

REVIEW JURNAL: AKTIVITAS ANTIMIKROBA DARI SENYAWA BIOAKTIF RUMPUT LUAT ATAU MAKROALGA

Nuzaha, Muchtaridi Muchtaridi

Department of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry,
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl.Raya Sumedang KM 21 Jatinangor ,45363
nuzahabsa038@gmail.com

Abstrak

Rumput laut memproduksi metabolit untuk melindungi dirinya terhadap perubahan lingkungan disekitarnya. Senyawa metabolit yang dihasilkann menunjukkan aktivitas antiviral, antiprotozoal,antijamur, dan antibakteri.. Senyawa bioaktif ini (polisakarida, asam lemak, pigmen, lektin, terpenoid,alkaloid dan senyawa halogen) diisolasi dari alga coklat, hijau dan merah yang menunjukkan aktivitas antimikroba yang poten. Pada review ini akan membahas senyawa utama makroalga yaitu polisakarida, asam lemak, pigmen, lektin, terpenoid,alkaloid dan senyawa halogen, yang menunjukkan aktivitas antimikroba dan aplikasinya dalam pengobatan.

Kata kunci: Rumput Laut, Antimikroba, Pengujian *In Vitro* dan *In Vivo*, Aplikasi

Abstract

Seaweeds produce metabolites for the protection against different environmental stresses. These metabolites show the antiviral activity, antimicrobial, antifungal, and antiprotozoal. The substances (Polysaccharides, fatty acid, pigments, lectins, terpenoid, alkaloid, and halogenated compounds) isolated from algae brown, green and red algae showing antimicrobial activity. This review discussed the major compounds found in macroalga (Polysaccharides, fatty acid, pigments, lectins, terpenoid, alkaloid, and halogenated compounds) showing the antimicrobial activites and their application in medication.

Keywords: *Seawwed, Antimicrobial, In Vitro and In Vivo Assays, Application*

Pendahuluan

Oragnisme laut menghasilkan berbagai senyawa dengan aktivitas farmakologis, termasuk anti kanker, antibakteri, antijamur, antiviral, antiinflamasi dll, dan merupakan sumber yang potensial untuk obat baru. Organisme laut bertahan hidup dalam ekosistem yang kompleks dan hidup berdekatan dengan organisme lain yang saling berkompetisi. Organisme laut menghasilkan metabolit sekunder sebagai respon terhadap perubahan

ekologi,seperti persaingan tempat tinggal, pertahanan diri dari predator dan perubahan pasang surut air laut. Beberapa senyawa metabolit ini memiliki aktivitas antibakteri yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme kompetitif.¹⁻³

Pemanfaatan mikroalga merupakan hal yang menjanjikan dalam segi keungan. Hal ini didasarkan pada banyaknya produksi bahan yang dapat dimakan atau produksi agar, karagenan, dan alginate. Dari semua produk rumput laut, hidrokoloid

memberikan pengaruh besar terhadap kehidupan modern. Produk ini mengalami peningkatan yang signifikan dalam penggunaannya di bidang industri yang digunakan sebagai bahan pembentuk gel, bahan kental air, dan kemampuannya sebagai pengemulsi. Dalam beberapa tahun terakhir, industri farmasi mulai meneliti organisme laut termasuk rumput laut sebagai bahan untuk obat baru dari produk alami. Produk alami dari laut telah banyak digunakan dalam pengobatan dan penelitian biokimia. Sebelumnya pada tahun 1950 an, penggunaan rumput laut sebagai obat telah dilarang digunakan sebagai obat tradisional. Selama tahun 1980 an dan 1990 an, senyawa dengan aktivitas biologi atau aktivitas farmakologi (bioaktivitas) ditemukan pada bakteri laut, invertebrate dan alga. Menurut Ireland et al (1993)⁴, alga merupakan sumber terbesar dalam penemuan senyawa kimia baru sebanyak 35% pada tahun 1977-1987, kemudian ada sponge (29%), dan cnidarians (22%). Penemuan produk baru dari rumput laut mengalami penurunan pada tahun 1955 dan beralih pada mikro-organisme laut⁵.

Mikroorganisme telah mengembangkan strategi baru untuk menggantikan antibiotika, yang pada saat ini telah menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotika. Dengan peningkatan resistensi patogen terhadap antibiotika, menjadikan pencarian dan pengembangan

agen antimikroba dari alam menjadi prioritas. Dengan efek terapi yang lebih baik dan efek samping yang sedikit dari antibiotika, bioavailabilitas yang bagus, dan toksisitas yang minimal menjadikan penggunaan antimicrobial alam menjadi pilihan utama menangani resistensi antibiotik⁶.

Dalam review ini akan membahas informasi terbaru mengenai senyawa bioaktif rumput laut yang memiliki aktivitas antivirus, antijamur, antibakteri dan antiprotozoal.

Senyawa Bioaktif Rumput Laut

Dalam produk makanan, kosmetik, kosmesetikal, nutrasetikal, industri biomedisin rumput laut/makroalga digunakan sebagai sumber senyawa bioaktifnya. Banyak senyawa yang efektif sebagai antiparasit, antivirus dan antibakteri. Pengaruh faktor alam seperti kondisi lingkungan (cahaya, suhu, kelembaban, usia, fase reproduksi) dari rumput laut, dan lokasi geografi berpengaruh terhadap senyawa bioaktifnya⁷.

Rumput laut atau makroalga memiliki bermacam-macam metabolit dan senyawa bioaktif dengan aktivitas antimikroba seperti polisakarida, lemak tak jenuh, senyawa fenol, dan karetenoid.

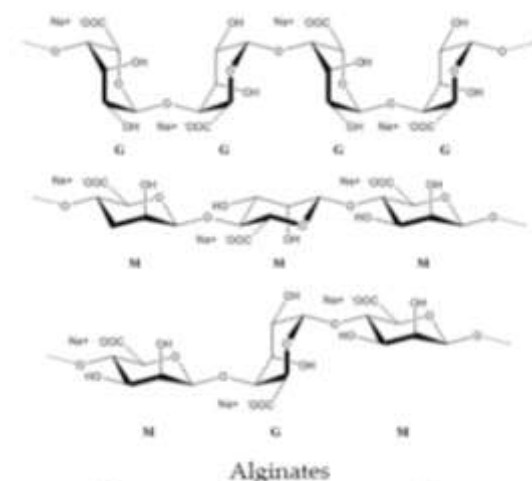
1. Polisakarida dan turunan oligosakarida

Senyawa utama alga hijau, coklat dan merah adalah polisakarida, yang memiliki penyimpanan dan struktur fungsional. Dinding sel alga, terdiri dari senyawa polisakarida seperti asam alginate dan alginate, karagenan dan agar, laminaran, fukoidan, dan turunan lainnya⁸⁻⁹.

Aktivitas antimikroba dipengaruhi oleh beberapa factor seperti distribusinya, berat molekul, kerapatannya, kandungan sulfat (dalam sulfat polisakarida), struktur dan konformasinya. Oligosakarida dibentuk melalui proses depolimerisasi struktur polisakarida rumput laut dan penginduksian protein antivirus, antijamur, dan antibakteri¹⁰.

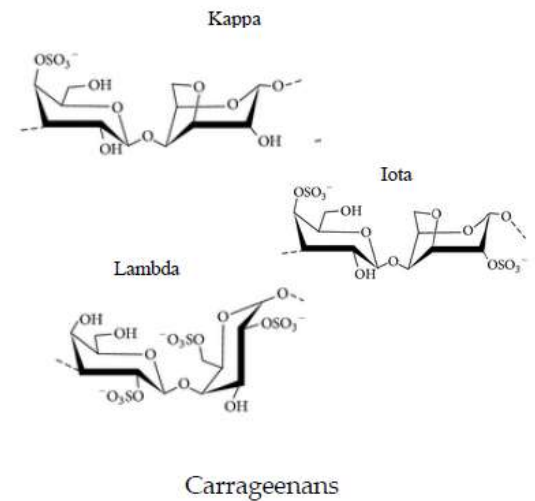
1.1 Alginat

Alginat merupakan polisakarida anionic yang dibuat dari asam β -D- mannuronat (M) dan asam α -L-glukoronat (G). berat molekul alginate yaitu antara 500-1000kDa¹⁰.



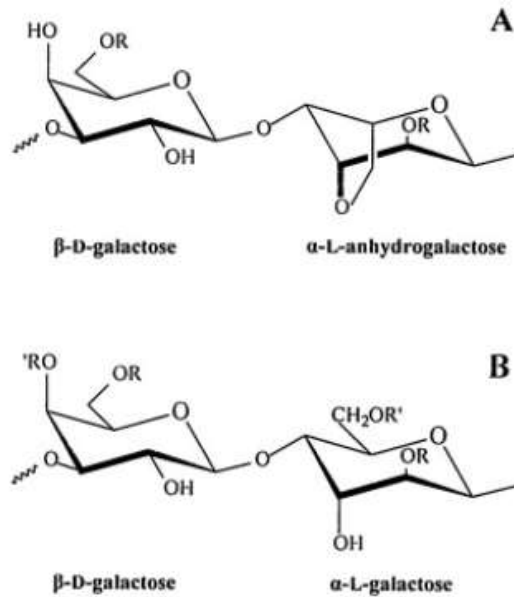
1.2 Karagenan

Karagenan merupakan senyawa utama penyusun dinding sel alga merah. Ada tiga bentuk karagenan berdasarkan derajat sulfasinya : kappa, lambda, dan iota¹⁰.



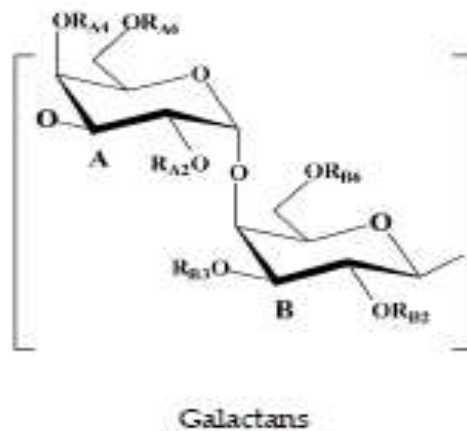
1.3 Agar

Agar merupakan campuran 2 polisakarida, contohnya agarosa dan agaropectin yang diekstraksi langsung dari alga merah dengan struktur fungsional yang sama seperti karagenan. Agarose merupakan senyawa yang dominan dalam fraksi agar, dan memiliki berat molekul polisakarida yang tinggi pada unit $(1\rightarrow3)$ - β -D-galaktopiranosil-(1-4)-3,6-anhidrat- α -L-galaktopiranososa. Struktur agaropektin, memiliki berat molekul yang lebih rendah dari agarose, dibuat dengan cara $(1\rightarrow3)$ - β -D-galaktopiranosil-(1-4)-3,6-anhidrat- α -L-galaktopiranososa-residu¹¹.



1.4 Galaktan

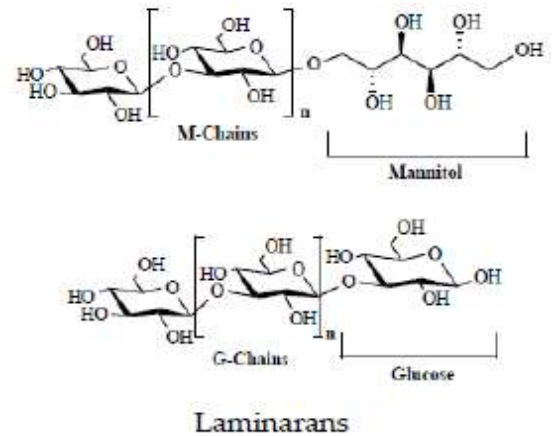
Sulfat galaktan merupakan polisakarida utama pada ekstraseluler dari alga merah (tetapi ditemukan juga pada alga coklat dan hijau) ¹¹.



1.5 Laminaran

Laminaran merupakan polisakarida pada alga coklat dan kandungannya berjumlah 32%-35%. Laminaran terdiri dari senyawa pendek glukana dan gugus linear polisakarida. Laminaran memiliki derajat polimerisasi yang bervariasi antara 20-50

unit dan rantai polimer bisa menjadi 2 jenis tergantung sisi reduksinya : rantai akhir M dengan D-mannitol residu, rantai akhir G dengan glukosa residu. Laminaran memiliki berat molekul rata-rata 5000 Da tergantung derajat polimerisasinya ¹²



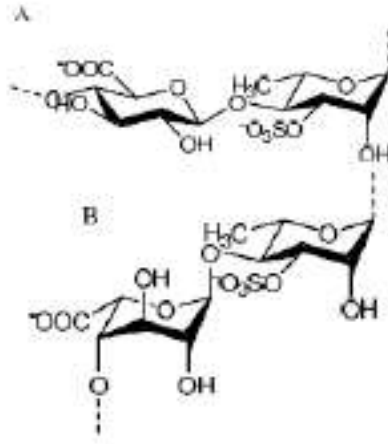
1.6 Fucoidan/ fucans

Fucoidan dan laminaran merupakan substansi polisakarida larut air yang ada pada alga coklat. Fucoidan merupakan kompleks grup heterogeneous polisakarida, yang berfungsi sebagai getah intraseluler. Komposisi fucoidan berbeda-beda pada setiap spesies dan letak geografisnya, walaupun spesiesnya sama ¹³.

1.7 Ulvans

Ulvans merupakan sulfat polisakarida larut air yang diekstraksi dari interseluler dan dinding sel rumput laut hijau (terutama *Ulva* sp). Polisakarida ini tersusun dari asam glukuronat dan asam iduronat yang berikatan dengan rhamnose dan xylose sulfat, dihubungkan dengan rantai α -dan β -1,

dengan berat molekul rata-rata antara 189-8200 kDa ¹⁴.



2. Lipid, Asam lemak dan sterol

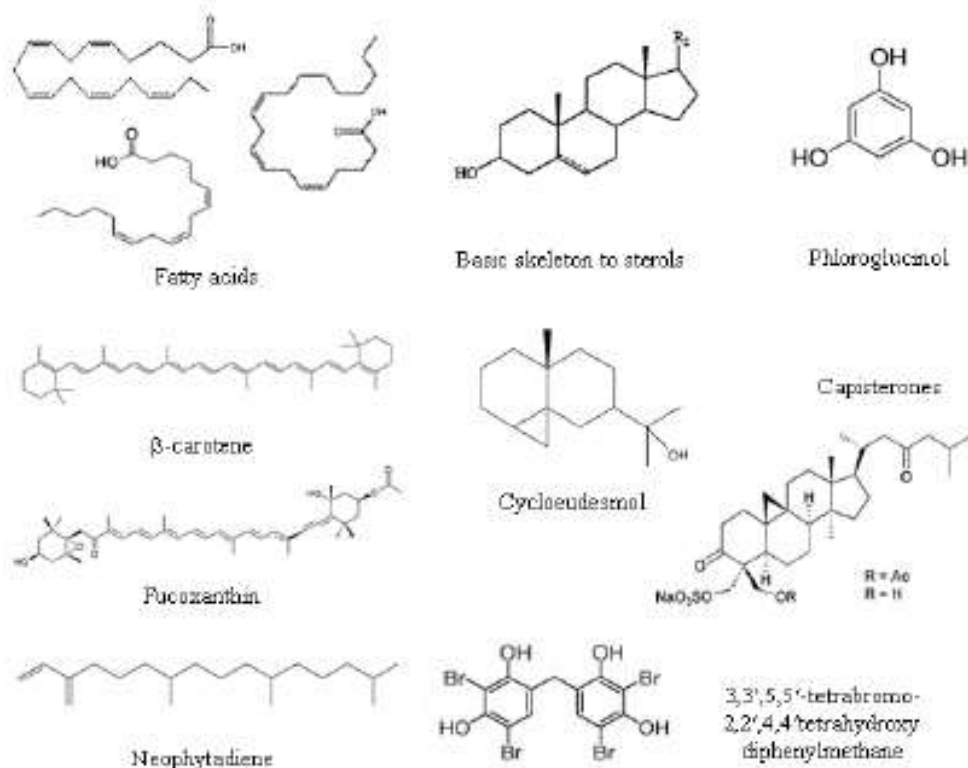
Kandungan lipid pada alga berkisar 0.12%-6.73%(kering) dengan komposisinya yaitu fosfolipid, glikolipid, dan gliserolipid non polar(lipid netral) ¹⁵:

- Fosfolipid berlokasi di membrane luar kloroplas dan total lipidnya sekitar 10-20%. Fosfolipid yang dominan pada alga adalah *phosphatidylglycerol* di alga hijau, *phosphatidycholine* pada alga merah, dan *phosphatidycholine* dan *phosphatidylethanolamine* pada alga coklat ¹⁶.

- Glikolipid berlokasi pada membrane fotosintesis, dikarakterisasikan sebagai *n-3-polyunsaturated fatty acid*. Tiga tipe terbesar gliserolipid adalah monogalaktosildiasilgliserid, digalaktosildiasilgliserid, dan sulfokuionovosildiasilgliserid¹⁶.
- Trigliserol merupakan lipid netral yang paling umum, dengan penyimpanan dan cadangan energi mencapai 1-97% ¹⁶.

Asam lemak merupakan asam karboksilat dengan rantai alifatik dengan jumlah karbon karbon (C4-C22) yang merupakan rantai lurus atau bercabang, *saturated* atau *unsaturated*. Oxylipins adalah produk oksigenasi asam lemak, dan merupakan turunan C16, C18, C20, dan C22 PUFA dan memiliki imunitas bawaan sebagai respon terhadap stress abiotik seperti patogenik bakteri dan herbivora ¹⁵.

Sterol merupakan komponen penyusun dinding sel dan merugulasi cairan sel dan menjaga permeabilitasnya. Sterol utama dalam makroalga yaitu kolesterol, fukosterol, isofukosterol, dan klionasterol ¹⁵.



3. Senyawa fenolik

Senyawa fenolik merupakan metabolit sekunder karena tidak secara langsung berperan dalam proses fotosintesis, pembelahan sel maupun reproduksi. Senyawa fenolik dikarakterisasi sebagai cincin aromatic dengan satu gugus hidroksil¹⁷.

Keberadaan senyawa fenol sederhana seperti hidroksinamit dan asam benzoate dan turunannya, dan flavonoid dilaporkan ditemukan pada alga hijau¹⁷. Tetapi pada alga coklat kandungan fenolik nya lebih tinggi dari pada alga hijau dan merah. Florotanin pada alga coklat dengan aktivitas antimikroba mengandung floriglucinol, eckol, dan dieckol⁷.

4. Pigmen

Alga merupakan organisme fotosintesis yang menghasilkan pigmen. Tiga pigmen utama yang ditemukan pada alga laut adalah : klorofil dan karotenoid, dan fikobilprotein. Warna hijau menandakan adanya klorofil a dan b, hijau kecoklatan merupakan campuran dari fukosantin dan klorofil a dan c, dan fikobilin (fikoertrin dan fikosianin) merupakan pigmen yang memberikan warna merah¹⁹.

Mekanisme antimikroba karotenoid menstimulasi akumulasi lisozim, yaitu enzim imunitas yang mencerna dinding sel bakteri¹⁷. Karotenoid ada pada alga dan larut lemak. Karoten dibagi menjadi dua kelas : karoten (rantai akhir berupa siklik, mengandung atom C dan H) dan xantofil atau oksikarotenoid (meiliki satu atom

oksigen sebagai gugus hidoksilnya, gugus oxy atau kombinasi keduanya²⁰.

5. Senyawa lain

Rumput laut juga memproduksi metabolit sekunder dengan spektrum luas dari antijamur, antivirus, antibakteri, antiprotozoal, seperti terpen, alkaloid, lektin dan senyawa halogen.

5.1 Lektin

Lektin merupakan senyawa bioaktif natural ubiquitous protein atau glikoprotein dari respon non imun yang berikatan secara reversible pada glikan, glikoprotein dan polisakarida yang memiliki domain non katalitik yang menyebabkan aglutinasi²¹.

5.2 Alkaloid

Senyawa alkaloid memiliki atom nitrogen pada cincin siklik. Alkaloid pada alga laut diklasifikasikan menjadi tiga grup²²: (i) feniletilamin alkaloid; (ii) indole dan alkaloid indol halogen; dan (iii) alkaloid lain seperti turunan 2,7-naftiridine²³.

5.3 Terpen

Terpen merupakan metabolit utama yang diproduksi pada alga laut. Secara struktur kimia, terpen merupakan turunan dari prekursor 5 karbon isopentenil pyrophosphate, dan diklasifikasikan menjadi hemiterpene (C₅), monoterpen (C₁₀), sesquiterpen (C₁₅), diterpen (C₂₀), sesterpen (C₂₅), triterpen (C₃₀). Sementara pada *Rhodophyceae* dikarakterisasikan sebagai struktur

metabolit sekunder halogen yaitu polihalogen monoterpen yang memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas.²⁴

5.4 Senyawa Halogen

Senyawa lain yang ditemukan pada makroalga adalah metabolit halogen, terutama brominate^{1,18}.

Penentuan aktivitas antimikroba

Beberapa metode telah digunakan dalam penelitian untuk mendeteksi dan mengukur aktivitas antimikroba dari ekstrak alga atau metabolitnya. Penulis lebih mengacu pada studi in vitro dan in vivo. Dalam beberapa hal, skrining in vitro dilanjutkan dengan studi in vivo, tetapi kebanyakan studi efek antimikroba dari rumput laut yaitu in vivo atau in vitro saja. Pada review ini membahas mengenai metode penentuan aktivitas antimikroba, dan aplikasinya.

1. Pengujian In Vitro

1.1 Uji difusi agar

Uji difusi agar ini telah digunakan secara luas untuk menguji aktivitas antibakteri dan anti jamur dengan media berupa agar. Metode ini menggunakan zat antibakteri yang sudah dilarutkan ke dalam pelarut tertentu. Agar yang masih cair pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ dicampurkan dengan suspensi bakteri, lalu ditempatkan dalam cawan petri steril, dibiarkan memadat ± 30 menit. Setelah agar memadat, dibuat lubang-lubang menggunakan perforator. Ke dalam lubang-lubang dimasukkan zat antibakteri yang akan

diuji aktivitasnya dengan menggunakan mikropipet, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam di dalam inkubator. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari daerah hambat yang terjadi di sekeliling lubang berupa daerah bening.^{25,26}

1.2 Uji Zona Hambat

Gracia Bueno *et al* (27) menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak rumput laut dalam 96-well. Pertumbuhan bakteri dalam ekstrak alga dimonitor dengan pengukuran menggunakan *optical density* (OD) 490 nm setiap 30 menit selama 24 jam. Setelah proses inkubasi, intensitas pertumbuhan bakteri pada sampel uji dan kontrol dibandingkan.

1.3 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (MKH)

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) adalah konsentrasi terkecil atau minimum yang dibutuhkan dari suatu zat uji untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Hellio *et al.*²⁸ menentukan MKH dari ekstrak alga menggunakan metode makrodilusi. Penentuan MKH menggunakan konsentrasi ekstrak antara 96 dan 4 µg/mL, dan konsentrasi 2×10^8 cfu/mL ditempatkan di medium cair yang cocok untuk pengujian mikroorganisme pada ekstrak alga.

2. Pengujian *in vivo*

Dalam literature yang berkaitan dengan pengujian aktivitas antimikroba pada ekstrak atau fraksi alga, bahwa pengujian

secara *in vivo* sangat sedikit. Vatsos dan Rebours²⁹ menguji farmakodinamik, farmakokinetik, dan *artificial challenge* seperti kemampuan bertahan hidup, kemampuan penyembuhan dari penyakit dalam studi bahari. Pengujian kepada manusia sangat dilarang, maka pengujian aktivitas antimikroba secara *in vitro* menjadi pokok utama.

Manila *et al.*³⁰ melakukan pengujian secara *in vivo* untuk menentukan potensial terapeutik dari ekstrak alga. Pengujian dilakukan dengan memberikan zat uji kepada udang secara oral pada waktu yang berbeda, kemudian dilanjutkan dengan tes *artificial challenge* (AC). Setelah tiga minggu (proses pemberian ekstrak), 10 udang dari masing-masing kelompok (kelompok uji dan kontrol) diuji secara individu dengan spesies hidup *Vibrio*. Hewan yang diuji dimonitor selama periode waktu 2 minggu untuk dilihat jumlah hewan yang mati dan terinfeksi. Selama periode pengujian, udang tetap diberi ekstrak alga. Penyebab kematian/infeksi diteliti menggunakan uji biokimia standar. Udang yang mati dan yang bertahan hidup jumlahnya dicatat tiap hari kemudian udang yang hidup diuji kembali setelah 2 minggu, dan persentase kematian dikalkulasi.

Aplikasinya pada manusia salah satunya adalah efektif dan aman digunakan dalam pengobatan jerawat. Amiguet *et al.*

³¹, meneliti bahwa ekstrak etil asetat *Fucus evanescens* memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Propionibacterium acnes* (Isolat klinis dan kultur), dan *Hemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, dan *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium difficile* dan *S.aureus* (metisilin resisten).

Lee *et al.*³² membuktikan adanya aktivitas antibakteri yang kuat dari fraksi etil asetat *Eisenia bicylis*. Senyawa yang paling aktif diantara 6 isolat fraksi etil asetat ini yaitu fucofuroeckol-A, dengan nilai MKH berkisar dari 32-128 µg/mL. Senyawa ini bahkan lebih efektif dari pada eritromisin dan lincomisin dalam melawan bakteri *P.acnes*.

Simpulan dan saran

Alga laut merupakan produsen terbesar biomasa dalam ekosistem laut dan mengandung sumber yang potensial untuk penemuan senyawa baru. Banyak substansi dari rumput laut seperti alginate, karagenan, dan agar yang telah dimanfaatkan dalam decade terakhir sebagai obat tradisional, dan produk pangan. Alga laut juga memiliki aktivitas bakteriostatik atau antibakteri, antivirus, antitumor, anti inflamasi, dan antijamur. Oleh karena itu, alga laut memiliki senyawa bioaktif yang dapat digunakan dalam pengobatan penyakit pada manusia atau antimikroba baru yang dapat menggantikan antimikroba sintetik yang

digunakan dalam agrikultur dan industri pangan.

Diperlukan adanya identifikasi lanjut mengenai spesies alga laut, standarisasi metode analisis, petunjuk yang tepat untuk teknik isolasi dan fraksinasi, karakterisasi senyawa kimia secara lengkap dan pemastian keamanannya, dan memperluas daerah budidaya alga.

Konflik kepentingan

Penulis menyatakan tidak adanya potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Bhadury, P. and Wright, P.C., 2004. Exploitation of marine algae: biogenic compounds for potential antifouling applications. *Planta*, 219(4), pp.561-578.
2. Hellio, C., Marechal, J.P., Véron, B., Bremer, G., Clare, A.S. and Le Gal, Y., 2004. Seasonal variation of antifouling activities of marine algae from the Brittany coast (France). *Marine Biotechnology*, 6(1), pp.67-82.
3. Águila-Ramírez, R.N., Arenas-González, A., Hernández-Guerrero, C.J., González-Acosta, B., Borges-Souza, J.M., Véron, B., Pope, J. and Hellio, C., 2017. Antimicrobial and antifouling activities achieved by extracts of seaweeds from Gulf of California, Mexico. *Hidrobiológica*, 22(1), pp.8-15.
4. Ireland, C.M., Copp, B.R., Foster, M.P., McDonald, L.A., Radisky, D.C. and Swersey, J.C., 1993. Biomedical potential of marine natural products. In *Pharmaceutical and Bioactive Natural Products* (pp. 1-43). Springer US.
5. Kelecom, A., 2002. Secondary metabolites from marine microorganisms. *Anais da*

- Academia Brasileira de Ciências*, 74(1), pp.151-170.
6. Cheung, R.C.F., Wong, J.H., Pan, W.L., Chan, Y.S., Yin, C.M., Dan, X.L., Wang, H.X., Fang, E.F., Lam, S.K., Ngai, P.H.K. and Xia, L.X., 2014. Antifungal and antiviral products of marine organisms. *AMB*, 98(8), pp.3475-3494.
7. Suleria, H.A.R., Osborne, S., Masci, P. and Gobe, G., 2015. Marine-based nutraceuticals: An innovative trend in the food and supplement industries. *Marine drugs*, 13(10), pp.6336-6351.
8. Balboa, E.M., Conde, E., Moure, A., Falqué, E. and Domínguez, H., 2013. In vitro antioxidant properties of crude extracts and compounds from brown algae. *Food chemistry*, 138(2), pp.1764-1785.
9. Usov, A.I. and Zelinsky, N.D., 2013. Chemical structures of algal polysaccharides. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*; Domínguez, H., Ed, pp.23-86.
10. Vera, J., Castro, J., Gonzalez, A. and Moenne, A., 2011. Seaweed polysaccharides and derived oligosaccharides stimulate defense responses and protection against pathogens in plants. *Marine drugs*, 9(12), pp.2514-2525.
11. McCandless, E.L. and Craigie, J.S., 1979. Sulfated polysaccharides in red and brown algae. *Annual review of plant physiology*, 30(1), pp.41-53.
12. Rioux, L.E., Turgeon, S.L. and Beaulieu, M., 2007. Characterization of polysaccharides extracted from brown seaweeds. *Carbohydrate polymers*, 69(3), pp.530-537.
13. Ale, M.T. and Meyer, A.S., 2013. Fucoindans from brown seaweeds: An update on structures, extraction techniques and use of enzymes as tools for structural elucidation. *RSC Advances*, 3(22), pp.8131-8141.
14. Alves, A., Sousa, R.A. and Reis, R.L., 2013. A practical perspective on ulvan extracted from green algae. *Appl. Phyco* 25(2), pp.407-424.
15. Kumari, P., Kumar, M., Reddy, C.R.K. and Jha, B., 2013. Algal lipids, fatty acids and sterols. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*; Domínguez, H., Ed, pp.87-134.
16. Plouguerné, E., da Gama, B.A., Pereira, R.C. and Barreto-Bergter, E., 2014. Glycolipids from seaweeds and their potential biotechnological applications. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, p.174.
17. Herrero, M., Cifuentes, A. and Ibañez, E., 2006. Sub-and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: Plants, food-by-products, algae and microalgae: A review. *Food chemistry*, 98(1), pp.136-148.
18. Gupta, S. and Abu-Ghannam, N., 2011. Recent developments in the application of seaweeds or seaweed extracts as a means for enhancing the safety and quality attributes of foods. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 12(4), pp.600-609.
19. Kraan, S., 2013. Pigments and minor compounds in algae. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*; Domínguez, H., Ed, pp.205-251.
20. Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I. and Florou-Paneri, P., 2013. Functional properties of carotenoids originating from algae. *JSFA*, 93(1), pp.5-11.
21. Cheung, R.C.F., Wong, J.H., Pan, W., Chan, Y.S., Yin, C., Dan, X. and Ng, T.B., 2015. Marine lectins and their medicinal applications. *AMB*, 99(9), pp.3755-3773.
22. Güven, K.C., Percot, A. and Sezik, E., 2010. Alkaloids in marine algae. *Marine drugs*, 8(2), pp.269-284.
23. Barbosa, M., Valentão, P. and Andrade, P.B., 2014. Bioactive compounds from macroalgae in the new millennium: Implications for neurodegenerative diseases. *Marine drugs*, 12(9), pp.4934-4972.

24. Bedoux, G., Hardouin, K., Burlot, A.S. and Bourgougnon, N., 2014. Bioactive components from seaweeds: cosmetic applications and future development. *Adv Bot Res*, 71, pp.345-378.
25. Beaulieu, L., Thibodeau, J., Desbiens, M., Saint-Louis, R., Zatylny-Gaudin, C. and Thibault, S., 2010. Evidence of antibacterial activities in peptide fractions originating from snow crab (*Chionoecetes opilio*) by-products. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 2(3), pp.197-209.
26. Rhimou, B., Hassane, R., José, M. and Nathalie, B., 2010. The antibacterial potential of the seaweeds (Rhodophyceae) of the Strait of Gibraltar and the Mediterranean Coast of Morocco. *African Journal of Biotechnology*, 9(38), pp.6365-6372.
27. García-Bueno, N., Decottignies, P., Turpin, V., Dumay, J., Paillard, C., Stiger-Pouvreau, V., Kervarec, N., Pouchus, Y.F., Marín-Atucha, A.A. and Fleurence, J., 2014. Seasonal antibacterial activity of two red seaweeds, *Palmaria palmata* and *Grateloupia turuturu*, on European abalone pathogen *Vibrio harveyi*. *Aquatic Living Resources*, 27(2), pp.83-89.
28. Hellio, C., De La Broise, D., Dufosse, L., Le Gal, Y. and Bourgougnon, N., 2001. Inhibition of marine bacteria by extracts of macroalgae: potential use for environmentally friendly antifouling paints. *Marine environmental research*, 52(3), pp.231-247.
29. Vatsos, I.N. and Rebours, C., 2015. Seaweed extracts as antimicrobial agents in aquaculture. *Journal of Applied Phycology*, 27(5), pp.2017-2035.
30. Manilal, A., Selvin, J. and George, S., 2012. In vivo therapeutic potentiality of red seaweed, *Asparagopsis* (Bonnemaisoniales, Rhodophyta) in the treatment of Vibriosis in *Penaeus monodon* Fabricius. *Saudi journal of biological sciences*, 19(2), pp.165-175.
31. Treyvaud Amiguet, V., Jewell, L.E., Mao, H., Sharma, M., Hudson, J.B., Durst, T., Allard, M., Rochefort, G. and Arnason, J.T., 2011. Antibacterial properties of a glycolipid-rich extract and active principle from Nunavik collections of the macroalgae *Fucus evanescens* C. Agardh (Fucaceae). *Canadian journal of microbiology*, 57(9), pp.745-749.
32. Lee, J.H., Eom, S.H., Lee, E.H., Jung, Y.J., Kim, H.J., Jo, M.R., Son, K.T., Lee, H.J., Kim, J.H., Lee, M.S. and Kim, Y.M., 2014. In vitro antibacterial and synergistic effect of phlorotannins isolated from edible brown seaweed *Eisenia bicyclis* against acne-related bacteria. *Algae*, 29(1), p.4