordanian Wild Plants using Brine Shrimp Lethality Test. *Jordania Journal of Applied Sciences*. 8 (1): 12-17.
- Vanhaecke, P., G. Persoone, C. Claus, P. Sorgeloos. 1981. Proposal for a short-term toxicity test with *Artemia* nauplii. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 5(3): 382-387.
- Vanderlei, E.S., K.K. Patoilo, N.A. Lima, A.P. Lima, J.A. Rodrigues. 2010. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of lectin from marine green algae *Caulerpa cupressoides*. *International Immunopharmacol*. 10 (9): 113-1118.
- Wu, C. 2014. An Important Player In Brine Shrimp Lethality Bioassay: The solvent. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 5(1): 57-58. PMID: PMC3960796
- Yende, S.R, U.N. Harle, B.B. Chaugule. 2014. Therapeutic potential and health benefits of *Sargassum* species. *Pharmacognosy Reviews*. 8(15): 1-7. doi:10.4103/0973-7847.125514.
- Zandi K, S. Ahmadzadeh, S. Tajbakhsh, Z. Rastian, F. Yousefi, F. Farshadpour, K. Sartavi. 2010. Anticancer activity of *Sargassum oligocystum* water extract against human cell lines cancer. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 14(8): 669-73.