

Review

Furoidan : Manfaat dalam Industri Peternakan

Furoidan: Benefits in the Livestock Industry

**Yanuartono¹, Alfarisa Nururrozi^{*1}, Hary Purnamaningsih¹, Soedarmanto Indarjulianto¹
Slamet Rahardjo¹, Dhasia Ramandani²**

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada
Jl. Fauna No.2, Karangmalang, Depok, Sleman. 55281 Yogyakarta

²Departemen Teknologi Hayati dan Veteriner, Sekolah Vokasi Universitas Gajah Mada
Jl. Yacaranda Sekip Unit II Yogyakarta

*Email : alfarisa.nururrozi@gmail.com

Naskah diterima : 26 Februari 2018, direvisi : 18 Oktober 2018, disetujui : 9 Desember 2018

Abstract

Research of interest marine algae and seagrasses have been renewed, because they are considered to be promising resources of functional ingredients in the development of novel products. Fucoïdians are a class of fucose-rich sulfated carbohydrates found in brown marine algae and echinoderms, and more recently identified in seagrasses. Chemical compositions of most fucoïdians are complex, mainly being composed of fucose and sulfate. They also contain other monosaccharides like mannose, galactose, glucose, xylose and uronic acids, even acetyl groups and protein and it's have potential therapeutic properties, including anti-viral activity. Currently, fucoïdians are available for use in therapeutic and dietary supplements for inclusion in pet, livestock and aquaculture feed supplements. This review summarizes experimental evidence indicating that Fucoïdan can improve the quality of feed ingredients for livestock, pets and aquaculture to improve health.

Key words : *dietary supplements; fucoïdan; seagrasses;; therapeutic properties*

Abstrak

Penelitian terhadap alga dan rumput laut telah banyak dikembangkan sampai saat ini, karena dianggap merupakan sumber bahan fungsional dalam pengembangan produk baru. Fucoïdan adalah karbohidrat kaya sulfat yang ditemukan di alga coklat dan *echinodermata*, dan dapat juga diidentifikasi pada rumput laut. Komposisi kimia dari kebanyakan fucoïdan bersifat kompleks, terutama terdiri dari fucose dan sulfat. Fucoïdan juga mengandung monosakarida lainnya seperti mannose, galaktosa, glukosa, xilosa dan asam uronat, bahkan kelompok asetil dan protein serta memiliki peran terapeutik potensial, termasuk aktivitas anti-virus. Saat ini, fucoïdan tersedia dalam bentuk suplemen terapeutik dan diet untuk ditambahkan ke dalam pakan hewan piara, ternak dan akuakultur. Studi pustaka ini dimaksudkan untuk merangkum bukti penelitian-penelitian yang menunjukkan bahwa fucoïdan dapat meningkatkan kualitas bahan pakan untuk ternak, hewan kesayangan dan akuakultur untuk meningkatkan kesehatan.

Kata kunci : suplemen diet; fucoïdan; rumput laut; terapi

Pendahuluan

Rumput laut, termasuk berbagai rumput laut coklat, merupakan bagian dari produk makanan di Asia, terutama di Jepang, Filipina, dan Korea. Data statistik juga menunjukkan potensi rumput laut sebagai bahan pakan tambahan pada ternak karena memiliki keanekaragaman hayati yang besar dan nilai

nutrisi yang tinggi (Hurst, 2006; Islam *et al.*, 2014). Ekstrak rumput laut yang salah satunya adalah fucoïdan juga telah banyak dimanfaatkan sebagai obat dalam perawatan kesehatan tradisional (Ale *et al.*, 2011). Fucoïdan pertama kali diisolasi pada tahun 1913 dari rumput laut coklat dan diberi nama "fucoïdin" (Kylin, 1913). Fucoïdan adalah nama yang

sesuai dengan nomenklatur IUPAC, meskipun dapat juga disebut fucan, fucosan atau sulfat fucan (Berteau dan Mulloy, 2003). Fucoïdan termasuk dalam famili homo- dan heteropolisakarida sulfat dan telah diteliti secara luas serta mendalam karena memiliki beragam aktivitas biologis (Anastyuk *et al.*, 2009) sebagai contoh adalah antikoagulan (Chaubet *et al.*, 2000), anti radang (Sanjeeva *et al.*, 2017), anti tumor (Moghadamtousi *et al.*, 2014), antivirus (Fitton, 2011), hipolipidemik (Li *et al.*, 2001; Cuong *et al.*, 2015) dan hepatoprotektif (Chale-Dzul *et al.*, 2014). Saat ini, fucoïdan telah digunakan dalam industri kosmetik (Agatonovic-Kustrin and Morton, 2013), makanan, obat-obatan, suplemen makanan manusia (Ale and Meyer, 2013), pakan hewan kesayangan (Pulz and Gross, 2004), ternak, dan akuakultur (Fitton *et al.*, 2015). Dalam industri peternakan fucoïdan digunakan untuk meningkatkan kekebalan tubuh unggas dan hewan kesayangan (Trejo-Avila *et al.*, 2014), babi (Walsh *et al.*, 2013) dan terapi pada unggas (Gonzalez *et al.*, 2012). Fucoïdan maupun rumput laut juga telah digunakan sebagai suplementasi pakan unggas (Choi *et al.*, 2014), non ruminansia (Gahan *et al.*, 2009), ruminansia (Bendary *et al.*, 2013), ikan (Traifalgar *et al.*, 2010) dan udang (Immanuel *et al.*, 2012). Tulisan ini bermaksud untuk merangkum hasil penelitian mengenai fucoïdan dan manfaatnya terhadap kesehatan manusia melalui hewan coba maupun manfaat terhadap industri peternakan. Namun demikian, penulis hanya mengambil sebagian dari hasil penelitian yang telah banyak dipublikasikan.

Struktur, sifat dan aktivitas biologis Fucoïdan

Fucoïdan telah dikenal selama lebih dari satu abad, namun demikian struktur kimianya masih belum ditentukan secara pasti, karena memiliki heterogenitas yang tinggi. Hal tersebut kemungkinan disebabkan rumput laut coklat laut mampu mensintesis

polisakarida kompleks, dimana struktur dan proporsi bervariasi tergantung pada posisi taksonomi spesifik (Painter, 1983; Cunha and Grenha, 2016). Fucoïdan diperoleh dengan cara ekstraksi menggunakan HCl dan biasanya disertai dengan penambahan Ca untuk mempresipitasi alginat dalam proses pemuriannya (Ale *et al.*, 2012; Hahn *et al.*, 2012). Umumnya fucoïdan adalah senyawa garam kalsium dari karbohidrat ester sulfat dengan rumus umum $C_6H_9O_3 \cdot SO_4$, terdapat pada dinding sel rumput laut, terutama rumput laut coklat (*Phaeophyceae*) (Berteau and Mulloy, 2003). Secara kimia, fucoïdan mencakup beberapa entitas struktural yang berbeda, yang merujuk pada famili yang mengandung *fucose-containing sulfated polysaccharides* (FCSPs) (Ale *et al.*, 2011). Fucoïdan pada umumnya mengandung 38,3% sulfat, 56,7% L-fukosa dan 8,2% ion logam. Selain memiliki kandungan tersebut di atas, fucoïdan juga sangat bervariasi dalam berat molekul, mulai dari 10 kDa (Taylor *et al.*, 1991) sampai sekitar 2000 kDa (Fitton *et al.*, 2015). Hasil penelitian menunjukkan bahwa fucoïdan dengan berat molekul rendah memiliki potensi bioaktif yang lebih besar jika dibandingkan dengan fucoïdan dengan berat molekul tinggi (Park *et al.*, 2010). Meskipun telah banyak penelitian untuk menentukan struktur fucoïdan yang tepat dan pasti akan tetapi sampai saat ini masih menjadi perdebatan karena fucoïdan memiliki struktur yang sangat kompleks. Salah satu penyebabnya adalah karena fucoïdan sulit diekstraksi untuk memperoleh bentuknya yang murni. Dengan demikian, fucoïdan sebagai fucose yang mengandung heteropolisakarida sulfat memiliki struktur serta dampak biologis yang berbeda tergantung dari asal spesies yang diisolasi (Chevolot *et al.*, 2001; Cumashi *et al.*, 2007), waktu, lokasi panen dan metode ekstraksi (Skriptsova *et al.*, 2009; Atashrazm *et al.*, 2015).

Rumput laut sebagai sumber fucoïdan yang

sering digunakan dalam berbagai penelitian adalah *Fucus vesiculosus* dan yang biasa dikonsumsi seperti *Cladosiphon okamuranus*, *Saccharina japonica* (*Laminaria japonica*), dan *Undaria pinnatifida* (Fitton, 2011). Fucoidan dengan kandungan oligosakaridanya telah diteliti secara luas terhadap aktivitas biologisnya yang bervariasi. Berdasarkan hasil penelitian, aktivitas biologis tersebut terkait dengan ukuran molekul, jenis dan konsentrasi gula-gula, derajat sulfasi serta struktur molekul (Ghosh *et al.*, 2009; Jiao *et al.*, 2011; Cunha and Grenha, 2016). Penelitian lebih mendalam guna identifikasi spesies rumput laut, standarisasi metode analisa, isolasi senyawa melalui berbagai metode dan derajat keamanan penggunaannya sangat diperlukan dalam upaya memaksimalkan pemanfaatan setiap spesies rumput laut dan senyawa senyawa yang terkandung di dalamnya.

Fucoidan pakan unggas

Berbagai macam jenis sulfat polisakarida termasuk fucoidan dari rumput laut telah diteliti dan menunjukkan aktivitas antivirus dengan spektrum yang luas (Hidari *et al.*, 2008).

Hasil penelitian Gonzalez *et al.* (2012) menunjukkan bahwa fucoidan dari isolasi *Cladosiphon okamuranus* memiliki kemampuan menghambat virus *Newcastle disease* (ND) secara *in vitro*, dan tidak menunjukkan toksisitas yang signifikan pada konsentrasi efektif. Lebih lanjut dalam pengamatan kemampuan membunuh virus ND, fucoidan tidak memberikan efek inaktivasi secara langsung pada virion. Hasil tersebut menunjukkan bahwa fucoidan kemungkinan bekerja pada tahap infeksi virus awal dengan menghalangi protein F. Studi *in vitro* aktivitas antivirus oleh Briseño *et al.* (2015) dengan menggunakan campuran ulvan (sulfat polisakarida dari rumput laut hijau *Ulva clathrata*) dengan fucoidan

(sulfat polisakarida dari *Cladosiphon okamuranus*), terhadap virus ND strain *La Sota* mampu menghambat aktivitas virus ND tanpa memperlihatkan toksisitas pada konsentrasi dosis yang efektif, meskipun tidak menunjukkan aktivitas virusidal. Hasil penelitian *in vitro* maupun *in vivo* oleh Wang *et al.*, (2017) dengan menggunakan mencit menunjukkan bahwa fucoidan mampu menghambat replikasi virus flu burung (IAV). Fucoidan asal *Kjellmaniella crassifolia* tersebut mampu menekan replikasi virus flu burung (IAV) seperti virus *PR8* (H1N1), *Minnesota* (H3N2), *Cal09* (H1N1) dan *TX09* (H1N1) secara *in vitro* dan dari sekian banyak virus tersebut, virus pandemi H1N1 (*Cal09*) merupakan virus yang paling rentan terhadap fucoidan. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa Fucoidan memiliki aktivitas anti flu burung yang luas serta memiliki risiko yang rendah dalam menginduksi resistensi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kemampuan fucoidan sebagai antivirus merupakan suatu hal yang cukup menjanjikan dalam pengobatan penyakit yang disebabkan oleh virus.

Dalam industri perunggasan, pemanfaatan suplemen pada pakan lebih ditekankan pada penggunaan rumput laut dan limbahnya jika dibandingkan dengan fucoidan sebagai salah satu hasil ekstraksinya. Secara substansial, komponen rumput laut dan limbahnya tidak banyak berbeda sehingga limbah tersebut dapat dimanfaatkan sebagai *feed supplement* (Choi *et al.*, 2014). Meskipun tidak dapat digunakan sebagai sumber energi pokok, tetapi rumput laut mengandung komponen bioaktif yang meliputi polifenol, peptida, dan polisakarida (Jimenez-Escrig *et al.*, 2011). Selain komponen tersebut di atas, rumput laut juga merupakan sumber alami dari vitamin larut air dan larut lemak seperti tiamin, riboflavin, beta karoten, tokoferol, asam lemak tidak jenuh rantai panjang (PUFA) seperti *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan

berbagai mineral (Norziah and Ching, 2000; Khotimchenko *et al.*, 2002; Tzovenis *et al.*, 2003).

Hasil pengujian ekstrak fucooidan cair yang diberikan pada ayam broiler dengan konsentrasi 2,6 mg/ml, 5,2 mg/ml, dan 10,4 mg/ml menunjukkan perbedaan signifikan pada pertambahan berat badan terhadap kelompok ayam kontrol. Pemberian ekstrak fucooidan konsentrasi 5,2 mg/ml yang diberikan secara peroral memberikan pertambahan berat badan terbaik hingga pemberian hari ke-26 (Yanuartono *et al.*, 2017). Namun demikian, pemberian mulai hari ke-28 hingga selesai pemeliharaan pada hari ke-40, tidak ada perbedaan pertambahan berat badan antara kelompok perlakuan fucooidan dan kelompok kontrol. Hasil penelitian Choi *et al.* (2014) menunjukkan bahwa meskipun rumput laut memiliki pencernaan yang rendah pada unggas, namun metode fermentasi dapat membantu meningkatkan kecernaannya. Selain itu, proses fermentasi dapat meningkatkan kinerja pertumbuhan dan respon imun. Meskipun dalam penelitian ini efek fermentasi sangat minim, suplementasi limbah rumput laut coklat (*Undaria pinnatifida*) dan limbah rumput laut *fusiforme* (*Hizikia fusiformis*) berpengaruh besar terhadap kinerja pertumbuhan pada unggas penelitian. Sebaliknya, Ventura *et al.* (1994), menyatakan bahwa rumput laut *Ulva rigida* tidak banyak bermanfaat jika diberikan sebagai suplemen pakan unggas karena kandungan energi metabolisnya yang rendah. Pendapat tersebut didukung oleh hasil penelitian Bonos *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa pemberian *A. Nodosum* tidak berpengaruh pada performan, profil asam lemak daging dan lipid oksidasi pada ayam pedaging yang dipelihara selama 42 hari.

Penelitian manfaat fucooidan dalam industri perunggasan sampai saat ini lebih banyak difokuskan sebagai agen terapi antivirus, seperti ND dan flu burung. Namun demikian, hasil tersebut masih dalam

skala penelitian sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk dapat digunakan secara komersial pada industri perunggasan. Sedangkan sebagai *feed additive*, industri perunggasan lebih difokuskan dalam pemanfaatan rumput laut maupun limbahnya.

Fucooidan pakan babi

Sejak dikeluarkannya aturan larangan pemberian antibiotik dalam pakan babi, baik sebagai profilaksis maupun *growth promoters*, maka dilakukan berbagai upaya oleh para peneliti untuk menemukan bahan alternatif yang dapat digunakan sebagai penggantinya. Bahan pengganti tersebut salah satunya dikaitkan dengan kemampuan menurunkan tingkat stress dan pemeliharaan mikroflora saluran pencernaan pada anak babi yang baru disapih. Salah satu pilihannya adalah fucooidan yang terkandung dalam rumput laut yang telah diteliti sebagai bahan potensial pada pakan babi karena diduga memiliki sifat antimikroba dan imunomodulatorik (Gahan *et al.*, 2009; Marudhupandi and Kumar, 2013a). Hasil penelitian dengan menggunakan ekstrak laminarin-fucooidan dari *Laminaria spp.* yang ditambahkan dalam pakan anak babi tanpa antibiotik dapat menurunkan dampak kejadian diare setelah penyapihan. Selain itu, laminarin juga mampu menurunkan populasi *Escherichia coli* dalam feses sehingga dapat meningkatkan kesehatan saluran pencernaan setelah disapih (Dillon *et al.*, 2009; McDonnell *et al.*, 2010). Penelitian Sweeney *et al.* (2011) menunjukkan bahwa fucooidan meningkatkan jumlah *lactobacilli* dalam sekum, sedangkan laminarin cenderung mengurangi jumlah *Salmonella* di limfoglandula mesenterika dan tonsil. Kombinasi laminarin dan fucooidan dalam penelitian tersebut diduga memiliki potensi anti *salmonella*. Namun demikian, selama periode penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pemberian kombinasi laminarin dan fucooidan dalam

pakan tidak menunjukkan perubahan yang berarti terhadap jumlah *Salmonella spp* di usus bagian belakang akan tetapi dapat merangsang peningkatan populasinya dalam feses. O'Shea *et al.* (2016) menyatakan bahwa kombinasi fucoidan dan laminarin memiliki kemampuan dalam memperbaiki performan berat badan dan mempercepat proses kesembuhan diare pada babi yang diberi tantangan *dextran sodium sulfate* (DSS) untuk menginduksi kolitis.

Choi *et al.* (2017) menyatakan bahwa fucoidan dari *Ecklonia cava* memiliki dampak positif pada kinerja pertumbuhan, perkembangan mikroflora sekum, dan morfologi usus babi lepas sapih. Pada penelitian tersebut jumlah *Lactobacillus spp.* mengalami peningkatan secara linear. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh efek prebiotik *Ecklonia cava* yang merangsang pertumbuhan bakteri yang menguntungkan di sepanjang saluran pencernaan sehingga mendorong kinerja pertumbuhan dan peningkatan status kesehatannya. Kombinasi dari laminarin dan fucoidan menurut Walsh *et al.* (2013) meskipun tidak berdampak pada panjang vili pada ileum dan jejunum akan tetapi mampu meningkatkan secara signifikan panjang vili dan rasio panjang vili dengan kedalaman kriptas di duodenum. Sedangkan hasil penelitian Heim *et al.* (2014), kombinasi fucoidan dan laminarin tidak berpengaruh pada kinerja pertumbuhan babi secara keseluruhan. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh singkatnya waktu perlakuan yang hanya 9 hari. Penelitian dengan durasi waktu yang lebih panjang, yaitu 21 hari, menunjukkan adanya peningkatan ADG dan perbaikan rasio berat badan dengan jumlah pakan pada babi lepas sapih (O'Doherty *et al.*, 2010). Hasil tersebut didukung oleh penelitian Gahan *et al.* (2009) yang menggunakan ekstrak rumput laut dengan kandungan laminarin 446 mg/kg dan fucoidan 356 mg/kg tanpa alginat maupun senyawa fenolik mampu meningkatkan kinerja

pertumbuhan anak babi secara signifikan. McAlpine *et al.* (2012) mengamati pengaruh ekstrak rumput laut terhadap pencernaan pakan pada babi. Perlakuan dengan pemberian laminarin (300 mg / kg) dan Fucoidan (240 mg / kg) pada anak babi lepas sapih akan meningkatkan total koefisien pencernaan bahan kering dan *neutral digestible fiber* (NDF) jika dibandingkan dengan babi kontrol yang diberi pakan basal tanpa laminarin dan fucoidan. Namun sebaliknya, hasil penelitian oleh Lynch *et al.*, (2010) menunjukkan tidak ada dampak positif pemberian fucoidan dalam pakan pada penampilan babi secara keseluruhan, hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh ketidakmampuan babi untuk menghidrolisis fucoidan dalam usus.

Meskipun hasil penelitian tersebut diatas masih banyak yang saling bertentangan, namun menunjukkan bahwa fucoidan sendiri maupun gabungannya dengan laminarin merupakan bahan alternatif yang mampu menggantikan antibiotika pada industri peternakan babi. Guna mengetahui manfaat penggunaan fucoidan dalam industri peternakan babi secara pasti, masih diperlukan penelitian yang lebih mendalam seperti kemampuan pencegahan, efektivitas pengobatan dan dampak negatif yang mungkin dapat muncul akibat pemberiannya.

Fucoidan pakan hewan coba

Hasil penelitian *in vitro* menggunakan *African green monkey kidney cells (Vero cells)* oleh Trejo-Avila *et al.* (2014) menunjukkan bahwa fucoidan dari ekstrak rumput laut coklat (*Cladosiphon okamuranus*) mampu menghambat aktivitas virus distemper melalui aksi polisakarida yang terkandung dalam fucoidan. Polisakarida tersebut kemungkinan akan mengganggu tahap awal infeksi dan menghambat fusi sel yang diperantarai oleh virus distemper. Peran fucoidan sebagai *adjuvant* vaksin juga telah banyak diteliti. Penelitian tersebut berdasarkan kenyataan bahwa

fucooidan memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi sel imun termasuk makrofag, *natural cell killer* dan sel dendritik (Yang *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2008; Jeong *et al.*, 2012). Hasil penelitian Jin *et al.* (2014) *in vivo* menggunakan mencit C57BL/6 umur 6 minggu, mencit transgenik OT-I dan OT-II TCR serta mencit kongenital C57BL/6-Ly5.1 (CD45.1) menunjukkan bahwa fucooidan asal *Fucus vesiculosus* dapat digunakan sebagai *adjuvant* karena dapat merangsang pematangan sel dendritik, aktivitas *cytotoxic T cell*, respon imun terhadap Th1, produksi antibodi spesifik dan aktivitas sel T memori.

Fucooidan juga telah diteliti secara luas terhadap aktivitas biologisnya sebagai antitumor. Penelitian *in vivo* tentang aktivitas antitumor dan antimetastatik fucooidan (dosis 10mg/kg) dari *F. evanescens* dengan menggunakan mencit yang ditransplantasi dengan *Lewis lung adenocarcinoma* (C57Bl /6mice) menunjukkan efek moderat. Selanjutnya, fucooidan pada dosis 10mg/kg tersebut mampu memperkuat efek antimetastatik dari siklofosfamid. Namun demikian, fucooidan dengan dosis 25 mg/kg akan mengakibatkan peningkatan efek toksik dari siklofosfamid (Aleksyenko *et al.*, 2007).

Penelitian pada hewan coba dengan menggunakan tikus menunjukkan bahwa fucooidan dapat mengurangi kerusakan lambung akibat pemberian obat anti radang non steroid (Cumashi *et al.*, 2007; Choi *et al.*, 2010; Raghavendran *et al.*, 2011). Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa pemberian fucooidan dengan dosis 0,02 g/kg berat badan pada tikus per oral, setiap hari selama 2 minggu sebelum pemberian aspirin akan menurunkan derajat lesi pada lambung dan lapisan mukosa usus akibat pemberian aspirin dengan dosis (400 mg / kg berat badan). Pemanfaatan fucooidan untuk pemakaian topikal juga telah diteliti dengan menggunakan mencit sebagai hewan model. Yang (2012) menyatakan bahwa

penggunaan fucooidan dari *Undaria pinnatifida* sebagai topikal krim steroid efektif dalam pengobatan dermatitis atopik pada model mencit NC/Nga. Efek fucooidan pada penelitian tersebut mirip dengan efek deksametason, kortikosteroid yang sering digunakan dalam pengobatan radang pada kulit. Meskipun mekanisme efek penyembuhan belum diketahui secara pasti tetapi dimasa mendatang hasil tersebut cukup menjanjikan untuk menggantikan penggunaan steroid topikal yang mempunyai efek samping dalam penggunaan jangka panjang. Penelitian penelitian manfaat fucooidan *in vitro* maupun *in vivo* terhadap hewan coba pada akhirnya lebih banyak ditekankan untuk kesehatan manusia. Namun demikian, hasil penelitian tersebut juga bermanfaat bagi industri peternakan dan di masa mendatang diharapkan lebih banyak lagi eksplorasi manfaat fucooidan khususnya sebagai agen terapi pada hewan ternak.

Fucooidan pakan ikan

Hasil penelitian fucooidan dari rumput laut yang berhubungan dengan pertahanan serta ketahanan tubuh ikan terhadap agen infeksi telah banyak dilakukan pada berbagai jenis, baik ikan air tawar maupun ikan laut. Contoh dari penelitian tersebut antara lain pada ikan atlantik salmon (Dalmo and Seljelid, 1995), ikan cod (*Gadus morhua*) (Caipang *et al.*, 2011) dan ikan nila (Isnansetyo *et al.*, 2016). Kim *et. al.* (2014) menyatakan bahwa *Sargassum* sp. mengandung senyawa fucooidan yang mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh ikan dengan merangsang produksi sel-sel imun, sehingga membantu melawan bakteri patogen. Marudhupandi and Kumar (2013b) juga menyatakan hal yang sama bahwa fucooidan dari *Turbinaria ornata* memiliki aktivitas antibakteri *in vitro* *V. parahaemolyticus* dan *V. Alginolyticus*. Aktivitas antibakteri tersebut kemungkinan disebabkan oleh kandungan sulfat fucooidan dari

Turbinaria ornata yang tinggi (19.47±0.28%). Hasil penelitian Tuller *et al.* (2012) menunjukkan suplementasi fucoidan dengan jumlah 1% (10 g/kg) yang diekstraksi dari *U. pinnatifida* mampu meningkatkan kinerja pertumbuhan juvenil ikan barramundi (*L. Calcarifer*). Dampak pertumbuhan pada juvenil *Marsupenaus Japonicas* yang diberi suplementasi fucoidan dalam pakan dalam jangka waktu 8 minggu lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol tanpa fucoidan (Traifalgar *et al.*, 2010). Dalam penelitian tersebut, penambahan fucoidan diet tidak menimbulkan dampak signifikan pada tingkat kelangsungan hidup, namun secara signifikan meningkatkan kinerja pertumbuhan dan respon pertahanan tubuh. Isnansetyo *et al.* (2016) dalam penelitiannya menggunakan ikan nila yang diinjeksi intraperitoneal dengan fucoidan dosis 0.4–0.6 mg/kg menunjukkan adanya peningkatan aktivitas fagositik dan jumlah leukosit dalam darah secara signifikan. Menurut Novak and Vetvicka (2008), efek imunomodulator dari senyawa fucoidan sangat dipengaruhi oleh dosis yang digunakan.

Saat ini, penelitian terhadap fermentasi rumput laut maupun limbahnya telah banyak dilakukan, terutama penggunaannya sebagai sumber pakan ikan. Ilias *et al.* (2015) dalam penelitiannya membuktikan bahwa fermentasi rumput laut mampu memperbaiki nilai nutrisinya sehingga jika digunakan sebagai pakan ikan dapat meningkatkan produksinya secara keseluruhan. Penelitian (Serrano and Aquino, 2014) menunjukkan bahwa protein dari *U. Intestinalis* melalui proses pemanasan dan pengasaman merupakan sumber pakan yang potensial bagi ikan nila. Pemberian sampai 15% sebagai sumber protein tidak mempengaruhi kinerja pertumbuhan, efisiensi pakan dan kelangsungan hidup, meskipun terjadi sedikit penurunan asupan pakan. Hasil penelitian Takahashi *et al.* (1998) menunjukkan bahwa pemberian secara oral

fucoidan dari *Cladosiphon okamuranus* yang dicampur dengan pakan udang dapat mencegah penyakit *white spot syndrome* (WSS) pada udang kuruma (*Penaeus japonicus*). Immanuel *et al.* (2012) juga menemukan fakta bahwa fucoidan dari rumput laut coklat *Sargassum wightii* memiliki efek imunostimulan seperti peningkatan kekebalan bawaan dan peningkatan resistensi terhadap infeksi tantangan *white spot syndrome* (WSS) pada *Penaeus Monodon in vivo*. Studi oleh Chotigeat *et al.* (2004) pada populasi *Penaeus monoron* yang diinfeksi dengan *White Spot Syndrome virus (common shrimp virus)* menunjukkan adanya peningkatan kelangsungan hidup (*survival rate*) sebesar 88-93% pada kelompok dengan pemberian fucoidan dari ekstraksi rumput laut coklat *Sargassum polycystum* dan rumput laut hijau *Acirosiphonia Orientalis*.

Melihat hasil penelitian diatas, fucoidan memiliki harapan untuk digunakan sebagai antibiotik alami dalam sistem akuakultur guna pengendalian penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Selain manfaat tersebut diatas, diharapkan fucoidan dapat berperan juga dalam pengendalian virus pada sistem akuakultur terutama pada udang. Namun demikian, masih diperlukan studi *in vitro* maupun *in vivo* lebih lanjut untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik terhadap kerja fucoidan.

Fucoidan pakan ruminansia

Fucoidan tidak pernah digunakan sebagai suplemen pada pakan ternak ruminansia. Penggunaan suplemen pada ruminansia lebih ditekankan pada rumput laut dan limbahnya secara keseluruhan karena meskipun sangat bervariasi tetapi nilai nutrisinya jauh lebih baik dibandingkan dengan fucoidan yang terkandung di dalamnya (Makkar *et al.*, 2015). Variasi nilai nutrisi tersebut sangat tergantung dari spesies dan manfaatnya sebagai suplemen pakan alternatif sangat

tergantung dari kemampuan adaptasi ruminansia tersebut. Rumput laut memiliki kandungan protein, mineral, vitamin yang tinggi namun kandungan lemak rendah dan telah lama dikenal sebagai suplemen pakan untuk domba (Burtin, 2003). Lebih lanjut, menurut Kumar and Kaladharan (2007), kandungan asam amino dalam rumput laut dapat digunakan sebagai alternatif sumber protein pada ruminansia. Hasil penelitiannya pada 6 spesies rumput laut *G. corticata*, *H. musciformis*, *A. Spicifera*, *S. Wightii*, *U. lactuca* dan *K. alvarezii* menunjukkan bahwa mereka kaya akan asam amino treonin dan Triptofan namun defisien Leusin dan lisin. Kecuali *U. Lactuca*, 5 spesies yang lain menunjukkan profil kandungan asam amino yang seimbang.

Kadzere *et al.* (2002) menyatakan bahwa penambahan rumput laut 0,25% ke dalam diet dapat mencegah penurunan produksi susu selama dalam kondisi *heat stress* terutama untuk sapi yang berukuran besar. Sapi berukuran besar tersebut lebih rentan terhadap *heat stress* karena tingkat metabolisme yang lebih tinggi. Hasil penelitian tersebut didukung oleh Pompeu *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa pemberian rumput laut coklat *Ascophyllum nodosum* dapat menurunkan kejadian *heat stress* pada sapi perah. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penambahan *Ascophyllum nodosum* 0,25% ke dalam diet mampu menurunkan temperatur tubuh dan mempertahankan tingkat produksi susu. Namun demikian, dalam penelitiannya lebih lanjut, pemberian *Ascophyllum nodosum* 0,50% dalam diet selama 28 sampai 56 hari ternyata tidak mempunyai manfaat sama sekali. Hasil berbeda ditunjukkan pada penelitian Cvetkovic *et al.* (2004) dan Abdoun *et al.* (2014) yang menyatakan bahwa penambahan rumput laut coklat ke dalam pakan tidak mampu menurunkan frekuensi respirasi, temperatur rektal dan temperatur ambing belakang pada sapi perlakuan. Hasil tersebut

menunjukkan tidak adanya perbedaan antara pakan yang ditambah dengan tanpa penambahan rumput laut coklat. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa masih diperlukan penelitian yang lebih mendalam guna mengetahui dampak pemberian rumput laut dalam mengatasi kondisi *heat stress* pada sapi perah.

Tayyab *et al.* (2016) menyatakan bahwa beberapa spesies rumput laut kaya akan protein sedangkan kemampuan produksi ternak ruminansia sangat tergantung dari pasokan pakan dengan protein kualitas tinggi yang sementara ini sebagian besar berasal dari kedelai. Hal tersebut diatas menjadikan rumput laut kemungkinan besar berpotensi menggantikan peran kedelai sebagai sumber protein pada ternak ruminansia. Namun demikian, protein kasar dari spesies rumput laut seperti *U. lactuca L. digitata*, *Saccharina latissima*, *P. Palmata*, *Alaria esculenta* *A. nodosum*, *Fucus serratus* dan *Fucus vesiculosus* tidak dapat didegradasi oleh mikroba dalam rumen (Gojon-Baez *et al.* , 1998). Akan tetapi hasil penelitian Ventura *et al.* (1994) menunjukkan bahwa pencernaan protein dan kandungan energi rumput laut *U. Lactuca* hanya setara dengan hijauan kualitas sedang seperti *lucerne hay*. Penelitian oleh El-Waziry *et al.* (2015) juga menunjukan bahwa penambahan *U. Lactuca* pada pakan domba tidak mampu meningkatkan ADG, konversi pakan, produksi gas, potensi degradabilitas, pencernaan bahan organik, atau sintesis protein mikroba. Al-Mabruk (2013) menyatakan bahwa perlakuan rumput laut dengan menggunakan urea 5% dan molasses 5% dalam ransum dapat meningkatkan palatabilitas serta nafsu makan ruminansia kecil. Hong *et al.* (2015) telah melakukan penelitian terhadap karakteristik fermentasi rumen, kinerja pertumbuhan, respon endokrin dan produksi susu pada sapi perah Holstein yang diberi pakan limbah rumput laut coklat dari *Undaria pinnatifida*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian limbah

rumpun laut coklat tersebut tidak berpengaruh terhadap fermentasi rumen maupun kinerja pertumbuhannya tetapi berpengaruh terhadap respon endokrin meskipun tidak signifikan. Sebaliknya, Bendary *et al.* (2013) menyatakan bahwa penambahan premiks dan rumput laut mampu meningkatkan pencernaan pakan, efisiensi pakan, aktivitas fermentasi dalam rumen dan produksi susu pada 18 ekor sapi Friesian yang sedang laktasi.

Hasil penelitian tersebut diatas tampaknya saling bertentangan, akan tetapi hasil tersebut juga menunjukkan bahwa rumput laut maupun fucoidan sebagai salah satu hasil ekstraksinya memiliki potensi sebagai sumber protein bagi ruminansia yang cukup menjanjikan. Namun demikian masih perlu kajian lebih dalam terutama terkait dengan biaya tambahan pakan yang dikeluarkan oleh peternak.

Dampak toksik fucoidan

Disamping aktivitas biologis yang memberikan banyak manfaat, namun perlu juga kita perhatikan efek toksik yang kemungkinan dapat muncul dari pemberian fucoidan tersebut. Menurut Gideon and Rengasamy (2008), induksi tikus *Wistar* dengan dosis 600 mg/kg/hari tidak menunjukkan dampak toksik, namun dengan dosis diatas 1200 mg/kg/hari waktu pembekuan darah menjadi lebih lama. Penelitian yang lain juga menunjukkan fucoidan memiliki dampak antikoagulan sehingga akan mengakibatkan waktu pembekuan darah menjadi lebih lama (Mauray *et al.*, 1995; Wijesinghe *et al.*, 2011). Hasil tersebut sama dengan uji toksisitas akut fucoidan dari *Undaria pinnatifida* yang dilakukan oleh Chung *et al.* (2010). Pemberian fucoidan dari *Undaria pinnatifida* pada tikus *Sprague-Dawley* dengan dosis oral sampai 1000 mg/kg/hari selama 28 hari tidak bersifat toksik. Chen *et al.* (2015) telah mencoba mengevaluasi efek toksisitas subkronis fucoidan

melalui pengamatan perilaku, kinerja pertumbuhan, diet, berat organ, biokimiawi klinis serta histopatologis pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi fucoidan dari *Laminaria japonica* per oral dengan dosis 2000mg/kgBB/hari selama 28 hari. Hasil penelitian tersebut menunjukkan tidak ada indikasi keracunan.

Hasil penelitian sampai saat ini menunjukkan bahwa tidak ditemukan dampak keracunan akibat pemberian fucoidan melalui hewan coba. Namun demikian, penelitian tersebut lebih banyak melalui *in vitro* maupun *in vivo* pada hewan coba, sehingga masih banyak diperlukan penelitian yang lebih mendalam. Selain itu, masih diperlukan penelitian langsung terhadap ternak setelah melalui hewan coba untuk mengetahui dampak langsung terhadap ternak produktif.

Kesimpulan

Berdasarkan ulasan diatas, dapat disimpulkan bahwa fucoidan yang merupakan hasil ekstraksi dari rumput laut memiliki banyak manfaat serta cukup menjanjikan dimasa mendatang. Fucoidan dapat diimplementasikan secara luas, baik sebagai suplemen pakan maupun terapi pada industri peternakan, baik ruminansia maupun non ruminansia dan industri akuakultur.

Daftar pustaka

- Abdoun, K.A., Okab, A.B., El-Waziry, A.M., Samara, E.M. and Al-Haidary, A.A. (2014) Dietary supplementation of seaweed (*Ulva lactuca*) to alleviate the impact of heat stress in growing lambs. *Pak Vet J.*, 34(1): 108-111.
- Agatonovic-Kustrin, S. and Morton, D.W. (2013) Cosmeceuticals Derived from Bioactive Substances Found in Marine Algae. *Oceanography* 1(1): 1-15.
- Ale, M.T. and Meyer, A.S. (2013) Fucoidans from brown seaweeds: an update on structures, extraction techniques and use of enzymes as tools for structural elucidation. *RSC Adv.*, 3 (22): 8131-8141.

- Ale, M.T., Mikkelsen, J.D. and Meyer, A.S. (2011) Important Determinants for Fucoidan Bioactivity: A Critical Review of Structure-Function Relations and Extraction Methods for Fucose-Containing Sulfated Polysaccharides from Brown Seaweeds. *Mar. Drugs*, 9 (10): 2106-2130.
- Ale, M.T., Mikkelsen, J.D. and Meyer A.S. (2012) Designed optimization of a single-step extraction of fucose-containing sulfated polysaccharides from *Sargassum* sp. *J. Appl. Phycol.* 24 (4):715–723.
- Alekseyenko, T. V., Ya Zhanayeva, S., Venediktova, A. A., Zvyagintseva, T. N., Kuznetsova, T. A., Besednova, N. N. and Korolenko, T. A. (2007) Antitumor and Antimetastatic Activity of Fucoidan, a Sulfated Polysaccharide Isolated From the Okhotsk Sea *Fucus Evanesceus* Brown Alga. *Bull Exp Biol Med* 143 (6): 730-732.
- Al-Mabruk, R.M. (2013) Nutritional Part of Sheep and Goat in Libya. *Int J Adv Biol Biom Res.* 1(2) : 112-133.
- Anastyuk, S. D., Shevchenko, N. M., Nazarenko, E. L., Dmitrenok, P. S. and Zvyagintseva, T. N. (2009) Structural analysis of a fucoidan from the brown alga *Fucus evanesceus* by MALDI-TOF and tandem ESI mass spectrometry. *Carbohydr. Res.* 344 (6): 779–787.
- Atashrazm, F., Lowenthal, R.M., Woods, G.M., Holloway, A.F. and Dickinson, J.L. (2015) Review Fucoidan and Cancer: A Multifunctional Molecule with Anti-Tumor Potential. *Mar. Drugs* 13 (4):2327-2346.
- Bendary, M.M., Bassiouni, M.I., Ali, M.F., Gaafar, H.M. and Shamas, A.S. (2013) Effect of premix and seaweed additives on productive performance of lactating Friesian cows. *Academia Journal of Agricultural Research* 1(4): 052-059.
- Berteau, O. and Mulloy, B. (2003) Sulfated fucans, fresh perspectives: structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active toward this class of polysaccharide. *Glycobiology*, 13(6):29R-40R.
- Briseño, J.A.A., Suarez, L.C.E., Sassi, J.F., Marie, D.R., Benavides, P.Z., Gamboa, E.M., Padilla, C.R., and Avila, L.M.T. (2015) Sulphated Polysaccharides from *Ulva clathrata* and *Cladosiphon okamuranus* Seaweeds both Inhibit Viral Attachment/Entry and Cell-Cell Fusion, in NDV Infection. *Mar. Drugs* 13(2): 697-712.
- Bonos, E., Kargopoulos, A., Nikolakakis, I., Florou-Paneri, P. and Christaki, E. (2016) The Seaweed *Ascophyllum nodosum* as a Potential Functional Ingredient in Chicken Nutrition. *J Oceanogr Mar Res.* 4 (1) : 2-5.
- Burtin, P. (2003) Nutritional value of seaweeds. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry* 2(4) :498-503.
- Caipang, C.M., Lazado, C.C., Berg, I., Brinchmann, M.F. and Kiron, V. (2011) Influence of alginic acid and fucoidan on the immune responses of head kidney leukocytes in cod. *Fish Physiol Biochem* 37 (3): 603-612.
- Chale-Dzul, J., Moo-Puc, R., Robledo, D. and Freile-Pelegri, Y. (2014) Hepatoprotective effect of the fucoidan from the brown seaweed *Turbinaria tricostata*. 5th Congress Of The International Society For Applied Phycology. *J Appl Phycol.* :1-13.
- Chaubet, F., Chevolut, L., Jozefonvicz, J., Durand, P. and Boisson-Vidal, C. (2000) Relationships between chemical characteristics and anticoagulant activity of low molecular weight fucans from marine algae. In *Bioactive Carbohydrate Polymers*; Paulsen, B.S., Ed.; Springer: Heidelberg, Germany. 44: 59–84.
- Chen, Y.M., Tsai, Y.H., Tsai, T.Y., Chiu, Y.S., Li Wei, L., Chen, W.C. and Chi-Chang Huang, C.C. (2015) Fucoidan Supplementation Improves Exercise Performance and Exhibits Anti-Fatigue Action in Mice. *Nutrients* 7 (1): 239-252.
- Chevolut, L., Mulloy, B., Ratiskol, J., Foucault, A. and Collic- Jouault, S. (2001) A disaccharide repeat unit is the major structure in fucoidans from two species of brown algae. *Carbohydrate Research*, 330 (4): 529–535.
- Choi, J.I., Raghavendran, H.R., Sung, N.Y., Kim, J.H. and Chun, B.S. (2010) Effect of fucoidan on aspirin-induced stomach ulceration in rats. *Chem Biol Interact* 183 (1): 249-254
- Choi, Y.J., Hosseindoust, A., Goel, A., Lee, S., Jha, P.K., Kwon, I.K. and Chae, B.J. (2017) Effects of *Ecklonia cava* as fucoidan-rich algae on

- growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology and caecal microflora in weanling pigs. *Asian-Australas J Anim Sci.* 30(1): 64–70.
- Choi, Y. J., Lee, S. R. and Oh, J.W. (2014) Effects of Dietary Fermented Seaweed and Seaweed Fusiforme on Growth Performance, Carcass Parameters and Immunoglobulin Concentration in Broiler Chicks. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 27(6): 862-870.
- Chotigeat, W., Tongsupa, S., Supamataya, K. and Phongdara, A. (2004) Effect of fucoidan on disease resistance of black tiger shrimp. *Aquaculture*, 233 (1-4): 23-30.
- Chung, H.J., Jeun, J., Houg, S.J., Jun, H.J. and Kweon, D.K. (2010) Toxicological evaluation of fucoidan from *Undaria pinnatifidain vitro* and *in vivo*. *Phytother Res* 24(7): 1078-1083.
- Cvetkovic, B., Brouk, M. J. and Shirley, J. E. (2004) Impact Of Dried Seaweed Meal On Heat-Stressed Lactating Dairy Cattle. *Dairy Day. Kansas State University, Manhattan, KS, 2004 :* 59-61
- Cumashi, A., Ushakova, N. A., Preobrazhenskaya, M. E., D'Incecco, A., Piccoli, A., Totani, L., Tinari, N., Morozevich, G.E., Berman, A.E., Bilan, M.I., Usov, A.I., Ustyuzhanina, N.E., Grachev, A.A., Sanderson, C.J., Kelly, M., Rabinovich, G.A., Iacobelli, S. and Nifantiev, N.E. (2007) A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology*, 17 (5): 541–552.
- Cunha, L. and Grenha, A. (2016) Review Sulfated Seaweed Polysaccharides as Multifunctional Materials in Drug Delivery Applications *Mar. Drugs* 14 (3): 1-42.
- Cuong, H.D., Thuy, T.T., Huong, T.T., Ly, B.M. and Van, T.T. (2015) Structure and hypolipidaemic activity of fucoidan extracted from brown seaweed *Sargassum henslowianum*. *Nat Prod Res.* 29(5):411–415.
- Dalmo, R.A. and Seljelid, R. (1995) The immunomodulatory effect of LPS, laminaran and sulphated laminaran [β (1,3)-D-glucan] on Atlantic salmon, *Salmo salar L.*, macrophages *in vitro*. *Journal of Fish Diseases*, 18 (2): 175-185.
- Dillon, S., Sweeney, T., Callan, J.J. and O' Doherty, J.V. (2009) The effects of lactose inclusion and seaweed extract on performance, nutrient digestibility and microbial populations in newly weaned piglets. 11th International Symposium on Digestive Physiology of Pigs, Hotel Termes de Montbrió', Montbrió' del Camp, Costa Daurada, Spain, 20–22 May 2009, abstract 5.30 :151.
- El-Waziry, A., Al-Haidary, A., Okab, A., Samara, E. and Abdoun, K. (2015) Effect of dietary seaweed (*Ulva lactuca*) supplementation on growth performance of sheep and on *in vitro* gas production kinetics. *Turk J Vet Anim Sci* 39: 81-86.
- Fitton, J.H. (2011) Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine drugs* 9 (10): 1731–1760.
- Fitton, J.H., Stringer, D.N. and Karpiniec, S.S. (2015) Review Therapies from Fucoidan: An Update. *Mar. Drugs*, 13 (9): 5920-5946.
- Gahan, D.A., Lynch, M.B., Callan, J.J., Julka, A. and O'Doherty, J.V. (2009) Performance of weanling piglets offered low, medium or high lactose diets supplemented with a seaweed extract from *Laminaria Hyperborea*. *Animal* 3 (1): 24–31.
- Ghosh, T., Chattopadhyay, K., Marschall, M., Karmakar, P., Mandal, P. And Ray, B. (2009) Focus on antivirally active sulfated polysaccharides: from structure-activity analysis to clinical evaluation. *Glycobiology*, 19 (1):2–15.
- Gideon, T.P. and Rengasamy, R. (2008) Toxicological Evaluation of Fucoidan from *Cladosiphon okamuranus*. *J Med Food* 11 (4) : 638–642.
- Gojon-Baez, H.H., Siqueiros-Beltrones, D.A. and Hernandez-Contreras, H. (1998) *In situ* ruminal digestibility and degradability of *Macrocystis pyrifera* and *Sargassum* spp. in bovine livestock. *Cienc. Mar.* 24 (4): 463-481.
- Gonzalez, R.E., Suarez, E.C. L, Marie, D.R., Gamboa, E.M., Padilla C.R. and Avila, L.M.T. (2012) *In vitro* characterization of the antiviral activity of fucoidan from *Cladosiphon okamuranus* against Newcastle Disease Virus. *Virology Journal.* 9 (1):307-315.
- Hahn, T., Lang, S., Ulber, R. and Muffler, K. (2012) Muffler Novel procedures for the extraction of fucoidan from brown algae *Process Biochem*, 47

- (12): 1691–1698.
- Heim, G., Sweeney, T., O'Shea, C.J., Doyle, D.N. and O'Doherty, J.V. (2014) Effect of maternal supplementation with seaweed extracts on growth performance and aspects of gastrointestinal health of newly weaned piglets after challenge with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Br J Nutr* 112 (12) : 1955–1965.
- Hidari, K.I., Takahashi, N., Arihara, M., Nagaoka, M., Morita, K. and Suzuki, T. (2008) Structure and anti-dengue virus activity of sulfated polysaccharide from a marine alga. *Biochem Biophys Res Commun.*, 376 (1): 91–95.
- Hong, Z. S., Kim, E. J., Jin, Y. C., Lee, J. S., Choi, Y. J. and Lee, H. G. (2015) Effects of Supplementing Brown Seaweed By-products in the Diet of Holstein Cows during Transition on Ruminal Fermentation, Growth Performance and Endocrine Responses. *Asian Australas. J. Anim. Sci.* 28 (9) : 1296-1302.
- Hurst, D. (2006) Marine functional foods and functional ingredients. Oranmore, Galway, Ireland: A briefing document. Marine Institute. 1-72.
- Ilias, N. N., Jamal, P., Jaswir, I., Sulaiman, S., Zainudin, Z. and Azmi, A. S. (2015) Potentiality Of Selected Seaweed For The Production Of Nutritious Fish Feed Using Solid State Fermentation. *Journal of Engineering Science and Technology. Special Issue on SOMCHE 2014 & RSCE 2014 Conference, January* : 30 – 40.
- Immanuel, G., Sivagnanavelmurugan, M., Marudhupandi, T., Radhakrishnan, S. And Palavesam, A. (2012) The effect of fucoidan from brown seaweed *Sargassum wightii* on WSSV resistance and immune activity in shrimp *Penaeus monodon* (Fab). *Fish Shellfish Immunol.*, 32(4): 551-564.
- Islam, M. M., Ahmed, S. T., Kim, Y. J., Mun, H. S., Kim, Y. J. and Yang, C. J. (2014) Effect of sea tangle (*Laminaria japonica*) and charcoal supplementation as alternatives to antibiotics on growth performance and meat quality of ducks. *Asian-Australas J Anim Sci* 27 (2) :217-24
- Isnansetyo, A., Fikriyah, A., Kasanah, N. and Murwantoko. (2016) Non-specific immune potentiating activity of fucoidan from a tropical brown algae (Phaeophyceae), *Sargassum cristaefolium* in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture International.* 24 (2): 465-477.
- Jeong, B.E., Ko, E.J. and Joo, H.G. (2012) Cytoprotective effects of fucoidan, an algae-derived polysaccharide on 5-fluorouracil-treated dendritic cells. *Food Chem Toxicol*, 50 (5): 1480-1484.
- Jiao, G., Yu, G., Zhang, J. and Ewart, H.S. (2011) Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae. *Mar Drugs*, 9(2):196–223.
- Jimenez-Escrig, A., Gomez-Ordóñez, E. and Ruperez, P. (2011) Seaweed as a source of novel nutraceuticals: Sulfated polysaccharides and peptides. *Adv. Food Nutr. Res.* 64:325- 337.
- Jin, J.O., Zhang, W., Du, J.Y., Wong, K.W., Oda, T. and Yu, Q. (2014) Fucoidan Can Function as an Adjuvant In Vivo to Enhance Dendritic Cell Maturation and Function and Promote Antigen-Specific T Cell Immune Responses. *PLoS One.* 9(6): 1-10.
- Kadzere, C.T., Murphy, M.R., Silanikove, N. and Maltz, E. (2002) Heat stress in lactating dairy cows: A review. *Livest. Prod. Sci.* 77:59-91.
- Khotimchenko, S.V., Vaskovsky V.E. and Titlyanova, T.V. (2002) Fatty acids of marine algae from the Pacific coast of north California. *Botanica Marina*, 45 (1): 17-22.
- Kim, K.W., Kim, S.S., Khosravi, S., Rahimnejad, S. and Lee, K.J. (2014) Evaluation of *Sargassum fusiforme* and *Ecklonia cava* as Dietary Additives for Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Turk. J. Fish. Aquat. Sci.* 14(2): 321-330.
- Kumar, V. and Kaladharan, P. (2007) Amino acids in the seaweeds as an alternate source of protein for animal feed. source of protein for animal feed *J. Mar. Biol. Ass. India*, 49 (1) : 35 – 40.
- Kylin, H. (1913) Biochemistry of sea algae. *H. Z. Physiol. Chem.* 83:171-197.
- Li, D.Y., Xu, Z., Huang, L.M., Wang, H.B. and Zhang, S.H. (2001) Effect of fucoidan of *L. japonica* on rats with hyperlipidaemia. *Food Sci.* 22: 92–95.

- Lynch, M. B., Sweeney, T., Callan, J. J., O'Sullivan, J. T. and O'Doherty, J. V. (2010) The effect of dietary *Laminaria*-derived laminarin and fucoidan on nutrient digestibility, nitrogen utilisation, intestinal microflora and volatile fatty acid concentration in pigs. *J. Sci. Food Agric.* 90 (3):430–437.
- Makkar, H.P.S., Tran, G., Heuzé, V., Reverdin, S.G., Michel Lessire, M., François Lebas, F. and Ankers, P. (2015) Seaweeds in livestock diets : a review. *Animal Feed Science and Technology.* 1-25.
- Marudhupandi, T. and Kumar, T.T.A. (2013a) Antibacterial effect of fucoidan from *Sargassum wightii* against the chosen human bacterial pathogens. *International Current Pharmaceutical Journal*, 2(10): 156-158.
- Marudhupandi, T. and Kumar T.T.A. (2013b) Effect of fucoidan from *Turbinaria ornata* against marine ornamental fish pathogens. *Journal of Coastal Life Medicine* 1(4): 282-286.
- Mauray, S., Sternberg, C., Theveniaux, J., Millet, J., Siquin, C., Tapon-Bretonnière, J. and Fischer, A. (1995) Venous antithrombotic and anticoagulant activities of a fucoidan fraction. *Thromb Haemost.*, 74:1280–1285.
- McAlpine, P., O'Shea, C.J., Varley, P.F., Flynn, B. and O'Doherty, J.V. (2012) The effect of seaweed extract as an alternative to zinc oxide diets on growth performance, nutrient digestibility, and fecal score of weaned piglets. *J Anim Sci* 90 Suppl 4: 224-226.
- McDonnell, P., Figat, S. and O'Doherty, J. V. (2010) The effect of dietary laminarin and fucoidan in the diet of the weanling piglet on performance, selected faecal microbial populations and volatile fatty acid concentrations *Animal* 4 (4) :579–585.
- Moghadamtousi, S.Z., Karimian, H., Khanabdali, R., Razavi, M., Firoozinia, M., Zandi, K. and Kadir H.A. (2014) *Review Article* Anticancer and Antitumor Potential of Fucoidan and Fucoxanthin, Two Main Metabolites Isolated from Brown Algae *Scientific World Journal*. 2014(2014): 1-10.
- Norziah, M.H. and Ching, C.Y. (2000) Nutritional composition of edible seaweed *Gracilaria changgi* - an edible species of nori from Nova Scotia. *Food Chemistry*, 68 (1): 69-76.
- Novak, M. And Vetvicka, V. (2008) Beta-glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *J Immunotoxicol* 5(1):47-57.
- O'Doherty, J.V., McDonnell, P. And Figat, S. (2010) The effect of dietary laminarin and fucoidan in the diet of the weanling piglet on performance and selected faecal microbial populations. *Liv Sci* 134 (1-3): 208–210.
- O'Shea, C. J., O'Doherty, J. V., Callanan, J. J., Doyle, D., Thornton, K. and Sweeney T. (2016) The effect of algal polysaccharides laminarin and fucoidan on colonic pathology, cytokine gene expression and Enterobacteriaceae in a dextran sodium sulfate-challenged porcine model. *Journal of Nutritional Science*, 5 (e15) : 1-9.
- Painter, T.J. (1983) Algal polysaccharides. In: Aspinall GO (ed) *The polysaccharides*, Vol. 2. Academic, New York, :195–285.
- Park, S. B., Chun, K. R., Kim, J. K., Suk, K., Jung, Y.M. and Lee, W. H. (2010) The differential effect of high and low molecular weight fucoidans on the severity of collagen-induced arthritis in mice. *Phytother. Res. PTR*, 24 (9): 1384–1391.
- Pompeu, L. B., Williams, J. E., Spiers, D. E., Weaver, R. L., Ellersieck, M. R., Sargent, K. M., Feyerabend, N. P., Vellios, H. L. and Evans, F. (2011) Effect of *Ascophyllum nodosum* on alleviation of heat stress in dairy cows. *The Professional Animal Scientist* 27 (3) :181–189.
- Pulz, O. and Gross, W. (2004) Valuable products from biotechnology of microalgae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 65 (6): 635-648.
- Raghavendran, H.R.B., Srinivasan, P. and Rekha, S. (2011) Immunomodulatory activity of fucoidan against aspirin-induced gastric mucosal damage in rats. *International Immunopharmacology* 11(2): 157–163.
- Sanjeeva, K.K., Fernando, I.P., Kim, E.A., Ahn, G., Jee, Y. and Jeon, Y.J. (2017) Anti-inflammatory activity of a sulfated polysaccharide isolated from an enzymatic digest of brown seaweed (*Sargassum horneri*) in RAW 264.7 cells. *Nutr Res Pract.* 11(1):3-10.
- Serrano Jr., A.E. and Aquino, J.I.L. (2014) Protein concentrate of *Ulva intestinalis* (Chlorophyta, Ulvaceae) could replace soybean meal in the diet

- of *Oreochromis niloticus* fry. *AAFL Bioflux*, 7 (4): 255-262.
- Skriptsova, A.V., Shevchenko, N. M., Zvyagintseva, T.N. and Imbs, T. I. (2009) Monthly changes in the content and monosaccharide composition of fucoïdan from *Undaria pinnatifida* (Laminariales, Phaeophyta). *Journal of Applied Phycology*, 22(1): 79-86.
- Sweeney, T., Dillon, S., Fanning, J., Ega, J., O'Shea, C.J., Figat, S., Gutierrez, J.J.M., Mannion, C., Leonard, F. And ' O'Doherty, J.V. (2011) Evaluation of seaweed-derived polysaccharides on indices of gastrointestinal fermentation and selected populations of microbiota in newly weaned pigs challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 165 (1-2): 85-94.
- Takahashi, Y., Uehara, K., Watanabe, R., Okumura, T., Yamashita, T., Omura, H., Yomo, T., Kawano, T., Kanemitsu, A., Narasaka, H., Suzuki, N. and Itami, T. (1998) Efficacy of Oral Administration of Fucoïdan, a Sulfated Polysaccharide, in Controlling White Spot Syndrome in Kuruma Shrimp in Japan. *Advances in Shrimp Biotechnology Proceedings to the special session on shrimp biotechnology 5th Asian Fisheries Forum, 11-14 November 1998 Chiangmai, Thailand.*
- Taylor, P., Nishino, T., Aizu, Y. and Nagumo, T. (1991) The relationship between the molecular weight and the anticoagulant activity of two types of fucan sulfates from the brown seaweed *Ecklonia kurome*. *Agric. Biol. Chem.*, 55 (3): 791-796.
- Tayyab, U., Novoa-Garrido, M., Roleda, M.Y., Lind, V. and Weisbjerg, M.R. (2016) Ruminant and intestinal protein degradability of various seaweed species measured in situ in dairy cows. *Animal Feed Science and Technology* 213: 44-54.
- Traifalgar, R.F., Kira, H., Tung, H.T., Michael, F.R., Yokoyama, A.L.S., Ishikaw, M.A. and Koshio, S. (2010) Influence of dietary fucoïdan supplementation on growth and immunological response of juvenile *Marsupenaeus japonicus*. *Journal of the World Aquaculture Society* 41(2): 235-244.
- Trejo-Avila, L.M., Morales-Martínez, M.E., Ricque-Marie, D., Cruz-Suarez, L.E., Zapata-Benavides, P., Morán-Santibañez, K. and Rodríguez-Padilla, C. (2014) In vitro anti-canine distemper virus activity of fucoïdan extracted from the brown alga *Cladosiphon okamuranus*. *Virus Disease*. 25 (4): 474-80.
- Tuller, J., De Santis, C. and Jerry, D.R. (2012) Dietary influence of Fucoïdan supplementation on growth of *Lates calcarifer* (Bloch). *Aquaculture Research*, 45 (4) : 749-754
- Tzovenis, I., De Pauw, N. and Sorgeloos, P. (2003) Optimisation of T-Iso biomass production rich in essential fatty acids. 1. Effect of different regimes on growth and biomass production. *Aquaculture*, 216 (s1-4): 203-222.
- Ventura, M.R., Castañon, J.I.R. and McNab J.M. (1994) Nutritional value of seaweed (*Ulva rigida*) for poultry. *Animal Feed Science and Technology* 49 (1-2): 87-92.
- Walsh, A.M., Sweeney, T., O'Shea, C.J., Doyle, D.N. and O'Doherty, J.V. (2013) Effect of dietary laminarin and fucoïdan on selected microbiota, intestinal morphology and immune status of the newly weaned pig. *Br J Nutr* 110(9): 1630-1638.
- Wang, W., Wu, J., Zhang, X., Hao, C., Zhao, X., Jiao, G., Shan, X., Tai, W. and Yu, G. (2017) Inhibition of Influenza A Virus Infection by Fucoïdan Targeting Viral Neuraminidase and Cellular EGFR Pathway. *Scientific Reports* 7, Article number: 40760.
- Wijesinghe, W.A.J.P., Athukorala, Y. and Jeon, Y.J. (2011) Effect of anticoagulative sulfated polysaccharide purified from enzyme-assistant extract of a brown seaweed *Ecklonia cava* on Wistar rats. *Carbohydr. Polym.* 86 (2): 917-921.
- Yang, J.W., Yoon, S.Y., Oh, S.J., Kim, S.K. and Kang, K.W. (2006) Bifunctional effects of fucoïdan on the expression of inducible nitric oxide synthase. *Biochem Biophys Res Commun*, 346 (1): 345-350.
- Yang, M., Ma, C., Sun, J., Shao, Q., Gao, W., Zhang, Y., Li, Z., Xie, Q., Dong, Z. And Qu, X. (2008) Fucoïdan stimulation induces a functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Int Immunopharmacol*, 8 (13-14): 1754-1760.
- Yang, J.H. (2012) Topical application of fucoïdan improves atopic dermatitis symptoms in

Yanuartono *et. al.*

NC/Nga mice. *Phytother. Res.*, 26 (12) : 1898-1903.

Yanuartono, Indarjulianto, S., Nururrozi, A., Purnamaningsih, H., Raharjo, S., Widiyono, I., Yuriadi, Wuryastuti, H., Hartati, S., Tjahajati, I., dan Mulyani, G.T. (2017) Pengaruh pemberian ekstrak rumput laut coklat terhadap gambaran darah ayam broiler. Hibah Penelitian PPDH, FKH-UGM