

## UJI SITOTOKSISITAS EKSTRAK METANOL ALGA COKELAT (PHAEOPHYTA) PADA LINI SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

**Isma Kurniatanty**

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta  
Jl. Marsda Adi Sucipto Yogyakarta 55281 Telp +62-274-519739  
\*Email: isma.kurniatanty@uin-suka.ac.id

### ABSTRAK

Makroalga (termasuk di dalamnya alga cokelat) merupakan salah satu sumber senyawa aktif yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan makanan, bahan industry dan obat tradisional/herbal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak methanol pada sel kanker payudara MCF-7 sebagai kandidat antikanker. Ekstraksi alga cokelat dilakukan dengan metode maserasi. Simplisia alga coklat diekstraksi dengan methanol, disaring dan dikeringkan. Aktivitas sitotoksitas diuji dengan MTT assay pada selkanker payudara MCF-7. Hasil yang diperoleh dari uji tersebut bahwa ekstrak dari *Turbinaria ornata*, *T. decurrens* dan *Sargassum myriocystum* mempunyai aktivitas sitotoksik dengan nilai IC<sub>50</sub> berturut-turut adalah 221,88, 268,34 dan 250,23 µg/ ml.

Kata Kunci: alga cokelat, Phaephyta, aktivitas sitotoksik, antikanker

### ABSTRACT

*Marine algae (brown algae) have been considered as a source of bioactive compounds as they may be used as food, material for industry and herbal medicine. The objective of this study was to determine the cytotoxic activity of methanolic extracts of brown algae on breast cancer cell lines (MCF-7 cells) as anticancer candidates. Preperation of methanolic extract of brown algae have been done by using maseration method. The dry brown algae was extracted by using methanol, filtered, then dried. Cytotoxic activity test was conducted by using MTT assay on MCF-7 cells. The result showed that methanolic extract of *Turbinaria ornata*, *T. decurrens* and *Sargassum myriocystum* had cytotoxic activity on MCF-7 cells with IC<sub>50</sub> value of 221,88, 268,34 and 250,23 µg/ ml.*

*Keywords: brown algae, Phaeophyta, cytotoxic activity, anticancer.*

### LATAR BELAKANG

Pemanfaatan tanaman di Indonesia sebagai obat tradisional telah banyak dilakukan dan dibuktikan dengan penelitian-penelitian. Senyawa bioaktif dari tanaman pada umumnya menghambat proliferasi sel dan menginduksi apoptosis. Penelitian Meiyanto, *et al.* (2007) menyebutkan ekstrak etanolik daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) dengan dosis 250 mg/kgBB yang diberikan pada tahap awal perkembangan tumor dapat memberikan efek penghambatan karcinogenesis kanker payudara pada tikus yang terinduksi DBMA. Daun kenikir (*Cosmos caudatus*) juga dapat memicu apoptosis. Ekstrak metanolik daun kenikir terbukti bersifat sitotoksik dan memicu apoptosis sel kanker payudara T47D (Pebriana, *et al.*, 2008). Ekstrak etanolik *Hedyotis corymbosa* pada dosis 750 mg/kgBB mampu menghambat proliferasisel pada kelenjar payudara tikus melauai penekanan ekspresi C-Myc. Ekstrak etanol dan fraksi kloroform biji pinang (*Areca catechu*, L) juga dapat menginduksi apoptosis (Meiyanto *et al.*, 2007).

Selain tanaman tingkat tinggi, makroalga yang hidup di laut (*marine macroalgae*) mengandung senyawa bioaktif yang potensial untuk dimanfaatkan sebagai obat (*biomedicine*) (Satoru *et al.*, 2003). Penelitian Zandi, *et al.* (2010) menyebutkan ekstrak air alga merah *Gracilaria corticata* memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap *cell line* Jurkat dan molt-4. Ekstrak etanol *Ulva fasciata* juga mempunyai aktifitas sitotoksik yang signifikan pada *brine shrimp lethality test* (Ayesha *et al.*, 2010).

Alga coklat (Phaeophyta) mempunyai aktivitas anti tumor dan sterol dari *Sargassum carpophyllum* mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap beberapa *cell line* kanker (Tang *et al.*, 2002). Penelitian Ayesha, *et al.* (2010) menyebutkan dua spesies alga coklat yaitu *Dictyota indica* dan *Iyengaria stellata* mempunyai kemampuan sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan alga hijau dan alga merah. Ekstrak etil asetat dari *Colpomenia sinuosa* (Phaeohyta), *Halimeda discoidea* (Chlorophyta), dan *Galaxaura oblongata* (Rhodophyta) mempunyai kemampuan sitotoksik dan menghambat *cell line* leukemia melalui peningkatan ROS (*reactive oxygen species*) di dalam sel. Kemampuan sitotoksik ekstrak etil asetat *C. sinuosa* (Phaeohyta) lebih tinggi dibandingkan ekstrak alga yang lain. Data yang diperoleh menunjukkan ekstrak ganggang tersebut menginduksi apoptosis melalui jalur yang sama dengan agen-agen antikanker yang merusak DNA. Hal ini menunjukkan adanya potensi ekstrak alga untuk dikembangkan menjadi agen kemoterapi (Huang *et al.*, 2005).

Senyawa murni pada alga coklat pada umumnya mempunyai kemampuan sitotoksik pada *cell line*. Senyawa-murni yang telah ditemukan dari ekstrak alga coklat adalah fucoidan. Fucoidan merupakan golongan polisakarida sulfat yang mempunyai kemampuan anti proliferasi dan menginduksi apoptosis. Penelitian Regila *et al.* (2000) menyebutkan fucoidan menghambat proliferasi sel otot polos. Fucoidan dari alga coklat *Eclonia cava* menghambat proliferasi sel secara *in vitro* pada *cell line* kanker manusia dan menginduksi apoptosis pada *cell line* U-937 pada dosis 15 µg/mL dan 30 µg/mL. Analisis *western blot* menunjukkan beberapa protein yang berperan dalam apoptosis yaitu caspase 7, caspase 8, Bcl-xL dan PARP (Athikoral *et al.*, 2006). Selain protein-protein tersebut, caspase 3 juga berperan dalam apoptosis yang diinduksi oleh fucoidan pada *cell line* HS-Sultan (Aisa *et al.*, 2005).

Selain golongan polisakarida, golongan sterol dari alga coklat juga mempunyai aktivitas sitotoksik. Fucosterol yang diisolasi dari *Turbinaria conoides* mempunyai aktivitas sitotoksik pada *cell line* MU dan HU (Sheu *et al.*, 1999). Aktivitas senyawa antikanker alga coklat tersebut menunjukkan penghambatan proliferasi sel dan menginduksi apoptosis. Proliferasi dan apoptosis merupakan mekanisme homeostatis pada sel normal. Pertambahan jumlah sel melalui proliferasi diimbangi dengan kematian sel untuk menjaga keseimbangan jumlah sel dalam jaringan.

Sitotoksitas suatu senyawa bahan alam dari tumbuhan (termasuk alga), menunjukkan adanya senyawa antikanker. Proliferasi sel dan sitotoksitas pada sel diuji dengan menggunakan 3[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay. Aktivitas metabolik sel hidup merupakan parameter yang digunakan sebagai dasar untuk uji kolorimetri ini. MTT assay adalah uji kolorimetik berdasarkan pemecahan garam tetrazolium yang terlarut dalam air yang berwarna kuning (MTT) untuk membentuk kristal formazan biru tua yang tidak larut air (Ebada *et al.*, 2010)

Penelitian-penelitian makroalga tersebut dilakukan di luar perairan Indonesia. Indonesia memiliki biodiversitas makroalga yang sangat tinggi. Makroalga yang ditemukan di Indonesia umumnya terbagi dalam 3 divisi yaitu alga merah (Rhodophyta) sebanyak 452 spesies, alga hijau (Chlorophyta) sebanyak 196 spesies dan alga coklat (Phaeophyta) sebanyak 134 spesies (Moosa,

1999). Berdasarkan biodiversitas tersebut, penelitian makroalga Indonesia yang berpotensi sebagai senyawa antikanker perlu dilakukan, terutama potensi alga cokelat yang dalam beberapa penelitian menunjukkan aktivitas sebagai senyawa antikanker yang lebih baik dibandingkan dengan alga jenis lain. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas sitotoksik ekstrak methanol pada sel kanker payudara MCF-7 sebagai kandidat antikanker.

## BAHAN DAN METODE

### A. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tiga jenis alga cokelat (*Turbinaria ornata*, *T. Decurrens*, dan *Sargassum myriocystum*) yang diperoleh dari Pantai Santolo, Kecamatan Pameungpeuk, Kabupaten Garut, Propinsi Jawa Barat. Tiap alga cokelat diidentifikasi oleh Pusat Penelitian Oseanografi LIPI untuk mengetahui kebenaran jenisnya. Lini sel kanker payudara MCF-7 yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari koleksi Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran UGM.

### B. Metode Penelitian

#### 1. Pembuatan Simplisia

Alga cokelat dicuci dengan air tawar untuk menghilangkan garam dan kotoran, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena cahaya matahari langsung. Setelah kering, alga cokelat dihaluskan sampai menjadi serbuk kasar. Serbuk kasar ini digunakan untuk ekstraksi.

#### 2. Ekstraksi Alga Cokelat dengan Metode Maserasi

Sejumlah 500 gram tiap sampel kering alga cokelat dimaserasi menggunakan pelarut metanol selama 3 x 24 jam, kemudian disaring dengan kertas saring sehingga diperoleh ampas dan filtrat. Filtrat kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary vacuum evaporator (Buchi) dengan kecepatan 60 rpm dan suhu 55°C sampai seluruh pelarut menguap dan didapatkan massa kental. Massa kental yang diperoleh diuapkan dalam oven pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kering yang diperoleh digunakan untuk pengujian sitotoksitas.

#### 3. Kultur Sel Kanker Payudara MCF-7

Lini sel kanker payudara MCF-7 dikulturkan dalam media DMEM (Sigma) yang ditambahkan dengan 10% Fetal Bovine Serum (FBS) (Sigma-Aldrich), 0,5% Fungizone dan 2% penisilin-streptomisin. Sel diinkubasi pada suhu 37°C dalam inkubator (5% CO<sub>2</sub> dan atmosfer 1%). Panen sel dilakukan setelah sel 80% konfluen. Media dibuang dengan menggunakan mikropipet steril. Sel dicuci dengan PBS sebanyak dua kali. Tripsin-EDTA (tripsin 0,25%) sebanyak 500 µl ditambahkan secara merata dan inkubasi di dalam inkubator selama tiga menit.

#### 4. Uji Sitotoksitas menggunakan MTT assay

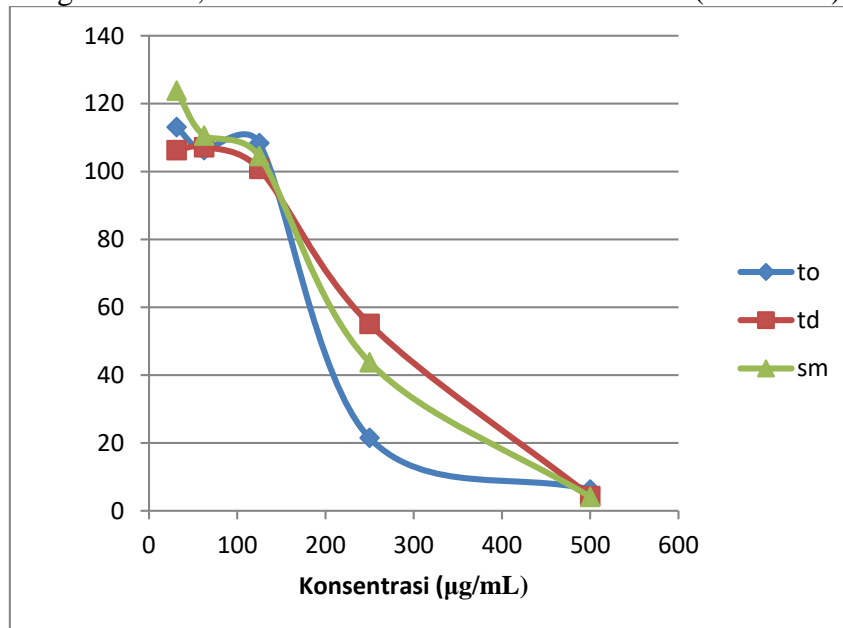
Media tumbuh yang sudah berisi sel MCF-7 (sejumlah 1x10<sup>4</sup> sel/mL) didistribusikan pada 96 well plate dan diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C dalam inkubator CO<sub>2</sub>. Media tumbuh kemudian diganti dengan media tumbuh yang sudah dicampur dengan ekstrak methanol alga cokelat dan diinkubasikan kembali selama 24 jam dengan kondisi sama. Setelah

24 jam, media pada masing-masing *well* diambil dan *well* yang berisi sel kemudian dicuci dengan 100  $\mu$ L PBS sebanyak tiga kali. Pada masing-masing *well* ditambahkan 100  $\mu$ L media tumbuh dan 10  $\mu$ L MTT (0,5 mg/mL) dan kemudian diinkubasi selama 4 jam pada suhu 37°C. Reaksi dihentikan dengan penambahan larutan 10% SDS dalam 0,01 N HCl, dan diinkubasi kembali selama 24 jam pada suhu ruang. Kemudian, hasil reaksi pada setiap *well* diukur absorbansinya menggunakan *microplate reader* (SLT 240 ATC) pada panjang gelombang 595 nm. Data yang diperoleh dikonversikan dalam persentase jumlah sel hidup dan dilanjutkan perhitungan IC<sub>50</sub> dengan analisis probit menggunakan perangkat lunak SPSS 15.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Viabilitas Lini Sel Kanker Payudara MCF-7

Aktivitas sitotoksik ekstrak methanol *T.ornata*, *T. deccurrens* dan *S. myriocystum* pada sel MCF-7 diuji dengan MTT assay. Hasil uji ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak methanol alga cokelat, semakin rendah viabilitas sel MCF-7 (Gambar 1).



**Gambar 1.** Viabilitas sel (%) MCF-7 akibat pemberian fraksi ekstrak methanol alga cokelat pada beberapa konsentrasi setelah 24 jam. (to: *T. ornata*, td: *T. deccurrens*, sm: *S. myriocystum*)

Ekstrak methanol alga cokelat pada konsentrasi rendah (100  $\mu$ g/mL) tidak menunjukkan efek sitotoksik pada lini sel kanker payudara MCF-7. Hal ini ditunjukkan dengan viabilitas sel yang tinggi (di atas 80%). Konsentrasi ekstrak methanol alga cokelat yang semakin tinggi menyebabkan viabilitas sel semakin menurun. Pada konsentrasi 500  $\mu$ g/mL menunjukkan viabilitas sel mendekati 0%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak methanol alga cokelat, aktivitas sitotoksik ekstrak tersebut juga semakin tinggi.

### 2. Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Metanol Alga Cokelat pada Lini Sel MCF-7

Persentase viabilitas sel digunakan untuk menghitung IC<sub>50</sub> dengan analisis probit. Hasil perhitungan IC<sub>50</sub> fraksi ekstrak metanol alga cokelat (*T. ornata*, *T. decurrens*, dan *S. myriocystum*) pada lini sel T47D dan MCF-7 tersaji pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Metanol Alga Cokelat pada Lini Sel MCF-7

| Species               | Ekstrak  | Nilai IC <sub>50</sub> (µg/mL) |
|-----------------------|----------|--------------------------------|
| <i>T. ornata</i>      | methanol | 221,882                        |
| <i>T. decurrens</i>   | methanol | 268,336                        |
| <i>S. myriocystum</i> | methanol | 250,233                        |

Penelitian Machana *et al.* (2001) menyebutkan bahwa ekstrak yang mempunyai aktivitas antikanker mempunyai nilai IC<sub>50</sub> 100-500 µg/mL. Hasil dalam penelitian ini menunjukkan bahwa nilai IC<sub>50</sub> ekstrak methanol *T. ornata* sebesar 221,882 µg/mL, *T. decurrens* adalah 268,336 µg/mL dan *Sargassum myriocystum* sebesar 250,233 µg/mL. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga ekstrak methanol alga cokelat tersebut kemungkinan memiliki aktivitas senyawa antikanker pada lini sel payudara MCF-7.

Aktivitas sitotoksik ekstrak methanol alga cokelat pada lini sel payudara MCF-7 ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif dalam alga cokelat tersebut. Senyawa murni pada alga cokelat pada umumnya mempunyai kemampuan sitotoksik pada *cell line*. Kandungan polisakarida alga cokelat banyak diteliti. Golongan polisakarida sulfat alga cokelat mempunyai kemampuan anti proliferasi dan menginduksi apoptosis. Penelitian Regila *et al.* (2000) menyebutkan polisakarida tersebut menghambat proliferasi sel otot polos. Polisakarida dari alga coklat *Eclonia cava* menghambat proliferasi sel secara *in vitro* pada *cell line* kanker manusia dan menginduksi apoptosis pada *cell line* U-937 pada dosis 15 µg/mL dan 30 µg/mL (Athikoral, *et al.*, 2006).

Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa polisakarida dari berbagai jenis alga cokelat mempunyai kemampuan sebagai senyawa antiangiogenesis, antiproliferasi dan menginduksi apoptosis (Kim *et al.*, 2010, Foley *et al.*, 2011; Costa *et al.*, 2011; Croci *et al.*, 2011)

Selain golongan polisakarida, golongan sterol dari alga cokelat juga mempunyai aktivitas sitotoksik. Golongan sterol yang diisolasi dari *Turbinaria conoides* mempunyai aktivitas sitotoksik pada lini sel MU dan HU (Sheu, *et al.*, 1999). Sterol dari *Sargassum carpophyllum* juga mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap beberapa *cell line* kanker (Tang, *et al.*, 2002). Golongan lain yang mempunyai kemampuan sebagai antitumor adalah carotenoid (Sugawara *et al.*, 2006), tannin (Kim *et al.*, 2006) dan terpenoid (Pereira *et al.*, 2011).

Penelitian ini tidak menguji kandungan senyawa bioaktif ekstrak methanol alga cokelat *T. ornata*, *T. decurrens* dan *S. myriocystum*. Namun, hasil penelitian menunjukkan ekstrak alga cokelat tersebut memiliki kemampuan sitotoksik pada lini sel kanker payudara MCF-7, sehingga diduga ekstrak methanol mengandung senyawa-senyawa bioaktif tersebut.

## KESIMPULAN

*T. ornata*, *T. deccurrens* dan *S. myriocystum* menunjukkan aktivitas sitotoksik pada lini sel kanker payudara MCF-7. Aktivitas sitotoksik ini memungkinkan bahwa ekstrak methanol alga cokelat berpotensi sebagai antikanker. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengisolasi senyawa aktif dari ekstrak tersebut.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Agama Republik Indonesia atas dukungan dana sehingga penelitian ini dapat diselenggarakan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aisa, Y., Miyakawa, Y., and Nakazato, T. (2005). Fucoidan induces apoptosis of human HS Sultan cell accompanied by activation caspase 3 and down regulation of ERK pathway. *American Journal of Hematology*, 78 (1), 7-14
- Athrikorala, Y., Jung, W.K., Vasanthan, T and Joen, Y.J. (2006). An anticoagulative polysaccharide from an enzymatic hydrolysate of *Eclonia cava*. *Arbohydrate Polymers*, 66 (2), 184-191
- Ayesha, Hira, V. Sultana, J. Ara, and S. Ehteshamul-Haque. (2010). In vitro cytotoxicity of seaweeds from Karachi Coast on brine shrimp. *Pakistan Journal of Botany*, 42(5), 3555-3560
- Costa LS, Telles CBS, Oliveira RM, Nobre LTDB, Dantas-Santos N, Camara RBG, et al. (2011). Heterofucan from *Sargassum filipendula* induces apoptosis in HeLa Cells. *Marine Drugs*, 9, 603-614.
- Croci DO, Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, Piccoli A, Totani L., et al. (2011) Fucans, but not Fucomannoglucuronans, determine the biological activities of sulfated polysaccharides from *Laminaria saccharina* Brown Seaweed. *oPLoS ONE*, 6(2), e17283
- Ebada SS, Lin WH, and Proksch P. (2010). Bioactive Sesterterpenes and Triterpenes from Marine Sponges Occurrence and Pharmacological Significance. *Marine Drugs*. 8, 313-346.
- Foley SA, Mulloy B, and Tuohy MG. (2011) An Unfractionated Fucoidan from *Ascophyllum nodosum*: Extraction, Characterization, and Apoptotic Effects in Vitro. *Journal of Natural product*, 74, 1851–1861.
- Huang, H.L., Wu, S.L., Liao, H.F, Jiang, C.M., Huang, R.Y., Chen. Y.Y., Yang, Y.C., and Chen, Y.J. (2005). Induction of apoptosis by three marine algae through generation of reactive oxygen species in human leukemic cell lines. *J. Agric. Food Chem*, 53, 1776-1781
- Kim, E.J, Park, S.Y., Lee, J., dan Park, J.H.Y.(2010): Fucoidan present in brown algae induces apoptosis of human colon cancer cells, *Gastroenterology*, 10,1-11

- Kim, M., Ta, Q.V., Mendis, E., Rajapakse, N., Jung, W., Byun, H. Jeon, Y., dan Kim, S. (2006): Phlorotannins in *Ecklonia cava* extract inhibit matrix metalloproteinase activity. *Life Sci.*, 79, 1436.
- Machana S, Weerapreeyakul, Barusrux, S, Nonpunya, A, Sripanidkulchai, B and Thitimetharoch, T. (2011). Cytotoxic and apoptotic effects of six herbal plants against the human hepatocarcinoma (HepG2) cell line. *Chin.Med*, 6, 39-46
- Meiyanto, E., Susilowati, S., Tasminatun, S., Murwanti, R., dan Sugiyanto. (2007). Efek kemopreventif ekstrak etanolik *Gynura procumbens* (Lour), Merr pada karsinogenesis kanker payudara tikus Majalah Farmasi Indonesia, 18(3), 154 – 161, 2007
- Meiyanto, E., Handayani, S., Septisetyani, E.P., dan Susidarti, R.A. (2009). Synergistic Effect of *Areca catechu* L. Ethanol Extract and its chloroform fraction with doxorubicin on MCF-7. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7 (1), 13-18
- Moosa, M.K. (1999). Sumberdaya laut nusantara, keanekaragaman hayati laut dan pelestariannya. Lokakarya Keanekaragaman Hayati Laut. Pemanfaatan secara lestari dilandasi penelitian dan penyelamatan. Widya Graha LIPI. Jakarta 23 Pebruari 1999
- Pebriana, R.B., Wardhani, B.W.K., Widayanti, E., Wijayanti, N. L. S., Wijayanti, T. R., Riyanto, S dan Meiyanto, E. (2008). Pengaruh ekstrak metanolik daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap pemacuan apoptosis sel kanker payudara. *Pharmacion*, 9 (1), 21-26
- Pereira, DM, Cheel J, Areche C, San-Martin A, Roviroso, J., Silva LR, Valentao, P., and Andrade, PB. (2011). Anti-Proliferative Activity of Meroditerpenoids Isolated from the Brown Alga *Styopodium flabelliforme* against Several Cancer Cell Lines. *Marine Drugs*, 9, 852-862.
- Regila, P., X Kazi, M., Thyberg, J., Gaciong, Z., Swedenborg, J., and Hedin, U. (2000). Fucoidan inhibits smooth muscle cell proliferation and reduce mitogen activated protein kinase ability. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 20, 419-426
- Satoru, K., Noboru, T., Hiroo, N., Shinji, S., and Hiroshi, S. (2003). Oversulfation of fucoidan enhance its anti-angiogenic and antitumor activities. *Bioch. Phar*, 65, 173-179
- Sheu, J.H., Wang, G.H., Sung P.J., and Duh, C.Y. (1999). New cytotoxic oxygenated fucosterol from the brown alga *Turbinaria conoides*. *J. Nat. Prod.*, 62, 224-227
- Sugawara, T., Matsubara, K., Akagi, R., Mori, M., dan Hirata, T. (2006): Antiangiogenic activity of brown algae fucoxanthin and its deacetylated product, Fucoxanthinol. *J. Agric. Food Chem.*, 54, 9805–9810
- Tang, H.F., Y. Yang-Hua, X.S. Yao, Q.Z. Xu, S.Y. Zhang and H.W. Lin. (2002). Bioactive steroids from the brown alga *Sargassum carpophyllum*. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 4(2), 95-105.

Zandi, K., S. Tajbakhsh, I. Nabipour, Z. Rastian, F. Yousefi, S. Sharafian, dan K. Sartavi. (2010). *In vitro* antitumor activity of *Gracilaria corticata* (a red alga) against Jurkat and molt-4 human cancer cell lines. African Journal of Biotechnology, 9(40), 6787-6790