



POTENCY OF CHLORELLA SPP. AS AN ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY AGENT

POTENSI CHLORELLA SPP. SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTI-INFLAMASI

Fauzia Rahma Cahyani^{1*}, Hasna Siti Munifah Isman^{1b}

The Study Program of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung-Indonesia

Literature Review
Study Literatur

ABSTRACT

Background: *Chlorella* is a natural marine product that belongs to the type of unicellular green microalgae which is currently widely used as an alternative therapy because of its secondary metabolite content which has various benefits with minimal side effects. *Chlorella* has also been widely studied for activities such as being an antioxidant and anti-inflammatory agent that plays a role in prevention and treatment. **Purpose:** This literature review aims to dig up information about the potency of *Chlorella* as an antioxidant and anti-inflammatory agent based on several previous studies. **Review:** Based on the online existing literature from the PubMed and Google Scholar databases, the results of studies on the potential of *Chlorella* as an antioxidant and anti-inflammatory agent were analyzed. Based on the literature review, *Chlorella* can act as an antioxidant and anti-inflammatory agent due to the phenolic compounds, carotenoid pigments and chlorophyll, and extracellular polysaccharides (EPS) contained in it. **Conclusion:** *Chlorella* has antioxidant and anti-inflammatory activity and has the potential to prevent and treat several types of diseases

ARTICLE INFO

Received 03 February 2022
Revised 05 February 2022
Accepted 24 March 2022
Online 28 March 2022

Correspondence:
Fauzia Rahma Cahyani

E-mail:
fauzia18004@mail.unpad.ac.id

Keywords:
Chlorella spp., Antioxidant,
Anti-inflammatory, Algae

ABSTRAK

Latar belakang: *Chlorella* merupakan produk alami laut yang termasuk ke dalam jenis mikroalga hijau uniseluler yang saat ini telah banyak digunakan sebagai alternatif terapi karena aktivitas kandungan metabolit sekundernya yang memiliki berbagai manfaat dengan efek samping yang minimal. *Chlorella* juga telah banyak diteliti mengenai aktivitas seperti anti-inflamasi dan antioksidan yang berperan dalam pencegahan dan pengobatan. **Tujuan:** Untuk menggali informasi mengenai potensi *Chlorella* sebagai anti-inflamasi dan antioksidan berdasarkan beberapa penelitian yang telah ada sebelumnya. **Telaah pustaka:** Berdasarkan penelusuran secara online terhadap literatur yang ada dari database PubMed dan Google Scholar dianalisis hasil penelitian mengenai potensi *Chlorella* sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Berdasarkan hasil kajian pada 15 literatur yang digunakan terkait penelitian eksperimental terhadap *Chlorella*, menunjukkan bahwa mikroalga ini dapat berperan sebagai antioksidan dan anti-inflamasi akibat dari senyawa fenolik, pigmen karotenoid dan klorofil, dan extracellular polysaccharides (EPS) yang terkandung di dalamnya. **Kesimpulan:** *Chlorella* memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi dan antioksidan dan berpotensi dalam mencegah dan mengobati beberapa jenis penyakit.

Kata kunci:
Chlorella spp., Antioksidan,
Anti-inflamasi, Alga



PENDAHULUAN

Stres oksidatif dan inflamasi merupakan kontribusi utama terjadinya penuaan (Chiu et al., 2018; Zhang et al., 2019). Stres oksidatif mengaktifkan *activator protein-1* (AP-1) dan *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) yang mana kedua faktor tersebut dapat menginduksi proses inflamasi dan mengaktifkan sistem imun bawaan dengan akumulasi sel inflamasi seperti makrofag, leukosit, dan neutrofil pada lokasi terjadinya kerusakan. Sel-sel inflamasi ini kemudian dapat menghasilkan metabolit mediator terlarut seperti asam arakidonat, kemokin dan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6 dan tumor *necrosis factor* (TNF)- α (Chatterjee, 2016; Seyedsadjadi and Grant, 2021). Stres oksidatif menghasilkan kerusakan makromolekul khususnya pada mitokondria DNA dan jika berlangsung lama dapat menyebabkan penuaan dini (Chiu et al., 2017; Olmez and Ozyurt, 2012).

Pada kondisi di mana produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh lebih tinggi dari antioksidan endogen, kelebihan ROS ini dapat berbahaya dengan menyerang komponen tubuh lainnya seperti lipid, protein, dan DNA. Hal ini dapat terjadi karena dengan rendahnya tingkat pertahanan antioksidan dalam tubuh membuat aktivitasnya kurang efektif dalam mencegah dampak buruk ROS (Zulaikhah, 2017). Oleh karena itu, sistem pertahanan manusia saja tidak cukup untuk dapat melawan secara potensial efek fatal dari senyawa kimia berbahaya. Dewasa ini penggunaan antioksidan sangat dibutuhkan. Adanya tambahan suplai antioksidan eksternal disarankan dalam upaya untuk menyeimbangkan dan melengkapi aktivitas enzim antioksidan endogen utama dalam melawan radikal bebas (Sikiru et al., 2021).

Saat ini, banyak antioksidan sintesis seperti *butylated hydroxyanisole* (BHA), *butylated hydroxytoluene* (BHT), α -tokoferol dan propil galat telah digunakan dalam industri makanan untuk mengurangi kerusakan kualitas makanan. Namun, karena efek sampingnya seperti kerusakan hati dan karsinogenesis serta adanya penolakan konsumen terhadap aditif makanan sintesis, minat pada antioksidan alami terus meningkat (Mtaki et al., 2020).

Selain itu, pengobatan inflamasi dengan terapi yang sudah ada masih menimbulkan efek samping yang membuat pasien merasa tidak nyaman. Contohnya glukokortikoid dan *non-steroid* (NSAID) dapat menimbulkan depresi sistem imun dan tukak pada gastrointestinal (Donato et al., 2015; Wang et al., 2013). Oleh karena itu, diperlukan senyawa alami yang aman dan efektif untuk pencegahan dan terapi.

Produk alami laut merupakan sumber penting untuk keragaman kimiawi dan alga laut telah digunakan sebagai obat alternatif dan makanan di beberapa negara Asia seperti Korea Selatan, Jepang, dan China (Ilavenil et al., 2016). *Chlorella* merupakan mikroalga hijau uniseluler yang termasuk dalam famili *Chlorellaceae* yang selama ini dikenal sebagai

sumber suplemen makanan dan sering digunakan sebagai alternatif terapi. *Chlorella* memiliki beberapa tipe spesies termasuk *C. vulgaris*, *C. pyrenoidosa*, *C. ellipsoidea*, *C. saccharophila*, *C. sorokiniana* (Villarruel-López et al., 2017). Aktivitas biologis didapatkan dari komposisi multikomponen yang terkandung dan efek sinergis dari metabolit sekunder (Capek et al., 2020). *Chlorella* kaya akan polisakarida, asam amino esensial (lysine dan leucine), asam nukleat, asam lemak tidak jenuh, pigmen seperti karotenoid dan klorofil, vitamin, juga mineral (Abu-Serie et al., 2018; Y. Chen et al., 2018). Mengingat banyaknya produk yang beredar saat ini, baik itu suplemen makanan ataupun kosmetik berbahan utama *Chlorella* dan beragamnya penelitian yang ada mengenai potensinya terutama dalam aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi, maka pada studi literatur kali ini akan dibahas secara rinci mengenai potensi *Chlorella spp.* sebagai antioksidan dan anti-inflamasi berdasarkan penelitian yang telah ada sebelumnya.

TELAAH PUSTAKA

Metode pencarian jurnal acuan dalam *article review* ini dilakukan dengan melakukan penelusuran secara *online* melalui *database PubMed* dan *Google Scholar*. Digunakan jurnal internasional sebagai sumber literatur utama dan jurnal nasional sebagai sumber literatur tambahan dengan waktu publikasi dari tahun 2012 hingga 2022. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian sumber literatur yaitu "*chlorella as antioxidant*"; "*chlorella as anti inflammation*"; "*chlorella sebagai antioksidan*"; "*chlorella sebagai anti-inflamasi*" yang kemudian dilakukan pemilihan secara manual dari hasil pencarian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Literatur yang masuk ke dalam kriteria inklusi yaitu literatur yang memuat penelitian pengujian *Chlorella* sebagai antioksidan dan anti-inflamasi baik secara *in-vitro* maupun *in-vivo*. Sedangkan literatur yang masuk ke dalam kriteria eksklusi yaitu literatur mengenai pengujian *Chlorella* yang dipublikasi lebih dari 10 tahun yang lalu. Diperoleh sebanyak 15 literatur yang sesuai dengan kriteria dan kemudian digunakan sebagai jurnal acuan dalam penyusunan *article review* ini.

HASIL

Tabel 1, menunjukkan beberapa penelitian baik *in-vitro*, *in-vivo*, maupun uji klinik yang menunjukkan potensi aktivitas *Chlorella* sebagai anti-inflamasi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, suplementasi *Chlorella* dapat menurunkan produksi sitokin proinflamasi atau meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi, serta dapat menurunkan aktivasi beberapa faktor transkripsi seperti NF- κ B yang mana sitokin proinflamasi dan pengaktifan jalur NF- κ B merupakan mekanisme terjadinya inflamasi.

• *Chlorella* sebagai anti-inflamasi

Tabel 1. Aktivitas *Chlorella* sebagai anti-inflamasi

Spesies	Nama Senyawa	Metode	Temuan/Mekanisme	Referensi
<i>Chlorella vulgaris</i>	Rutin dan asam galat	<i>In-vitro</i> pada WBC yang diinduksi LPS	Menurunkan regulasi NF-kB 90.8%, menurunkan konsentrasi NO dan TNF- α	(Abu-Serie et al., 2018)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	<i>Chlorella Growth Factor</i> (CGF)	<i>In-vitro</i> pada sel makrofag RAW 264.7 yang diinduksi oleh LPS	menurunkan regulasi iNOS dan COX-2 pada cell model RAW 264.7 yang diinduksi oleh LPS	(Chiu et al.2021)
<i>Chlorella vulgaris</i>	-	<i>In-vitro</i> pada sel makrofag RAW 264.7 yang diinduksi oleh LPS	Menghambat produksi NO, PGE2, TNF- α , dan IL-6	(Sibi and Rabina, 2016)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Extracellular Polysaccharides (EPS)	<i>Ex-vivo</i>	Menurunkan produksi IL-4	(Barboríková et al. 2019)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Extracellular Polysaccharides (EPS)	<i>Ex-vivo</i>	Meningkatkan produksi IL-12	(Capek et al.2020)
<i>Chlorella ellipsoidea</i> dan <i>Chlorella vulgaris</i>	Lipid	<i>In-vitro</i>	Menurunkan produksi TNF- α	(Sibi, 2015)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Pigment-protein complex (PPC)	<i>In-vitro</i> pada sel makrofag RAW 264.7 yang diinduksi oleh LPS	Menghambat produksi TNF- α , IL-10, dan IL-6, dan mediator inflamatori Nitric oxide (NO)	(Zhang et al. 2019)
<i>Chlorella</i>	-	Uji klinik pasien <i>dismenore</i> pada kelompok intervensi diberikan 1500 mg/hari <i>soft gel Chlorella</i> selama 8 minggu	PGE2 menurun	(Haidari et al.2018)

• *Chlorella* sebagai antioksidan

Chlorella merupakan salah satu dari banyaknya jenis mikroalga yang berpotensi untuk penggunaan di bidang farmasi dan kosmetik karena keanekaragamannya senyawa biologis aktif di dalamnya. *Chlorella* dilaporkan mengandung senyawa antioksidan yang relatif kuat dengan nilai EC₅₀ sebesar kurang dari 50 ppm (Fithriani et al., 2015). Penelitian terdahulu melaporkan bahwa banyak komponen kimia *Chlorella* seperti senyawa fenolik, β -karoten, asam askorbat dan tokoferol yang menunjukkan sifat sebagai antioksidan (Wu et al., 2005). Tabel 2, menunjukkan beberapa penelitian mengenai aktivitas *Chlorella* sebagai antioksidan.

Tabel 2, menunjukkan beberapa penelitian baik *in-vitro* maupun *in-vivo* yang menunjukkan potensi aktivitas *Chlorella* sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan secara *in-vivo* pada hewan uji, suplementasi *Chlorella* secara signifikan dapat mengurangi generasi produk dari stres oksidatif dan di sisi lain menyebabkan peningkatan total konsentrasi antioksidan dalam serum, rahim, dan hati kelinci melalui penghambatan produksi malondialdehid (MDA) yang merupakan mekanisme seluler untuk melindungi membran sel dari kerusakan lipid peroksida (Sikiru et al., 2019) dan meningkatkan aktivitas antioksidan endogen.

Tabel 2. Aktivitas *Chlorella* sebagai antioksidan

Spesies	Nama Senyawa	Metode	Temuan/Mekanisme	Referensi
<i>Chlorella vulgaris</i>	Karoten, zeaxanthin, astaxanthin, fucoxanthin, vitamin dan mineral	Suplementasi <i>C. vulgaris</i> dengan biomassa 200, 300, 400, dan 500 mg secara <i>in-vivo</i> pada hewan uji kelinci betina	Secara signifikan mengurangi generasi produk stres oksidatif dan menyebabkan peningkatan total konsentrasi antioksidan dalam serum, rahim, dan hati kelinci melalui penghambatan produksi malondialdehid (MDA)	(Sikiru et al., 2019)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Karotenoid; Astaxanthin	<i>In-vivo</i> pada hewan uji tikus putih	Menurunkan aktivitas MDA) serta meningkatkan aktivitas antioksidan endogen seperti <i>superoxide dismutase</i> (SOD) dan <i>glutathione peroxidase</i> (GPx)	(Hernayanti and Simanjuntak, 2019)
<i>Chlorella vulgaris</i>	β -karoten	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)	Diperoleh nilai IC ₅₀ antara 38,900-60,915 ppm yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat sampai kuat	(Novianti et al., 2019)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Senyawa fenolik	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH	Ekstrak aseton <i>C. vulgaris</i> menunjukkan aktivitas peredaman radikal DPPH paling tinggi dengan presentasi penghambatan 50,81%	(Abdel-karim et al., 2020)
<i>Chlorella vulgaris</i> dan <i>C. reinhardtii</i>	Senyawa fenolik	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH	Ekstrak metanol <i>C. vulgaris</i> menunjukkan IC ₅₀ 397.01 μ g/ml dan <i>C. reinhardtii</i> menunjukkan nilai IC ₅₀ 423.44 μ g/ml pada konsentrasi ekstrak 1000 μ g/ml	(Jayshree et al., 2016).
<i>Chlorella sp.</i>	Steroid, tanin dan asam askorbat	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH	Ekstrak metanol dan etil asetat menunjukkan nilai EC ₅₀ 18,610 ppm dan 27,320 ppm yang berarti memiliki aktivitas antioksidan tergolong kuat	(Bariyyah et al., 2013)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Klorofil	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH	Fraksi aseton menunjukkan nilai IC ₅₀ 57,25 ppm yang menunjukkan nilai lebih tinggi dari vitamin C sebagai pembanding	(Rosahdi et al., 2015)

PEMBAHASAN

Sebagian besar penelitian yang telah dilakukan menggunakan *Chlorella* spesies *Chlorella vulgaris* dan *Chlorella pyrenoidosa*. Hal ini disebabkan kedua spesies tersebut paling banyak dipelajari pada model hewan dan manusia karena kandungan nutrient yang tinggi dibandingkan spesies lain (Villarruel-López et al., 2017). *Chlorella pyrenoidosa* mengandung 57% protein, 26% karbohidrat dan 2% lemak. *Chlorella vulgaris* mengandung 51-58% protein, 12-17% karbohidrat dan

14-22% lemak (Barkia et al., 2019). Polisakarida mikroalga berperan sebagai agen higroskopis dan antioksidan untuk sediaan topikal (De Jesus Raposo et al., 2013). *Chlorella vulgaris* mengandung karotenoid vulgaxanthin I, neoxanthin (Fernández-Linares et al., 2017; Fu et al., 2013), violaxanthin (Patias et al., 2017; Sivathanu and Palaniswamy, 2012), antheraxanthin (Deli et al., 2014), lutein, astaxanthin, dan beta carotene. Lalu, vitamin B3 dan vitamin B5 dan omega-6 (Pantami et al., 2020).

Inflamasi terjadi karena adanya disregulasi aktivitas jalur NF- κ B, MAPK, atau jalur Janus kinase (JAK)-signal

transducer and activator of transcription (STAT), aktivasi abnormal dari enzim tertentu, termasuk NADPH oxidase, inducible nitric oxide synthase (iNOS), dan COX-2 (L. Chen et al., 2018). Obat anti-inflamasi, seperti NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim COX. Selain itu, NSAID dilaporkan memiliki efek supresif pada NF- κ B, AP-1, dan inhibisi produksi ROS (Osafa et al., 2017).

Aktivitas inflamasi diduga dari senyawa fenolik yang terkandung di dalam *Chlorella* yaitu rutin dan asam galat, dimana keduanya merupakan inhibitor poten untuk NF- κ B, iNOS, COX-2, NO, dan TNF- α pada makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida (LPS) (Abu-Serie et al., 2018; Su et al., 2014). Selain itu, triterpenoid dan polisakarida tersulfasi dapat menghambat mediator inflamasi yang dipicu oleh LPS (de Santana Souza et al., 2014; Patel, 2012). LPS merupakan senyawa pada bakteri yang mengaktifasi makrofag dan stimulasi pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α (Zhang et al., 2019). Senyawa fenolik lainnya, yaitu *Chlorella Growth Factor* juga dapat menurunkan regulasi iNOS dan COX-2 pada cell model RAW 264.7 yang diinduksi oleh LPS (Chiu et al., 2021; Yadavalli et al., 2020).

Pada kondisi dermatitis atopik, *Chlorella vulgaris* dapat menurunkan tingkat IFN- γ mRNA (Kang et al., 2015). Diketahui bahwa IFN- γ menunjukkan keparahan dari dermatitis atopik. Selain itu menurunkan regulasi thymus and activation regulated chemokine (TARC) dan macrophage-derived chemokine (MDC). Sitokin TARC dan MDC dapat menarik sel Th2 ke lokasi terjadi inflamasi sehingga dapat memperburuk gejala dermatitis atopik (Soumelis et al., 2002).

Pada kondisi dismenore, terjadi produksi prostaglandin yang berlebihan sehingga menyebabkan kontraksi pada otot halus dan gejala sistemik pada dismenore. Suplementasi *Chlorella* menurunkan kadar serum PGE2 dan PGF2a. Penghambatan produksi PGE2 diakibatkan oleh senyawa violaxanthin yang diisolasi dari *Chlorella ellipsoidea*. PGE2 menyebabkan nyeri, bengkak, dan kekakuan pada kondisi dismenore (Haidari et al., 2018; Soontornchaiboon et al., 2012).

Chlorella juga dapat mencegah pengembangan inflamasi pada asma, mengurangi total sel inflamasi dan eosinophil, dan menghambat produksi sitokin proinflamasi IL-4. Pada kondisi asma, terjadi inflamasi kronik pada saluran pernapasan yang diatur oleh Th2 yang memproduksi sitokin inflamasi seperti IL-4, IL-13, dan IL-5. IL-4 bertanggungjawab terhadap bronkokonstriksi dan produksi mucus yang berlebih. IL-5 memicu proliferasi dan aktivasi eosinophil di jalan napas. Penghambatan IL-4 diakibatkan oleh senyawa EPS (Barboriková et al., 2019). EPS juga diketahui dapat menghambat produksi IL-5 (Kralovec et al., 2005). Selain Th2, proses inflamasi pada asma disebabkan juga oleh transforming growth factor β (TGF- β) (Bush, 2019). TGF diregulasi secara negative oleh IL-12 dimana IL-12 dapat menekan pelepasan sitokin Th2 dan inflamasi alergi. EPS dari *Chlorella vulgaris* mampu meningkatkan IL-12 yang

berasosiasi dengan penurunan TGF (Capek et al., 2020; Lin et al., 2015) sehingga dapat disimpulkan bahwa EPS *C. vulgaris* dapat digunakan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan asma.

Chlorella juga bermanfaat dalam terapi jerawat. Salah satu etiologi munculnya jerawat yaitu bakteri *Propionibacterium acnes* yang dapat menginduksi terjadinya inflamasi kelenjar sebaceous. *P. acnes* juga memproduksi enzim lipase, protease, dan hyaluronidase yang selanjutnya menyebabkan reaksi inflamasi pada dermis. Aktivitas lipase dapat menginduksi inflamasi dan memfasilitasi terjadinya kolonisasi bakteri pada kulit manusia (Batubara et al., 2009; Hoefler, 1977). Inflamasi bekerja sebagai eksekutor utama dalam pathogenesis jerawat dengan sitokin inflamasi TNF- α dan IL-1 β (Krakauer, 2004). Lipid dari ekstrak *Chlorella* berperan dalam penurunan produksi TNF- α yang pada akhirnya berperan sebagai antiinflamasi. Asam lemak yang terdeteksi yaitu asam lemak tidak jenuh (Nauroth et al., 2010; Sibi, 2015).

Senyawa lain yang berperan sebagai antiinflamasi dan ditemukan pada *Chlorella* yaitu astaxanthin (Park et al., 2010). Astaxanthin dapat menghambat produksi NO, PGL2, dan menurunkan sitokin proinflamasi IL-1 β , IL-6, dan TNF- α (Choi et al., 2009; Speranza et al., 2012). Selain itu, menurunkan regulasi NF- κ B dan AP-1 yang selanjutnya menurunkan produksi sitokin inflamasi (Park et al., 2010). Astaxanthin ditemukan pada *Chlorella zofingiensis* (Liu et al., 2014; Wang and Peng, 2008).

Pigment-protein complex (PPC) yang ditemukan pada *Chlorella* juga berperan sebagai antiinflamasi. PPC ditemukan pada membran thylakoid yang mengatur fotosintesis dengan komposisi lutein dan klorofil. PPC dapat menurunkan produksi sitokin inflamasi dan IL-10 artinya berkontribusi sebagai immunomodulator (Arreola et al., 2015; Lee et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Kandungan peptide dalam *Chlorella* dapat berperan sebagai anti penuaan. Sel fibroblast berkurang jumlahnya dengan bertambahnya usia. Hal ini menyebabkan sintesis kolagen pada dermis menurun. Penurunan sintesis kolagen berdampak pada timbulnya kerutan, elastisitas hilang, dan kulit mengendur. Sintesis kolagen diatur oleh TGF- β dan dihambat oleh AP-1. Penuaan artinya terjadi penurunan TGF- β . ROS juga berperan dalam penuaan Bersama dengan AP-1 menghambat reseptor tipe 2 TGF- β (Ahmad and Damayanti, 2018). Peptide mengurangi ekspresi metalloproteinase-1 (MMP-1) pada sel fibroblast yang bertanggung jawab pada pemecahan kolagen, sehingga peptide dari *Chlorella vulgaris* dapat menstimulasi sintesis kolagen dan cocok dalam kosmetik untuk penuaan (Chen et al., 2011; de Melo et al., 2019; Machmud et al., 2020).

Pada pengujian aktivitas antioksidan *Chlorella vulgaris* yang ditentukan berdasarkan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), dilihat perubahan warna yang dihasilkan atas adanya reaksi antara radikal bebas DPPH dengan satu atom hidrogen

dalam senyawa uji yang dapat menghasilkan senyawa 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl yang berwarna kuning yang diinterpretasikan ke dalam nilai persen inhibisi ekstrak. Hasil persen inhibisi ini kemudian dilakukan perhitungan nilai IC50 yang menunjukkan konsentrasi sampel yang diperlukan untuk melakukan peredaman 50% radikal bebas DPPH (Novianti et al., 2019). Nilai IC50 yang semakin kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin besar pada suatu bahan (Molyneux P, 2004).

Aktivitas antioksidan *Chlorella* berperan penting dalam melindungi jaringan sel dari radikal bebas, sehingga dapat melindungi organisme hidup terhadap infeksi dan penyakit degeneratif seperti kanker (Mtaki et al., 2020). Aktivitas antioksidan dari ekstrak uji menunjukkan adanya senyawa yang dapat berinteraksi dengan radikal bebas dan bertindak sebagai donor elektron. Senyawa fenolik seperti flavonoid, asam fenolik dan tanin dianggap sebagai kontributor utama yang menunjukkan kapasitas sebagai antioksidan dan dinilai memiliki aktivitas biologis lain yang beragam. Senyawa fenolik bertindak sebagai antioksidan dengan mengkelat ion logam, mencegah pembentukan radikal dan meningkatkan sistem antioksidan endogen (Dai and Mumper, 2010).

Selain itu, adanya kandungan pigmen karotenoid seperti astaxanthin berperan sebagai antioksidan dengan menonaktifkan radikal bebas seperti molekul oksigen singlet dan ROS yaitu anion superoksida (O₂⁻), radikal hidroksil (OH⁻) dan radikal peroksil. Reaktivitas radikal bebas ini berpotensi dalam memulai stres oksidatif, terjadinya ketidakseimbangan antara antioksidan endogen dan radikal bebas, dan dapat mengakibatkan kerusakan sel (Yadav et al., 2016).

Aktivitas antioksidan yang terdapat dalam *Chlorella* menunjukkan aktivitas anti-proliferasi dalam sel hepatoma manusia. Pigmen lipofilik, termasuk karotenoid antheraxanthin, zeaxanthin, dan lutein, yang diekstraksi dari *Chlorella* juga diamati secara signifikan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker pada usus besar manusia (Bito et al., 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *Chlorella* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti pigmen karotenoid dan klorofil, senyawa fenolik, dan extracellular polysaccharides (EPS) yang menunjukkan aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan dan berpotensi dalam mencegah dan mengobati beberapa jenis penyakit. Adanya studi literatur lain yang membahas potensi *Chlorella spp.* dalam berbagai aktivitas lainnya diperlukan untuk dapat mengeksplorasi secara lebih mendalam potensi *Chlorella* ini sebagai penunjang perkembangan ilmu pengetahuan khususnya potensi sumber daya laut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi terhadap studi literatur ini. Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-karim, O.H., Gheda, S., Ismail, G., 2020. Phytochemical Screening and antioxidant activity of *Chlorella vulgaris*. *Delta J. Sci.* Vol.41, Pp.81–91.
- Abu-Serie, M.M., Habashy, N.H., Attia, W.E., 2018. In vitro evaluation of the synergistic antioxidant and anti-inflammatory activities of the combined extracts from Malaysian *Ganoderma lucidum* and Egyptian *Chlorella vulgaris*. *BMC Complement. Altern. Med.* Vol.18, Pp.1–13.
- Ahmad, Z., Damayanti, 2018. Penuaan Kulit : Patofisiologi dan Manifestasi Klinis. *Berk. Ilmu Kesehat. Kulit dan Kelamin – Period. Dermatology Venereol.* Vol.30, Pp.208–215.
- Arreola, R., Quintero-Fabián, S., Lopez-Roa, R.I., Flores-Gutierrez, E.O., Reyes-Grajeda, J.P., Carrera-Quintanar, L., Ortuno-Sahagun, D., 2015. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J. Immunol. Res.* 2015.
- Barboríková, J., Štůvská, M., Kazimierová, I., Jošková, M., Fraňová, S., Kopecký, J., Capek, P., 2019. Extracellular polysaccharide produced by *Chlorella vulgaris* – Chemical characterization and anti-asthmatic profile. *Int. J. Biol. Macromol.* Vol.135.
- Bariyyah, S.K., Fasya, A.G., Abidin, M., Hanapi, A., 2013. Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Kasar Mikroalga *Chlorella sp.* Hasil Kultivasi Dalam Medium Ekstrak Tauge. *Alchemy.* Vol.2, Pp.150–204.
- Barkia, I., Saari, N., Manning, S.R., 2019. Microalgae for high-value products towards human health and nutrition. *Mar. Drugs.* Vol.17, Pp.1–29.
- Batubara, I., Mitsunaga, T., Ohashi, H., 2009. Screening antiacne potency of Indonesian medicinal plants: Antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities. *J. Wood Sci.* Vol.55, Pp.230–235.
- Bito, T., Okumura, E., Fujishima, M., Watanabe, F., 2020. Potential of *chlorella* as a dietary supplement to promote human health. *Nutrients.* Vol.12, Pp.1–21.
- Bush, A., 2019. Cytokines and chemokines as biomarkers of future asthma. *Front. Pediatr.* Vol.7, Pp.1–11.
- Capek, P., Matulová, M., Štůvská, M., Barboríková, J., Molitorisová, M., Kazimierová, I., 2020. *Chlorella vulgaris* α-L-arabino-α-L-rhamno-α,β-D-galactan structure and mechanisms of its anti-inflammatory and anti-remodelling effects. *Int. J. Biol. Macromol.* Vol.162, Pp.188–198.
- Chatterjee, S., 2016. *Oxidative Stress, Inflammation, and Disease, Oxidative Stress and Biomaterials.* Elsevier Inc.

- Chen, C.L., Liou, S.F., Chen, S.J., Shih, M.F., 2011. Protective effects of *Chlorella*-derived peptide on UVB-induced production of MMP-1 and degradation of procollagen genes in human skin fibroblasts. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* Pp.112–119.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* Vol. 9, Pp.7204–7218.
- Chen, Y., Liu, X., Wu, L., Tong, A., Zhao, L., Liu, B., Zhao, C., 2018. Physicochemical characterization of polysaccharides from *Chlorella pyrenoidosa* and its anti-ageing effects in *Drosophila melanogaster*. *Carbohydr. Polym.* Vol.185, Pp.120–126.
- Chiu, H.F., Fu, H.Y., Lu, Y.Y., Han, Y.C., Shen, Y.C., Venkatakrishnan, K., Golovinskaia, O., Wang, C.K., 2017. Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched *Ganoderma lucidum*: A randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and hepatoprotective efficacy in healthy volunteers. *Pharm. Biol.* Pp.1041–1046.
- Chiu, H.F., Hsiao, S.C., Lu, Y.Y., Han, Y.C., Shen, Y.C., Venkatakrishnan, K., Wang, C.K., 2018. Efficacy of protein rich pearl powder on antioxidant status in a randomized placebo-controlled trial. *J. Food Drug Anal.* Vol.26, Pp.309–317.
- Chiu, H.F., Lee, H.J., Han, Y.C., Venkatakrishnan, K., Golovinskaia, O., Wang, C.K., 2021. Beneficial effect of *Chlorella pyrenoidosa* drink on healthy subjects: A randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over clinical trial. *J. Food Biochem.* Pp.1–10.
- Choi, Y., Lee, M.K., Lim, S.Y., Sung, S.H., Kim, Y.C., 2009. Inhibition of inducible NO synthase, cyclooxygenase-2 and interleukin-1 β by torilin is mediated by mitogen-activated protein kinases in microglial BV2 cells. *Br. J. Pharmacol.* Vol.56.
- Dai, J., Mumper, R.J., 2010. Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules.* Vol.15, Pp.7313–7352.
- De Jesus Raposo, M.F., De Morais, R.M.S.C., De Morais, A.M.M.B., 2013. Bioactivity and applications of sulphated polysaccharides from marine microalgae. *Mar. Drugs.* Vol.11, Pp.233–252.
- de Melo, R.G., de Andrade, A.F., Bezerra, R.P., Viana Marques, D. de A., da Silva, V.A., Paz, S.T., de Lima Filho, J.L., Porto, A.L.F., 2019. Hydrogel-based *Chlorella vulgaris* extracts: a new topical formulation for wound healing treatment. *J. Appl. Phycol.* Vol.31, Pp.3653–3663.
- de Santana Souza, M.T., Almeida, J.R.G. da S., de Souza Araujo, A.A., Duarte, M.C., Gelain, D.P., Moreira, J.C.F., dos Santos, M.R.V., Quintans-Júnior, L.J., 2014. Structure-activity relationship of terpenes with anti-inflammatory profile - A systematic review. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* Vol.115, Pp.244–256.
- Deli, J., Gonda, S., Nagy, L.Z.S., Szabó, I., Gulyás-Fekete, G., Agócs, A., Marton, K., Vasas, G., 2014. Carotenoid composition of three bloom-forming algae species. *Food Res. Int.* Vol.65, Pp.215–223.
- Donato, A.J., Morgan, R.G., Walker, A.E., Lesniewski, L.A., 2015. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells. *J. Mol. Cell. Cardiol.* Pp.122–135.
- Fernández-Linares, L.C., Guerrero Barajas, C., Durán Páramo, E., Badillo Corona, J.A., 2017. Assessment of *Chlorella vulgaris* and indigenous microalgae biomass with treated wastewater as growth culture medium. *Bioresour. Technol.* Vol.244, Pp.400–406.
- Fithriani, D., Amini, S., Melanie, S., 2015. Uji Fitokimia Kandungan Total Fenol dan Aktivitas dan Antioksidan Mikroalga *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.*, dan *Nannochloropsis sp.* Activity of Microalgae *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.* and. *JPB Kelaut. dan Perikan.* Vol.10, Pp.101–109.
- Fu, W., Guomundsson, Ó., Paglia, G., Herjólfsson, G., Andrésson, Ó.S., Pálsson, B.O., Brynjólfsson, S., 2013. Enhancement of carotenoid biosynthesis in the green microalga *Dunaliella salina* with light-emitting diodes and adaptive laboratory evolution. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* Vol.97, Pp.2395–2403.
- Haidari, F., Homayouni, F., Helli, B., Haghhighizadeh, M.H., Farahmandpour, F., 2018. Effect of *chlorella* supplementation on systematic symptoms and serum levels of prostaglandins, inflammatory and oxidative markers in women with primary dysmenorrhea. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* Vol.229, Pp.185–189.
- Hernayanti, Simanjuntak, I., 2019. Antioxidant Effect of *Chlorella vulgaris* on Physiological Response of Rat Induced by Carbon Tetrachloride. *Biosaintifika.* Vol.11, Pp.84–90.
- Hoeffler, U., 1977. Enzymatic and hemolytic properties of *Propionibacterium acnes* and related bacteria. *J. Clin. Microbiol.* Vol.6, Pp.555–558.
- Ilavenil, S., Kim, D.H., Vijayakumar, M., Srigopalram, S., Roh, S.G., Arasu, M.V., Lee, J.S., Choi, K.C., 2016. Potential role of marine algae extract on 3T3-L1 cell proliferation and differentiation: an in vitro approach. *Biol. Res.* Vol.9, Pp.1–11.
- Jayshree, A., Jayashree, S., Thangaraju, N., 2016. *Chlorella vulgaris* and *Chlamydomonas reinhardtii*: Effective Antioxidant, Antibacterial and Anticancer Mediators. *Indian J. Pharm. Sci.* Vol.78.
- Kang, H., Lee, C.H., Kim, J.R., Kwon, J.Y., Seo, S.G., Han, J.G., Kim, B.G., Kim, J.E., Lee, K.W., 2015. *Chlorella vulgaris* attenuates dermatophagoides farinae-induced atopic dermatitis-like symptoms in NC/Nga mice. *Int. J. Mol. Sci.* Vol.16, Pp.21021–21034.
- Krakauer, T., 2004. Molecular therapeutic targets in inflammation: Cyclooxygenase and NF- κ B. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.* Vol.3, Pp.317–324.
- Kralovec, J.A., Power, M.R., Liu, F., Maydanski, E., Ewart, H.S., Watson, L. V., Barrow, C.J., Lin, T.J., 2005. An aqueous *Chlorella* extract inhibits IL-5 production by mast cells in vitro and reduces ovalbumin-induced eosinophil infiltration in the airway in mice in vivo. *Int. Immunopharmacol.* Vol.5, Pp.689–698.

- Lee, S.A., Moon, S.M., Choi, Y.H., Han, S.H., Park, B.R., Choi, M.S., Kim, J.S., Kim, Y.H., Kim, D.K., Kim, C.S., 2017. Aqueous extract of *Codium fragile* suppressed inflammatory responses in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells and carrageenan-induced rats. *Biomed. Pharmacother.* Vol.93, Pp.1055–1064.
- Lin, R., Liu, X., Meng, Y., Xu, M., Guo, J., 2015. Effects of *Laminaria japonica* polysaccharides on airway inflammation of lungs in an asthma mouse model. *Multidiscip. Respir. Med.* Vol.10, Pp.1–8.
- Liu, J., Sun, Z., Gerken, H., Liu, Z., Jiang, Y., Chen, F., 2014. *Chlorella zofingiensis* as an alternative microalgal producer of astaxanthin: Biology and industrial potential. *Mar. Drugs* . Vol.12, Pp.3487–3515.
- Machmud, E., Ruslin, M., Waris, R., Asse, R.A., Qadafi, A.M., Achmad, H., 2020. Effect of the application of *Chlorella vulgaris* ointment to the number of fibroblast cells as an indicator of wound healing in the soft tissue of pig ears. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr.* Vol.20, Pp.1–10.
- Molyneux P, 2004. The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) for Estimating Anti-Oxidant Activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* Vol.26, Pp.211–219.
- Mtaki, K., Kyewalyanga, M.S., Mtolera, M.S.P., 2020. applied sciences Assessment of Antioxidant Contents and Free Radical-Scavenging Capacity of *Chlorella vulgaris* Cultivated in Low Cost Media.
- Nauroth, J.M., Liu, Y.C., Van Elswyk, M., Bell, R., Hall, E.B., Chung, G., Arterburn, L.M., 2010. Docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA_n-6) algal oils reduce inflammatory mediators in human peripheral mononuclear cells in vitro and paw edema in vivo. *Lipids.*Vol. 45, Pp.375–384.
- Novianti, T., Zainuri, M., Widowati, I., 2019. Aktivitas Antioksidan dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Kasar Mikroalga *Chlorella vulgaris* yang Dikultivasi Sumber Cahaya yang Berbeda. *Barakuda* 45. Vol.1, Pp.72–87.
- Olmez, I., Ozyurt, H., 2012. Reactive oxygen species and ischemic cerebrovascular disease. *Neurochem. Int.* Vol.60, Pp.208–212.
- Osafo, N., Agyare, C., Obiri, D.D., Antwi, A.O., 2017. Mechanism of Action of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. In: *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs.* IntechOpen, London.
- Pantami, H.A., Bustamam, M.S.A., Lee, S.Y., Ismail, I.S., Faudzi, S.M.M., Nakakuni, M., Shaari, K., 2020. Comprehensive GCMS and LC-MS/MS metabolite profiling of *Chlorella vulgaris*. *Mar. Drugs* 18.
- Park, J.S., Chyun, J.H., Kim, Y.K., Line, L.L., Chew, B.P., 2010. Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutr. Metab.* Vol.7, Pp.1–10.
- Patel, S., 2012. Therapeutic importance of sulfated polysaccharides from seaweeds: updating the recent findings. *3 Biotech.* Vol.2, Pp.171–185.
- Patias, L.D., Fernandes, A.S., Petry, F.C., Mercadante, A.Z., Jacob-Lopes, E., Zepka, L.Q., 2017. Carotenoid profile of three microalgae/cyanobacteria species with peroxyl radical scavenger capacity. *Food Res. Int.* Vol.100, Pp.260–266.
- Rosahdi, T.D., Susanti, Y., Suhendar, D., 2015. Uji Aktivitas Daya Antioksidan Biopigmen Pada Fraksi Aseton dari Mikroalga *Chlorella vulgaris*. *J. ISTEK IX*, 1–16.
- Seyedsadjadi, N., Grant, R., 2021. The potential benefit of monitoring oxidative stress and inflammation in the prevention of non-communicable diseases (NCDs). *Antioxidants.* Vol.10, Pp.1–32.
- Sibi, G., 2015. Inhibition of lipase and inflammatory mediators by *Chlorella* lipid extracts for antiacne treatment. *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* 6, 7–12.
- Sibi, G., Rabina, S., 2016. Inhibition of Pro-inflammatory mediators and cytokines by *Chlorella Vulgaris* extracts. *Pharmacognosy Res.* Vol.8, Pp.118–122.
- Sikiru, A.B., Arangasamy, A., Alemede, I.C., Egena, S.S.A., Bhatta, R., 2021. Dietary supplementation effects of *Chlorella vulgaris* on performances , oxidative stress status and antioxidant enzymes activities of prepubertal New Zealand White rabbits. *Bull. Natl. Res. Cent.* Vol.43, Pp.1–7.
- Sikiru, A.B., Arangasamy, A., Alemede, I.C., Guvvala, P.R., Egena, S.S.A., Ippala, J.R., Bhatta, R., 2019. *Chlorella vulgaris* supplementation effects on performances , oxidative stress and antioxidant genes expression in liver and ovaries of New Zealand White rabbits. *Heliyon.* Vol.5, Pp.e02470.
- Sivathanu, B., Palaniswamy, S., 2012. Purification and characterization of carotenoids from green algae *Charococcum humicola* by HPLC-NMR and LC-MS-APCI. *Biomed. Prev. Nutr.* Vol.2, Pp.276–282.
- Soontornchai boon, W., Joo, S.S., Kim, S.M., 2012. Anti-inflammatory effects of violaxanthin isolated from microalga *Chlorella ellipsoidea* in RAW 264.7 macrophages. *Biol. Pharm. Bull.* Vol.35.
- Soumelis, V., Reche, P.A., Kanzler, H., Yuan, W., Edward, G., Homey, B., Gilliet, M., Ho, S., Antonenko, S., Lauerma, A., Smith, K., Gorman, D., Zurawski, S., Abrams, J., Menon, S., McClanahan, T., De Waal-Malefyt, R., Bazan, F., Kastelein, R.A., Liu, Y.J., 2002. Human epithelial cells trigger dendritic cell-mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat. Immunol.* Vol.3, Pp.673–680.
- Speranza, L., Pesce, M., Patruno, A., Franceschelli, S., De Lutiis, M.A., Grilli, A., Felaco, M., 2012. Astaxanthin treatment reduced oxidative induced pro-inflammatory cytokines secretion in U937: SHP-1 as a novel biological target. *Mar. Drugs.* Vol.10.
- Su, K.Y., Yu, C.Y., Chen, Y.P., Hua, K.F., Chen, Y.L.S., 2014. 3,4-Dihydroxytoluene, a metabolite of rutin, inhibits inflammatory responses in lipopolysaccharide-activated macrophages by reducing the activation of NF- κ B signaling. *BMC Complement. Altern. Med.* Vol.14.

- Villarruel-López, A., Ascencio, F., Nunõ, K., 2017. Microalgae, a Potential Natural Functional Food Source- A Review. *Polish J. Food Nutr. Sci.* Vol.67, Pp.251–263.
- Wang, Q., Kuang, H., Su, Y., Sun, Y., Feng, J., Guo, R., Chan, K., 2013. Naturally derived anti-inflammatory compounds from Chinese medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* Vol.146, Pp.9–39.
- Wang, Y., Peng, J., 2008. Growth-associated biosynthesis of astaxanthin in heterotrophic *Chlorella zofingiensis* (Chlorophyta). *World J. Microbiol. Biotechnol.* Vol.24, Pp.1915–1922.
- Wu, L.-C., Annie Ho, J., Shieh, M.-C., Lu, I.-W., 2005. Antioxidant and Antiproliferative Activities of *Spirulina* and *Chlorella* Water Extracts. *J. Agric. Food Chem* Vol.53, Pp.4207–4212.
- Yadav, Anuj, Kumari, R., Yadav, Ashwani, Mishra, J.P., Seweta, S., Prabha, S., 2016. Antioxidants and its functions in human body - A Review. *Res. Environ. Life Sci.* Vol.9, Pp.1328–1331.
- Yadavalli, R., Ratnapuram, H., Motamarri, S., Reddy, C.N., Ashokkumar, V., Kuppam, C., 2020. Simultaneous production of flavonoids and lipids from *Chlorella vulgaris* and *Chlorella pyrenoidosa*. *Biomass Convers. Biorefinery*.
- Zhang, R., Chen, J., Mao, X., Qi, P., Zhang, X., 2019. Anti-inflammatory and anti-aging evaluation of pigment–protein complex extracted from *Chlorella pyrenoidosa*. *Mar. Drugs*. Vol.17.
- Zulaikhah, S.T., 2017. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Med.* Vol.8, Pp.39.