

**AKTIVITI ANTIOKSIDA DAN
KESITOTOKSIKAN RUMPAI LAUT TEMPATAN:
Kappaphycus alvarezii DAN *Caulerpa
lentillifera***

CHAN YEE YIING
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**LATIHAN ILMIAHINI DIKEMUKAKAN UNTUK
MEMENUHI SEBAHAGIAN DARIPADA
SYARAT MEMPEROLEHI IJAZAH SARJANA
MUDA SAINS DENGAN KEPUJIAN (SAINS
MAKANAN DAN PEMAKANAN)**

**SEKOLAH SAINS MAKANAN DAN
PEMAKANAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH
2013**



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS

UDUL: Aktiviti Antiokeida dan kesifoforikan Rumpai
 Lant Tempatan : Tappaphycus alvaraei' dan Canteza testiflora
 JAZAH: Pengajian Muda Sarjana dengan Kepujian (sans makalah dan penilaian)

SESI PENGAJIAN: 2009/2010

Saya Chan Yee Yiting (HURUF BESAR)

mengaku membenarkan tesis (LPS/ Sarjana/ Doktor Falsafah) ini di simpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. ** Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

TIDAK TERHAD

Disahkan oleh

Yee Yiting
 (TANDATANGAN PENULIS)

Dawulir
 (TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: 27, LKG SRI SETALI 17,
JLN TUNAS JAYA BARU
25300, KTM, PHG.

Dr. Patricia Matajuu
 Nama Penyelia

Tarikh: 12 July 2013

Tarikh: 12 July 2013

- CATATAN:
- * Potong yang tidak berkenaan.
 - * Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampiran surat daripada pihak berkuasa/organsasi berkenaan dengan menyatakan selalui sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.
 - * Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



UMS
 UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PENGAKUAN

Karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan, ringkasan dan rujukan yang tiap-tiap satunya telah saya jelaskan sumbernya.

26 Mei 2013



Chan Yee Yiing

BN09110055



PENGESAHAN

NAMA : CHAN YEE YIING
NO. MATRIK : BN09110055
TAJUK : AKTIVITI ANTIOKSIDA DAN KESITOTOKSIKAN
RUMPAI LAUT TEMPATAN: *Kappaphycus alvarezii*
DAN *Caulerpa lentillifera*
IJAZAH : SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUJIAN (SAINS
MAKANAN DAN PEMAKANAN)
TARIKH VIVA : 28 JUN 2013

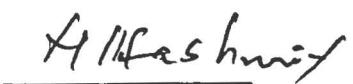
DISAHKAN OLEH

Tandatangan

1. PENYELIA
Dr. Patricia Matanjun



2. PEMERIKSA 1
Dr. Muhammad Iqbal Hashmi



3. PEMERIKSA 2
Dr. Noorakmar Ab. Wahab



4. DEKAN
Prof Madya Dr. Sharifudin Md Shaarani



PENGHARGAAN

Saya ingin mengambil kesempatan ini untuk mengucapkan jutaan terima kasih kepada penyelia saya, Dr Patricia Matanjun yang telah cukup sabar untuk membimbing, menasihat, menyelia dan menyokong saya sepanjang kemajuan keseluruhan tesis saya. Terima kasih atas kesabaran dan kebaikan hati beliau dengan membimbing saya apabila saya berasa ragu dalam tempoh ini.

Selain itu, saya ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada Dr Mohd Fadzelly Abu Bakar dari Institut Biologi Tropika dan Pemuliharaan atas panduan dan nasihatnya dalam perkara-perkara mengenai antikanser dan membantu saya dengan sampel-sampel yang dihantar ke Universiti Putra Malaysia.

Saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada senior di SSMP, Chan Pei Teng dalam memberikan saya bimbingan dan penjelasan yang baik atas kekeliruan dan keraguan saya semasa menjalankan eksperimen saya dan juga mendapatkan bahan kimia untuk eksperimen saya. Dengan bimbingan dan nasihat beliau, saya dapat menyelesaikan eksperimen saya dengan kurangnya halangan.

Tambahan pula, saya ingin menyampaikan penghargaan saya kepada pembantu makmal di SSMP terutamanya En. Duasin yang memberikan saya banyak bantuan dalam mendapatkan peralatan dan bahan kimia.

Terima kasih kepada semua rakan-rakan saya yang bersedia untuk memberi bantuan dan sokongan apabila saya menghadapi kekecewaan dan kegagalan semasa menjalankan eksperimen dan memberikan saya petunjuk dan menemani saya dalam tempoh ini.

Akhir sekali, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada ahli-ahli keluarga saya yang tercinta atas galakan, kesabaran, kefahaman, sokongan yang berterusan dan kasih sayang yang tidak berbelah bahagi sepanjang kemajuan tesis saya.

Chan Yee Yiing
26 Mei 2013

ABSTRAK

Objektif kajian ini adalah untuk menilai aktiviti antioksida, kesitotoksikan dan kandungan jumlah fenolik dua rumpai laut tempatan (*Kappaphycus alvarezii* dan *Caulerpa lentillifera*) dalam dua ekstrak pelarut (air dan etanol). Aktiviti antioksida telah dinilai dengan menggunakan cerakin menghapus radikal DPPH, cerakin menghapus kation radikal ABTS dan cerakin pelunturan β -karotena. Jumlah kandungan fenolik rumpai laut telah ditentukan dengan menggunakan kaedah Folin-Ciocalteu. Aktivity antiproliferatif rumpai laut telah diuji dengan menggunakan cerakin MTT [3-(4, 5-dimethylthiazolyl-2)-2, 5 diphenyltetrazolium bromida] terhadap sel kanser payudara (MCF-7). Berbanding dengan ekstrak pelarut, *K. alvarezii* ekstrak air memberikan hasil yang terbaik dalam semua ujian aktiviti antioksida dan jumlah kandungan fenolik. Untuk *C. lentillifera*, ekstrak air memberikan hasil yang terbaik dalam aktiviti DPPH radikal memerangkap dan cerakin pelunturan beta-karotena manakala ekstrak etanolik memberikan hasil yang terbaik dalam ABTS kation aktiviti memerangkap radikal dan jumlah kandungan fenolik. Dalam aktiviti kesitotoksikan, *K. alvarezii* ekstrak etanolik merencat proliferasi sel kanser MCF-7 dengan nilai IC_{50} 33.88 $\mu\text{g/mL}$ manakala ekstrak rumpai laut lain menunjukkan tiada aktiviti dalam kepekatan yang diuji. Kesimpulannya, ekstrak air adalah pelarut pengekstrakan yang lebih baik berbanding dengan ekstrak etanolik dan *K. alvarezii* dapat disimpulkan sebagai spesies dengan aktiviti antioksida dan sitotoksik yang terbaik kerana rumpai laut ini memiliki hasil aktiviti tertinggi dalam kebanyakan ujian berbanding dengan *C. lentillifera*. Kajian ini menunjukkan bahawa *K. alvarezii* boleh melindungi daripada kanser payudara.

ABSTRACT

ANTIOXIDANT AND CYTOTOXICITY ACTIVITIES OF LOCAL SEAWEEDS: *Kappaphycus alvarezii* AND *Caulerpa lentillifera*

*Objective of this study was to evaluate the antioxidant and cytotoxicity activities together with total phenolic content of two local seaweeds (*Kappaphycus alvarezii* and *Caulerpa lentillifera*) in two solvent extracts (water and ethanol). Antioxidant activities were evaluated using DPPH radical scavenging activity assay, ABTS cation radical scavenging activity assay and β -carotene bleaching assay. Total phenolic content of these seaweeds were determined using Folin-Ciocalteu method. The antiproliferative activity of these seaweeds were tested using MTT [3-(4, 5-dimethylthiazolyl-2)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide] assay against breast cancer cell line (MCF-7). Comparing the solvent extracts, *K. alvarezii* water extract gave the best results in all antioxidant activity assays and total phenolic content. For *C. lentillifera*, water extract gave the best results in DPPH radical scavenging activity and β -carotene bleaching assay whereas ethanolic extract gave the best results in ABTS cation radical scavenging activity and total phenolic content. In cytotoxicity activity, *K. alvarezii* ethanolic extract inhibited the proliferation of MCF-7 with IC_{50} value of 33.88 μ g/mL while the other seaweed extracts showed no activity in the concentration tested. In conclusion, water extract is a better extraction solvent compared with ethanolic extract and *K. alvarezii* can be concluded as species with the best antioxidant and cytotoxicity activities since it possessed the highest activities in most of the tests compared with *C. lentillifera*. This study suggests that *K. alvarezii* may protect from breast cancer.*

ISI KANDUNGAN

| | Halaman |
|---|---------|
| TAJUK | i |
| PENGAKUAN | ii |
| PENGESAHAN | iii |
| PENGHARGAAN | iv |
| ABSTRAK | v |
| ABSTRACT | vi |
| ISI KANDUNGAN | vii |
| SENARAI JADUAL | x |
| SENARAI RAJAH | xi |
| SENARAI FOTOGRAFI | xii |
| SENARAI FORMULA | xiii |
| SENARAI SINGKATAN | xiv |
| SENARAI SIMBOL | xvii |
| SENARAI UNIT | xviii |
| SENARAI LAMPIRAN | xix |
| BAB 1: PENDAHULUAN | |
| 1.1 Pengenalan | 1 |
| 1.2 Objektif Kajian | 5 |
| BAB 2: ULASAN KEPUSTAKAAN | |
| 2.1 Rumpai Laut | 6 |
| 2.1.1 Pengelasan Rumpai Laut | 6 |
| 2.1.2 Pengeluaran dan Penamanan Rumpai Laut | 9 |
| 2.1.3 Kegunaan Rumpai Laut | 13 |
| 2.1.4 Kebaikan Rumpai Laut terhadap Kesihatan Manusia | 15 |
| 2.2 <i>Kappaphycus alvarezii</i> | 18 |

| | |
|---|-----------|
| 2.3 <i>Caulerpa lentillifera</i> | 19 |
| 2.4 Radikal Bebas dan Spesies Reaktif Oksigen (ROS) | 21 |
| 2.5 Pengoksidaan Lipid | 22 |
| 2.6 Antioksidan | 24 |
| 2.6.1 Jenis Antioksidan | 24 |
| 2.6.2 Mekanisme dan Sistem Pertahanan Antioksidan | 25 |
| 2.6.3 Potensi Antioksidan Rumpai Laut | 26 |
| 2.6.4 Penambahan Rumpai Laut dalam Makanan sebagai Antioksidan | 28 |
| 2.7 Kanser | 29 |
| 2.7.1 Mekanisme Perkembangan Kanser | 29 |
| 2.7.2 Sasaran Molekul bagi Sebatian Antikanser | 31 |
| 2.7.3 Sebatian Bioaktif Antikanser diperolehi daripada Rumpai Laut | 33 |
| BAB 3: BAHAN DAN KAEADAH | |
| 3.1 Bahan-bahan | 35 |
| 3.2 Kaedah-kaedah | 35 |
| 3.2.1 Penyediaan Sampel | 35 |
| 3.2.2 Pengekstrakan Sampel | 35 |
| 3.2.3 Cerakin menghapus Radikal 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) | 36 |
| 3.2.4 Cerakin menghapus Kation Radikal 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic (ABTS) | 36 |
| 3.2.5 Cerakin Pelunturan β-karotena | 37 |
| 3.2.6 Jumlah Kandungan Fenolik | 38 |
| 3.2.7 Cerakin Kesitotoksikan: Cerakin 3-(4,5-dimethylthiazaol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromida (MTT) | 38 |
| 3.3 Analisis Statistik | 39 |
| BAB 4: HASIL DAN PERBINCANGAN | |
| 4.1 Hasil Pengekstrakan | 40 |
| 4.2 Aktiviti Antioksidan | 42 |
| 4.2.1 Aktiviti Antioksidan Cerakin menghapus Radikal 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) | 43 |
| 4.2.2 Aktiviti Antioksidan Cerakin menghapus Kation Radikal 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic (ABTS) | 45 |

| | |
|--|----|
| 4.2.3 Aktiviti Antioksida Cerakin Pelunturan β-karotena | 47 |
| 4.3 Jumlah Kandungan Fenolik | 49 |
| 4.4 Korelasi Aktiviti Antioksida dan Jumlah Kandungan Fenolik | 51 |
| 4.5 Kesan Kesitotoksikan Rumpai Laut Ekstrak terhadap Sel-sel Kanser | 53 |
| BAB 5: KESIMPULAN DAN CADANGAN | |
| 5.1 Kesimpulan | 56 |
| 5.2 Cadangan | 57 |
| RUJUKAN | 58 |
| LAMPIRAN | 75 |

SENARAI JADUAL

| | Halaman |
|---|---------|
| Jadual 2.1 Ciri-ciri alga divisi <i>Rhodophyta</i> , <i>Chlorophyta</i> dan <i>Phaeophyta</i> | 8 |
| Jadual 2.2 Sasaran Perkembangan Kanser untuk Agen Antikanser | 32 |
| Jadual 4.1 Hasil Pengekstrakan Ekstrak Air dan Etanolik Rumpai Laut yang Berbeza | 40 |
| Jadual 4.2 Aktiviti Menghapus Radikal DPPH (IC_{50}) Ekstrak Air dan Etanolik Rumpai Laut yang Berbeza | 44 |
| Jadual 4.3 Aktiviti Menghapus Kation Radikal ABTS (Trolox $\mu M/g$ ekstrak kering) Ekstrak Air dan Etanolik Rumpai Laut yang Berbeza | 46 |
| Jadual 4.4 Aktiviti Antioksida (%) Ekstrak Air dan Etanolik Rumpai Laut yang Berbeza | 48 |
| Jadual 4.5 Jumlah Kandungan Fenolik (mg PGE/g ekstrak kering) Ekstrak Air dan Etanolik Rumpai Laut yang Berbeza | 50 |
| Jadual 4.6 Korelasi Aktiviti Antioksida dan Jumlah Kandungan Fenolik | 52 |
| Jadual 4.7 Kesitotoksikan (IC_{50}) Rumpai Laut Ekstrak terhadap Sel Kanser Payudara (MCF-7) | 53 |

SENARAI RAJAH

| | Halaman |
|--|---------|
| Rajah 2.1 Pengeluaran Dunia Tumbuhan Akuatik (Alga) yang Ditanam | 10 |
| Rajah 2.2 Urutan Rantai Mekanisme Radikal Bebas Pengoksidaan Lipid | 23 |
| Rajah 2.3 Mekanisme Antioksidan (Inisiasi dan Propagasi) | 25 |
| Rajah 2.4 Laluan Enzim Antioksidan Menghapus ROS | 26 |
| Rajah 4.1 Penurunan Radikal dengan Antioksidan dan Radikal | 43 |

SENARAI FOTOGRAFI

Halaman

Fotografi 2.1 *Kappahycus alvarezii* **18**

Fotograf 2.2 *Caulerpa lentillifera* **20**



SENARAI FORMULA

| | Halaman |
|--|---------|
| Formula 3.1 Peratusan Hasil Pengekstrakan | 36 |
| Formula 3.2 Peratusan menghapus Radikal DPPH | 36 |
| Formula 3.3 Peratusan Aktiviti Antioksida Pelunturan β -karotena | 37 |
| Formula 3.4 Jumlah Kandungan Fenolik (kesetaraan floroglusinol/PGE) | 38 |
| Formula 3.5 Peratusan Kesitotoksikan | 39 |

SENARAI SINGKATAN

| | |
|-----------------|---|
| ABTS | 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic |
| AH | Antioksida |
| ANOVA | Analisis varians sehalal |
| APC | <i>Adenomatosis polyposis coli</i> |
| B16 | Sel melanoma |
| BHA | <i>Butylated hydroxyanisole</i> |
| BHT | <i>Butylated hydroxytoluene</i> |
| BLM | Gen sindrom <i>Bloom</i> |
| CDK | <i>Cyclin-dependent kinase</i> |
| CHD | Penyakit jantung koronari |
| Chk | <i>Checkpoint kinase</i> |
| Cu/ZnSOD | <i>Copper/Zinc Superoxide dismutase</i> |
| DNA | Asid deoksiribonukleik |
| DOFS | Jabatan Perikanan Sabah |
| DPPH | 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl |
| ET | Pemindahan elektron |
| FAO | Pertubuhan Makanan dan Pertanian |
| FCR | Reagen Folin-Ciocalteu |
| GIS | Sistem Maklumat Geografi |
| GPX | <i>Glutathione peroxidise</i> |
| GSH | <i>Glutathione</i> dalam bentuk dikurangkan |
| GSSG | <i>Glutathione</i> dalam bentuk terokside |
| HAT | Pemindahan atom hidrogen |
| HATs | <i>Histone acetyl transferases</i> |

| | |
|--------------|---|
| HCMV | <i>Human cytomegalovirus</i> |
| HDACs | <i>Histone deacetylases</i> |
| HIV | <i>Human immunodeficiency virus</i> |
| HL-60 | Sel <i>promyelocytic</i> leukemia |
| HSV | <i>Herpes simplex virus</i> |
| IC | Kepekatan perencatan |
| IMPH | Perencat <i>inosine 50-fosfat dehydrogenase</i> |
| IOU | Pengambilan oksigen direncat |
| LDL | Lipoprotein berketumpatan rendah |
| LH | Lipid |
| MCF-7 | Sel kanser payudara |
| MDA | <i>Malondialdehyde</i> |
| MDR | Rintangan <i>multidrug</i> |
| MG-63 | Sel <i>osteocarcoma</i> |
| MKII | Sistem rakit |
| MMPs | <i>Matrix metalloproteinases</i> |
| MnSOD | <i>Manganese superoxide dismutase</i> |
| ORAC | Kapasiti keserapan oksigen radikal |
| PGE | Setara floroglusinol |
| PTEN | <i>Phosphatase dan tensin homologue</i> |
| RNA | Asid ribonukleik |
| ROS | Spesies reaktif oksigen |
| RSV | <i>Respiratory syncytial virus</i> |
| SD | sisihan piawai |
| SOD | Superoxida dismutase |

SENARAI SIMBOL

| | |
|--------|-------------------------------|
| % | Peratus |
| • | Radikal |
| \$ | <i>Dollar</i> |
| °C | Darjah Celsius |
| α | Alfa |
| L* | Parameter kecerahan |
| a*, b* | Parameter warna |
| = | Sama dengan |
| - | Tolak |
| / | Bahagi |
| x | Darab |
| ± | Operasi tambah dan tolak |
| ≤ | Lebih kurang atau sama dengan |

SENARAI UNIT

| | |
|----------------------|-----------------------------------|
| ha | hektar |
| ppm | bahagian per juta |
| m | meter |
| cm | sentimeter |
| mm | millimeter |
| nm | nanometer |
| mL | milliliter |
| μL | mikroliter |
| mg | miligram |
| μg | mikrogram |
| μM | mikromolar |
| mM | milimolar |
| mg/kg | milligram per kilogram |
| mg/mL | milligram per mililiter |
| $\mu\text{g/mL}$ | microgram per milliliter |
| IU/mL | International Unit per millimeter |
| cells/mL | cells per milimeter |
| mL min^{-1} | mililiter per minit |
| R^2 | Korelasi Koefisien |

SENARAI LAMPIRAN

Halaman

| | | |
|------------|---|----|
| Lampiran A | ANOVA Sehala untuk Cerakin menghapus Radikal 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) dengan Rumpai Laut dan Ekstrak yang Berbeza | 75 |
| Lampiran B | ANOVA Sehala untuk Cerakin menghapus Kation Radikal 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic (ABTS) dengan Rumpai Laut dan Ekstrak Berbeza | 76 |
| Lampiran C | ANOVA Sehala untuk Cerakin Pelunturan β -karotena dengan Rumpai Laut dan Ekstrak yang Berbeza | 77 |
| Lampiran D | ANOVA Sehala untuk Jumlah Kandungan Fenolik dengan Rumpai Laut dan Ekstrak yang Berbeza | 78 |
| Lampiran E | Korelasi Aktiviti Antioksida antara Kaedah-kaedah Antioksida yang Berbeza | 79 |
| Lampiran F | Korelasi Aktiviti Antioksida dan Jumlah Kandungan Fenolik | 80 |
| Lampiran G | Graf Keluk Piawai untuk Cerakin ABTS (Trolox μ M/mL) | 81 |
| Lampiran H | Graf Keluk Piawai untuk Jumlah Kandungan Fenolik (Floroglusinol mg/mL untuk Ekstrak air dan Etanolik) | 82 |
| Lampiran I | Jadual Kesan Rumpai Laut Ekstrak terhadap Proliferasi Sel Kanser Payudara (MCF-7) | 83 |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Pengenalan

Kanser merupakan punca utama kematian di seluruh dunia dan kumpulan pelbagai penyakit yang dicirikan oleh proliferasi sel anaplastik yang cenderung untuk menyerang sekitar tisu dan menular ke tisu-tisu dan organ-organ lain dengan tidak terkawal (WHO, 2012). Kanser terhasil daripada mutasi dalam DNA kromosom sel normal. Kanser boleh dicetuskan oleh kedua-dua faktor luaran seperti tembakau, alkohol, bahan kimia, agen berjangkit dan radiasi dan faktor-faktor dalaman seperti hormon, keadaan imun, mutasi diwarisi, dan mutasi yang berlaku dalam metabolisme (Zong *et al.*, 2012).

Satu laporan yang dikeluarkan oleh Pertubuhan Kesihatan Sedunia (WHO) menunjukkan bahawa anggaran 12.7 juta orang telah didiagnosis menghidapi kanser di seluruh dunia dan kira-kira 7.6 juta kematian akibat kanser pada tahun 2008. Kematian akibat kanser dari seluruh dunia dijangka terus meningkat dengan anggaran lebih daripada 21 juta kes kanser baru dan 13.1 juta kematian pada 2030. Walaupun kanser melibati kira-kira 13% daripada semua kematian di dunia, lebih daripada 30% daripada kematian kanser boleh dicegah dengan mengubah atau mengelakkan faktor risiko utama (WHO, 2012). Sepuluh kanser utama dalam kalangan populasi di seluruh dunia pada tahun 2008 ialah paru-paru, payudara, kolon, perut, prostat, hati, uteri serviks, esofagus, pundi kencing, limfoma non-Hodgkin (Ferlay *et al.*, 2008). Dalam kalangan populasi Malaysia pula, payudara, kolon, paru-paru, nasofarinks, serviks, limfoma, leukemia, ovari, perut dan hati merupakan sepuluh kanser utama pada tahun 2007 (Omar dan Tamin, 2007).

Kanser payudara merupakan kanser yang amat biasa berlaku di seluruh dunia. Kanser ini adalah biasa untuk setiap wanita dan peratusan yang kurang untuk lelaki didiagnosis mempunyai penyakit kanser payudara. Kadar kejadian kanser payudara meningkat sedikit tahun demi tahun (Baqtayyan *et al.*, 2012). Di

Malaysia, kanser payudara ialah kanser pertama yang biasa berlaku dalam kalangan wanita dan juga kanser pertama yang paling biasa dalam kalangan populasi tanpa mengira jantina. Terdapat 3242 wanita didiagnosis dengan kes kanser payudara pada tahun 2007, iaitu sebanyak 18.1% daripada semua kes kanser yang dilaporkan dan 32.1% daripada semua kes kanser wanita. Insiden kanser payudara adalah tertinggi dalam kalangan kaum Cina, diikuti oleh India dan Melayu. Peratusan kanser payudara dikesan pada peringkat I dan II ialah 58% (Omar dan Tamin, 2007). Seorang wanita di Malaysia mempunyai 1 dalam 20 peluang mendapat kanser payudara dalam hidupnya (Dahlui *et al.*, 2011).

Pengoksidaan merupakan tindakbalas yang tidak dapat dielakkan dalam semua organisma. Hidrogen peroksida (H_2O_2), oksigen singlet (1O_2), radikal dismutase (O_2^-), dan radikal hidroksil ($HO\cdot$) secara kolektif dikenali sebagai spesis oksigen reaktif (ROS). ROS ialah spesis yang paling reaktif diperolehi daripada metabolisme oksigen dalam sistem aerobik (Wang *et al.*, 2006). Radikal bebas dan ROS yang lain biasanya terbentuk semasa proses metabolismik oksidatif. Radikal bebas yang sangat reaktif mampu mengoksidakan biomolekul dan menyebabkan kerosakan yang tidak boleh diubah kepada komponen sel (Prasad *et al.*, 2010). Membran DNA sel, protein, dan lain-lain juzuk selular adalah tapak sasaran proses degradasi dan seterusnya menyebabkan pelbagai jenis penyakit serius manusia termasuk aterosklerosis, artritis reumatoïd, penyakit jantung, katarak, gangguan neurologi, kanser tertentu dan penuaan (Valko *et al.*, 2004, Zou *et al.*, 2008).

Pengoksidaan lipid asid lemak tidak tepu adalah sebab utama aktiviti-aktiviti ROS berlaku. Mekanisme pengoksidaan lipid ialah satu mekanisme rantai radikal bebas yang melibatkan tiga langkah iaitu inisiasi yang membawa kepada pembentukan radikal bebas peroxyl, kemudian, propagasi di mana radikal peroxyl bertindak balas dengan asid lemak tak tepu untuk membentuk hidroperoksida lipid dan akhirnya penamatkan di mana dua radikal peroxyl bertindak balas untuk menghasilkan spesies bukan radikal. Antioksida bertindak dengan menghalang tindak balas inisiasi atau propagasi dengan menghapus radikal bebas dan seterusnya menyekat atau merencat pengoksidaan lipid dengan sepenuhnya (Gupta dan Abu-Ghannam, 2011). Produk-produk semula jadi seperti bahan-bahan

bioaktif diperolehi daripada tumbuh-tumbuhan boleh bertindak sebagai agen antikanser dengan mensasarkan pelbagai peringkat perkembangan kanser. Kerosakan sel-sel dan DNA boleh dicegahkan dengan antioksidan. Antioksidan memainkan peranan yang penting dalam kemo-pencegahan kanser dan mengurangkan risiko pembentukan tumor sebelum menjadi isu kesihatan (Folmer *et al.*, 2010).

Sejak awal sejarah manusia, alga marin telah digunakan sebagai sumber penting produk perubatan semula jadi. Rumpai laut telah digunakan dalam perubatan tradisional di China lebih daripada 2000 tahun (Zeng *et al.*, 1984) dan telah digunakan secara meluas dalam perubatan Purba Mesir dan Ayurveda (Fujihara *et al.*, 1984). Pelbagai sebatian bioaktif dalam alga marin menunjukkan banyak kesan berfaedah terhadap kesihatan manusia seperti antioksidan, antikanser, anti-radang, antibakteria, antivirus, pengurangan tahap kolesterol darah dan lain-lain (Buchholz *et al.*, 2012). Memandangkan kanser merupakan punca kematian utama kedua di abad ke-21, membunuh 7.6 juta orang setiap tahun telah mempercepatkan usaha penyelidikan dalam penemuan dadah antikanser (WHO, 2012). Rekod pertama alga digunakan dalam perubatan Barat untuk merawat kanser payudara adalah pada tahun 1960 apabila "algasol T331" telah diperkenalkan di Itali. Algasol T331 menunjukkan kesan positif terhadap lebih 65% daripada pesakit yang dirawat. Walaupun penggunaan perubatan algasol T331 kini telah dihentikan, hal ini boleh dianggap sebagai satu peristiwa penting dalam pembangunan penemuan ubat-ubatan berdasarkan alga (Claudio dan Stendardo, 1965).

Banyak kajian telah dilakukan pada berbagai-bagai jenis rumpai laut di pelbagai negara ke atas sifat-sifat antioksidan mereka tetapi penerbitan pada aktiviti antioksidan rumpai laut dari Borneo Utara Malaysia adalah terhad. Pada masa ini, aktiviti-aktiviti antioksidan 8 spesies rumpai laut Sabah yang terdiri daripada tiga rumpai laut merah (*Eucheuma cottonii*, *E. spinosum* dan *Halymenia durvillaei*), dua rumpai laut hijau (*Caulerpa lentillifera* dan *C. racemosa*) dan tiga rumpai laut perang (*Dictyota dichotoma*, *Sargassum polycystum* dan *Padina* sp.) menggunakan ekstrak metanol dan dietil eter telah dijalankan sahaja (Matanjun *et al.*, 2008).

Setakat ini, tiada data diterbitkan menggunakan ekstrak air dan etanol untuk mengkaji aktiviti antioksida rumpai laut Sabah. Antioksida yang berpotensi yang dikenal pasti dalam rumpai laut termasuk pigmen-pigmen seperti fukoxantin (Yan *et al.*, 1999.) dan astaxantin, polifenol seperti florotanin termasuk floroglusinol, *eckol*, *dieckol* dan *diphlorethohydroxycarmalol* (Zou *et al.*, 2008; Vijayabaskar dan Shiyamala, 2012, Ahn *et al.*, 2007), sebatian berkaitan dengan klorofil, fosfolipid, flavonoid (Meenakshi *et al.*, 2009), bromofenols (Li *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2011) dan polisakarida (Ye *et al.*, 2008; Suresh Kumar *et al.*, 2008). Sifat antioksida yang tinggi membantu mengurangkan risiko penyakit degeneratif, bukan sahaja kanser tetapi juga penyakit kardiovaskular. Antioksida ini yang mempamerkan kesan sitotoksik dan apoptosis serta sifat antikanser mencadangkan bahawa rumpai laut mempunyai bahan-bahan bioaktif dan agen-agen sitotoksik yang berpotensi terhadap sel-sel kanser.

Satu kajian yang dijalankan oleh Ye *et al.* (2008) menunjukkan bahawa pecahan-pecahan polisakarida yang diperolehi daripada rumpai laut perang, *Sargassum pallidum*, SP-3-1 dan SP-3-2 mempunyai aktiviti antitumor yang tinggi terhadap sel kanser hati, sel kanser paru-paru dan sel kanser perut. Penyelidikan Go *et al.* (2010) juga mencadangkan bahawa polisakarida daripada *Capsosiphon fulvescens*, sejenis alga hijau boleh menjadi ubat yang sesuai untuk kanser perut. Alga *Haematococcus pluvialis* kaya dengan astaxanthin menunjukkan kesan perencutan pertumbuhan dalam beberapa sel-sel kanser (Palozza *et al.*, 2009). Dalam kajian baru-baru ini yang dijalankan oleh Namvar *et al.* (2012) menunjukkan bahawa ekstrak rumpai laut yang kaya dengan polifenol, *E. cottonii* (kini dikenali sebagai *Kappaphycus alvarezii*) menyekat pertumbuhan tumor payudara melalui modulasi hormon, induksi apoptosis dan modulasi status oksidatif. Kajian ini ialah laporan pertama ekstrak alkohol *E. cottonii* pada kesan *in vitro* antiproliferatif dan apoptotic terhadap pertumbuhan sel kanser payudara. Pada masa ini, tiada maklumat-maklumat tentang sifat antikanser rumpai laut yang lain dari Sabah, Malaysia. Oleh itu, kajian sifat antikanser daripada *K. alvarezii* (alga merah) dan *C. lentillifera* (alga hijau) terhadap sel kanser payudara akan disiasat. Kanser terutaman kanser payudara adalah paling umum di dunia dan juga Malaysia.

Memandangkan penyelidikan antioksida pada rumpai laut Sabah adalah terhad, sifat antioksida *K. alvarezii* dan *C. lentillifera* juga dikaji. Oleh sebab tiada cerakin tunggal akan mempamerkan semua sumber radikal atau semua antioksida dalam sistem yang bercampur atau kompleks dengan tepat, tiga jenis cerakin antioksida akan digunakan iaitu cerakin menghapuskan radikal DPPH, cerakin menghapuskan kation radikal ABTS dan cerakin pelunturan β -karotena. Jumlah kandungan fenolik juga akan ditentukan dengan menggunakan reagen Folin-Ciocalteu.

1.2 Objektif Kajian

Objektif kajian ini adalah untuk menentukan dan membandingkan aktiviti antioksida dan jumlah kandungan fenolik dalam dua jenis rumpai laut tempatan (*K. alvarezii* dan *C. lentillifera*) dan sifat-sifat kesitotoksikan rumpai laut ini terhadap sel kanser payudara (MCF-7) dalam dua kaedah ekstrak yang berbeza (pengekstrakan air dan etanol) serta menentukan hubungan antara aktiviti antioksida dan jumlah kandungan fenolik dalam sampel rumpai laut.

RUJUKAN

- Abidov, M., Ramazanov, Z., Seifulla, R. and Grachev, S. 2010. The effects of xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* **12:** 72-81.
- Abirami, R. G. and Kowsalya, S. 2011. Nutrient and Nutraceutical Potentials of Seaweed Biomass *Ulva lactuca* and *Kappaphycus alvarezii*. *Journal of Agricultural Science and Technology.* **5(1):** 109-115.
- Abu Bakar, M. F., Mohamed, M., Rahmat, A., A. Burr, S., R. Fry, J. 2010. Cytotoxicity cell cycle arrest and apoptosis in breast cancer cell lines exposed to an extract of the seed kernel of *Mangifera pajang* (bambangan). *Food and Chemical Toxicology.* **48:** 1688-1697.
- Aceves, C., Anguiano, B. and Delgado, G. 2005. Is iodine a gatekeeper of the integrity of the mammary gland? *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia.* **10:** 189–196.
- Aguilan, J. T., Broom, J. E., Hemmingson, J. A., Dayrit, F. M., Montaño, M. N. E., Dancel, M. C. A., Niñonuevo, M. R. and Furneaux, R. H. 2005. Structural Analysis of Carrageenan from Farmed Varieties of Phillipine Seaweed. *Botanica Marina.* **46:** 179-192.
- Ahn, G. N., Kim, K. N., Cha, S. H., Song, C. B., Lee, J. H., Heo, M. S., Yeo, I. K., Lee, N. H., Jee, Y. H., Kim, J. S., Heu, M. S. and Jeon, Y. J. 2007. Antioxidant activities of phlorotannins purified from *Ecklonia cava* on free radical scavenging using ESR and H₂O₂-mediated DNA damage. *Eur. Food Res. Technol.* **226:** 71-79.
- Alekseyenko, T. V., Zhanayeva, S. Y., 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 evanescens* brown alga. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* **143(6):** 730-732.
- Anandakumar, S., Balamurugan, M., Rajadurai, M. and Vani, B. 2008. Antihyperglycemic and antioxidant effects of red algae *Hypnea musciformis* in alloxan-induced diabetic rats. *Biomedicine.* **28(1):** 34-38.

Ananza-Corrales, R., Mamauag, S., Alfiler, E. and Orolfo, M. J. 1992. Reproduction of *Eucheuma denticulatum* (Burman) Collins and Hervey and *Kappaphycus alvarezii* (Doty) farmed in Danajon Reef, Phillipines. *Aquaculture*. **103**: 29-34.

Arumugam, S., Rao, H., Raghavendran, B., Srinivasan, P. and Devakic, T. 2008. Anti-peroxidative and anti-hyperlipidemic nature of *Ulva lactuca* crude polysaccharide on D-galactosamine induced hepatitis in rats. *Food and Chemical Toxicology*. **46**(10): 3262-3267.

Asmah, R., Mohd. Fadzelly, A. B., Abdah, M. A., Nur Eliana, A. and Hafzan, Y. 2007. Antioxidant activity, total phenolic content and cytotoxicity activity of various types of eggplants. *J. Trop. Agric. And Fd. Sc.* **35**(1): 91-97.

Awika, J. M., Rooney, L. W., Wu, X., Prior, R. L. and Cisneros-Zevallos, L. 2003. Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (*Sorghum bicolor*) and sorghum products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51**: 6657-6662.

Baqutayan, S. M., Gogilawani, W., Mohd. Mahdzir, A. and Sariyah, S. 2012. Causes of Breast Cancer: Comparison between the Three Races in Malaysia. *Journal of Health Sciences*. **2**(2): 19-29.

Bhatt, J. R., Singh, J. S., Singh, S. P., Kohli, R. K. and Tripathi, R. S. 2012. *Invasive Alien Plants: An Ecological Appraisal for the Indian Subcontinent*. CABI.

Bixler, H. J. and Porse, H. 2011. A decade of change in seaweed hydrocolloids industry. *J Appl Phycol.* **23**: 321-335.

Bocanegra, A., Bastida, S., Benedí, J., Ródenas, S. and Sánchez-Muniz, F. J. 2009. Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *Journal of Medicinal Food*. **12**(2): 236-258.

Boonchum, W., Peerapompisal, Y., Kanjanapothi, D., Pekkoh, J., Pumas, C., Jamjai, U., Amornlerdpison, D., Noiraksar, T., Vacharapiyasophon, P. 2011. Antioxidant Activity of some Seaweed from the Gulf of Thailand. *International Journal of Agriculture & Biology*. **13**: 95-99.

Braden, K. W., Blanton, J. R., Montgomery, J. L., Van Santen, E., Allen, V. G., Miller, M. F. 2007. Tasco supplementation: Effects on carcass characteristics, sensory attributes, and retail display shelflife. *J Anim Sci.* **85**: 754-768.

- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E. and Berset, C. 1995. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm Wiss Technol.* **28**: 25–30.
- Buchholz, C. M., Krause, G. and Buck, B. H. 2012. Seaweed and Man. In Wiencke, C. and Bischof, K. (eds). *Seaweed Biology*. Ecological Studies 219, pp. 471-493. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Casas-Valdez, M., Portillo-Clark, G., Aguila-Ramirez, N., Rodriguez-Astudillo, S., Sanchez-Rodriguez, I. and Carillo-Dominguez, S. 2006. Effect of the marine alga *Sargassum* spp. On the productive parameters and cholesterol content of the brown shrimp, *Farfantepenaeus californiensis*. *Revista Biol Mar Oceanogr.* **41**: 97–105.
- Chen, C. H., Pearson, A. M., and Gray, J. I. 1992. Effects of synthetic antioxidants (BHA, BHT and PG) on the mutagenicity of IQ-like compounds. *Food Chemistry*. **3**: 177–183.
- Chew, Y. L., Lim, Y. Y., Omar, M. and Khoo, K. S. 2008. Antioxidant activity of three edible seaweeds from two areas in South East Asia. *LWT*. **41**: 1067-1072.
- Chinnadurai, S., Kalyanasundaram, G., Chermapandi, P., Annadurai, H. and Perumal, A. 2013. Estimation of Major Pigment Content in Seaweeds Collected from Pondicherry Coast. *The Experiment*. **9**(1): 522-525.
- Cho, S. H., Kang, S. E., Cho, J. Y., Kim, A. R., Park, S. M., Hong, Y. K. and Ahn, D. H. 2007. The antioxidant properties of brown seaweed (*Sargassum siliquastrum*) extracts. *Journal of Medicinal Food*. **10**: 479-485.
- Choi, B. W., Ryu, G., Park, S. H., Kim, E. S., Shin, J., Roh, S. S., Shin, H. C. and Lee, B. H. 2007. Anticholinesterase activity of plastoquinones from *Sargassum sagamianum*, lead compounds for Alzheimer's disease therapy. *Phytotherapy Research*. **21**: 423-426.
- Chojnacka, K., Saeid, A., Witkowska, Z. and Tuhy, L. 2012. Biologically Active Compounds in Seaweed Extracts – the Prospects for the Application. The Open Conference Proceedings Journal. **3**: 20-28.
- Claudio, F. and Stendardo, B. 1965. Experimental and clinical contribution on the use of phycloid in oncology. *Minerva Med.* **56**: 3617–3622.

- Coombe, D. R., Parish, C. R., Ramshaw, I. A. and Snowden, J. M. 1987. Analysis of the inhibition of tumour metastasis by sulphated polysaccharides. *Int. J. Cancer.* **39**(1): 82-88.
- Craigie, J. S. 2011. Seaweed extract stimuli in plant science and agriculture. *J Appl Phycol.* **23**: 371-393.
- Dahlui, M., Ramli, S. and Bulgiba, A. M. 2011. Breast Cancer Prevention and Control Programs in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* **12**: 1-4.
- Dawidowicz, A. L. and Olszowy, M. 2010. Influence of some experimental variables and matrix components in the determination of antioxidant properties by β -carotene bleaching assay: experiments with BHT used as standard antioxidant. *Eur. Food Res. Technol.* **231**: 835-840.
- Dawidowicz, A. L. and Olszowy, M. 2011. Antioxidant properties of BHT estimated by ABTS assay in systems differing in pH or metal ion or water concentration. *Eur. Food Res. Technol.* **232**(5): 837-842.
- Dawidowicz, A. L. and Olszowy, M. 2013. The importance of solvent type in estimating antioxidant properties of phenolic compounds by ABTS assay. *Eur. Food Res. Technol.*
- Dillehay, T. D., Ramírez, C., Pino, M., Collins, M. B., Rossen, J. and Pino-Navarro, J. D. 2008. Monte Verde: seaweed, food, medicine, and the peopling of South America. *Science.* **320**: 784-786.
- DOFS. 2002. *Investment Opportunities in the Aquaculture Industry in Sabah, Malaysia.* Department of Fisheries Sabah.
- DOFS. 2011. Estimated Gross Fish Aquaculture Production, Sabah 2011. <http://www.fishdept.sabah.gov.my/statistics.asp>. Retrieved 8 December 2012.
- Duan, X., W. Zhang, X. Li and B. Wang. 2006. Evaluation of antioxidant property of extract and fractions obtained from a red alga, *Polysiphonia urceolata*. *Food Chem.* **95**: 37-43.
- Duffy, C. F. and Power, R. F. 2001. Antioxidant and antimicrobial properties of some Chinese plant extracts. *Int J of Antimicrobial Agents.* **17**: 527-529.

FAO. 2012. *The State of World Fisheries and Aquaculture 2012*. FAO Fisheries and Aquaculture Department. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome.

Fayaz, M., Namitha, K. K., Chidambara Murthy, K. N., Mahadeva Swamy, M., Sarada, R., Khanam, S., Subbarao, P. V., and Ravishankar, G. A. 2005. Chemical composition, iron bioavailability, and antioxidant activity of *Kappaphycus alvarezii* (Doty). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**: 792–797.

Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M. 2010. *GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Retrieved 16 Nov 2012 from <http://globocan.iarc.fr>.

Fujihara, M., Iizima, N., Yamamoto, I., Nagumo, T. 1984. Purification and chemical and physical characterization of an antitumor polysaccharide from the brown seaweed *Sargassum fulvellum*. *Carbohydr Res.* **125**: 97–106.

Fukunaka, K., Takama, K. and Suzuki, T. 1995. High-performance lipid chromatographic determination of plasma malondialdehyde level without a solvent extraction procedure. *Anal. Biochem.* **230**: 20–23.

Folkman, J. 1996. Fighting cancer by attacking its blood supply. *Sci. Am.* **275**: 150–154.

Folmer, F. Jaspars, M., Dicato, M., Diederich, M. 2010. Photosynthetic marine organisms as a source of anticancer compounds. *Phytochem. Rev.* **9**: 557-579.

Fukahori, S., Yano, H., Akiba, J., Ogasawara, S., Momosaki, S., Sanada, S., Kuratomi, K., Ishizaki, Y., Moriya, F., Yagi, M. and Kojiro, M. 2008. A major component of brown seaweed, prohibits the growth of human cancer cell lines in vitro. *Molecular Medicine Report*. **1**(4): 537-542.

Galland-Irmouli, A. V., Fleurence, J., Lamghari, R., Lucon, M. Rouxel, C. Barbaroux, O., Bronowicki, J. P., Villaume, C. and Guéant, J. L. 1999. Nutritional value of proteins from edible seaweed *Palmaria palmate* (dulse). *J. Nutr. Biochem.* **10**(6): 353-359.

Glenn, E.P. and Doty, M.S. 1992. Water motion affects the growth rates of *Kappaphycus alvarezii* and related seaweeds. *Aquaculture*. **108**: 233– 246.

Go, H., Hwang, H. J. and Nam, T. J. 2011. Polysaccharides from *Capsosiphon fulvescens* Stimulate the Growth of IEC-6 Cells by Activating the MAPK Signaling Pathway. *Mar. Biotechnol.* **13**: 433-440.

Gupta, S. and Abu-Ghannam, N. 2011. Recent developments in the application of seaweeds or seaweed extracts as a means for enhancing the safety and quality attributes of foods. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. **12**: 600-609.

Han, D. J., and Hua, S. G. 2009. A novel sulfated oligosaccharide, inhibits pulmonary fibrosis by targeting TGF-b1 both *in vitro* and *in vivo*. *Acta Pharmacologica Sinica*. **30**: 973-979.

Hassimotto, N. M. A., Genovese, I. S. and Lajolo, F. M. 2005 Antioxidant activity of dietary fruits, vegetables, and commercial frozen fruit pulps. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**(8): 2928-35.

Hata, Y., Nakajima, K., Uchida, J. I., Hidaka, H. and Nakano, T. 2001. Clinical effects of brown seaweed, *Undaria pinnatifida* (wakame), on blood pressure in hypertensive subjects. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. **30**: 43-53.

Hayashi, L. and Reis, R. P. 2012. Cultivation of the red algae *Kappaphycus alvarezii* in Brazil and its pharmacological potential. *Rev. Bras. Farmacogn.* **22**(4).

Heneji, K., Matsuda, T., Tomita, M., Kawakami, H., Ohshiro, K., Masuda, M., Takasu, N., Tanaka, Y., Ohta, T. and Mori, N. 2005. Fucoidan extracted from *Cladosiphon okamurae* Tokida induces apoptosis of human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. *Nutrition and Cancer*. **52**: 189–201.

Heo, S. L., Ko, S. C., Cha, S. H., Kang, D. H., Park, H. S., Choi, Y. U., Kim, D., Jung, W. K. and Jeon, Y. J. 2009. Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation. *Toxicol In Vitro*. **23**:1123-1130.

Hosokawa, M., Wanezaki, S., Miyauchi, K., Kurihara, H., Kohno, H., Kawabata, J., Kawabata, J., Odashima, S. and Takahashi, K. 1999. Apoptosis-inducing effect of fucoxanthin on human leukemia cell line HL-60. *Food Sci. Technol. Res.* **5**:243-246.

Huang, D. J., Ou, B. X. and Prior, R. L. 2005. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 1841-1856.

Ikeda, K., Kitamura, A., Machida, H., Watanabe, M., Negishi, H., Hiraoka, J. and Nakano, T. 2003. Effect of *Undaria pinnatifida* (Wakame) on the development of cerebrovascular disease in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. **30**: 44-48.

Imeson, A. P. 2000. Carrageenan. In Philips, G. O. and Williams P. A. (eds). *Handbook of Hydrocolloids*, pp. 88-102. Woodhead Publishing. UK.

Imeson, A. 2011. *Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agents*. John Wiley & Sons.

Ioannou, E. and Roussis, V. 2009. Natural Products from Seaweeds. In Osbourn, A. E. and Lanzotti, V. (eds). *Plant-derived Natural Products*. pp.51-81. Springer Science + Business Media, LLC.

Ismail, A. 1995. *Rumpai Laut Malaysia*. KL: Dewan Bahasa dan Pustaka.

Ismail, A. and Tan, S. H. 2002. Antioxidant Activity of Selected Commercial Seaweeds. *Mal. J. Nutr.* **8**(2): 167-177.

Itoh, H., Noda, H., Amano, H. and Ito, H. 1995. Immunological analysis of inhibition of lung metastases by fucoidan (GIV-A) prepared from brown seaweed *Sargassum thunbergii*. *Anticancer Research*. **15**(5B): 1937-1947.

Iwai, K. 2008. Antidiabetic and antioxidant effects of polyphenols in brown alga *Ecklonia stolonifera* in genetically diabetic KK-Ay mice. *Plant Foods for Human Nutrition*. **63**: 163-169.

Jayaprakasha, G. K., Singh, R. P. and Sakariah, K. K. 2001. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models in vitro. *Food Chem.* **73** : 285-290.

Jian, L., Du, C. J., Lee, A. H. and Binns, C. W. 2005. Do dietary lycopene and other carotenoids protect against prostate cancer? *Int. J. Cancer.* **113**: 1010-1014.

Kang, K., Park, Y., Hwang, H. J., Kim, S. H., Lee, J. G. and Shin, H. C. 2003. Antioxidative properties of brown algae polyphenolics and their perspectives as chemopreventive agents against vascular risk factors. *Archives of Pharmacal Research.* **26**: 286-293.

Kang, S. I., Jin, Y. J., Ko, H. C., Choi, S. Y., Hwang, J. H., Whang, I., Kim, M. H., Shin, H. S., Jeong, H. B. and Kim, S. J. 2008. Petalonia improves glucose homeostasis in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* **373**: 265-269.

Karnjanapratum, S. and You, S. G. 2011. Molecular characteristics of sulfated polysaccharides from *Monostroma nitidum* and their in vitro anticancer and immunomodulatory activities. *International Journal of Biological Macromolecules.* **48**: 311-318.

Kasai, F., Kaya, K. and Watanabe, M. M. 2005. *Algal Culture Collections and the Environment.* Tokai University Press.

Khotimchenko, Y. S. 2010. The antitumor properties of nonstarch polysaccharides: carrageenans, alginates, and pectins. *Russ J Mar Biol.* **36**:401-412.

Kim, S. H., Choi, D. S., Athukorala, Y., Jeon, Y. J., Senevirathne, M. and Rha, C. K. 2007. Antioxidant activity of sulfated polysaccharides isolated from *Sargassum fulvellum*. *Journal of Food Science and Nutrition.* **12**: 65-73.

Kong, C. S., Kim, J. A., Yoon, N. K. and Kim, S. K. 2009. Induction of apoptosis by phloroglucinol derivative from *Ecklonia cava* in MCF-7 human breast cancer cells. *Food Chem Toxicol.* **47**: 1653-1658.

Kuda, T. and Ikemori, T. 2009. Minerals, polysaccharides and antioxidant properties of aqueous solutions obtained from macroalgal beachcasts in the Noto Peninsula, Ishikawa. *Japanese Food Chem.* **112**: 575-581.

Kuda, T., Tsunekawa, M., Hishi, T. and Araki, Y. 2005. Antioxidant properties of dried 'kayamo-nori', a brown alga *Scytoniphon lomentaria* (Scytoniphonales, Phaeophyceae). *Food Chemistry.* **89**: 617-622.

- Kumar, K. S., Ganesan, K. and Rao, P. V. S. 2008. Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty – An edible seaweed. *Food Chemistry*. **107**: 289-295.
- Lahtz, C. and Pfeifer, G. P. 2011. Epigenetic changes of DNA repair genes in cancer. *Journal of Molecular Cell Biology*. **3**: 51-58.
- Lee, J. S., Lin, L. Y. and Chye, F. Y. 2008. Effect of K⁺, Ca²⁺ and Na⁺ on gelling properties of *Eucheuma cottonii*. *Sains Malaysiana*. **37**: 71-77.
- Lee, R. E. 2008. *Phycology* (4th edition). Cambridge University Press.
- Li, K., Li, X.M., Ji, N.Y. and Wang, B.G. 2008. Bromophenols from the marine red alga *Polysiphonia urceolata* with DPPH radical scavenging activity. *J. Nat. Prod.* **71**: 28–30.
- Lins, K. O., Bezerra, D. P., Alves, A. P., Alencar, N. M., Lima, M. W., Torres, V. M., Farias, W. R., Pessoa, C., de Moraes, M. O. and Costa-Lotufo, L. V. 2009. Antitumor properties of a sulfated polysaccharide from the red seaweed *Champia feldmannii* (Diaz-Pifferer). *Journal of Applied Toxicology*. **29**: 20–26.
- Liu, M., Hansen, P. E. and Lin, X. K. 2011. Review: Bromophenols in Marine Algae and Their Bioactivities. *Marine Drugs*. **9**: 1273-1292.
- López-López, I., Bastida, S., Ruiz-Capillas, C., Bravo, L., Larrea, M. T., Sánchez-Muniz, F., Cofrades, S. and Jiménez-Colmenero, F. 2009. Composition and antioxidant capacity of low-salt meat emulsion model systems containing edible seaweeds. *Meat Science*. **83**: 492–498.
- López-López, I., Cofrades, S., Yakan, A., Solas, M. T. and Jiménez-Colmenero, F. 2010. Frozen storage characteristics of low-salt and low-fat beef patties as affected by Wakame addition and replacing pork backfat with olive oil-in-water emulsion. *Food Research International*. **43**: 1244–1254.
- Marinova, E. M. and Yanishlieva, N. V. 1997. Antioxidative activity of extracts from selected species of the family *Lamiaceae* in sunflower oil. *Food Chem* **58**: 245-248.

Marnett, L. J. 1999. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutation Research*. **424**: 83-95.

Matanjun, P., Mohamed, S., Kharidah, M. and Noordin, M. M. 2010. Comparison of cardiovascular protective effects of tropical seaweeds, *Eucheuma cottonii*, *Caulerpa lentillifera*, and *Sargassum polycystum*, on high-cholesterol/high-fat diet in rats. *Journal of Medicinal Food*. **13**(4): 792-800.

Matanjun, P., Mohamed, S., Mohamed Mustapha, N., Muhammad, K., Cheng, H. M. 2008. Antioxidant activities and phenolic content of eight species of seaweeds from north Borneo. *J. Appl. Phycol.* **20**: 367-373.

Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N. M. and Muhammad, K. 2009. Nutrient content of tropical edible seaweeds, *Eucheuma cottonii*, *Caulerpa lentillifera* and *Sargassum polycystum*. *J. Appl. Phycol.* **21**: 75-80

Matsukawa, R., Dubinsky, Z., Kishimoto, E., Masaki, K., Masuda, Y., Takeuchi, T., Chihara, M., Yamamoto, Y., Niki, E. and Karube, I. 1997. A comparison of screening methods for antioxidant activity in seaweeds. *J. Appl. Phycol.* **9**: 29-35.

McGraw, H. 2005. *McGraw-Hill Concise Encyclopedia of Environmental Science*. New York: McGraw-Hill.

McHugh, D. J. 2003. *A Guide to the Seaweed Industry*. FAO Fisheries Technical Paper 441. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome.

Meenakshi, S., Manicka Gnanambigai, D., Tamil Mozhi, S., Arumugam, M., Balasubramanian, T. 2009. Total Flavanoid and *in vitro* Antioxidant Activity of Two Seaweeds of Rameshwaram Coast. *Global Journal of Pharmacology*. **3**(2): 59-62.

Mishra, K., Ojha, H. and Chaudhury, N. K. 2012. Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food Chemistry*. **130**: 1036-1043.

Mirzaei, H. and Schmidt, K. H. 2012. *Non-Bloom syndrome-associated partial and total loss-of-function variants of BLM helicase*. PNAS Early Edition.

Mohamed, S., Hashim, S. N. and Abdul Rahman, H. 2012. Seaweeds: A sustainable functional food for complementary and alternative therapy. *Trends in Food Science & Technology*. **23**: 83-96.

Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D., Domínguez, J. M., Sineiro, J., Domínguez, H., Núñez, M. J. & Parajó, J. C. 2001. Review : Natural antioxidants from residual sources. *Food Chem.* **72**: 145-171.

Namvar, F., Mohamed, S., Fard, S. G. Behravan, J., Mustapha, N. M., M. Alitheen, N. B. and Othman, F. 2012. Polyphenol-rich seaweed (*Eucheuma cottonii*) extract suppresses breast tumour via hormone modulation and apoptosis induction. *Food Chemistry*. **130**: 376-382.

Nishino, H., Murakosh, M., Takemura, M., Kuchide, M., Kanazawa, M. Mou, X. Y. Wada, S. Masuda, M., Ohsaka, Y., Yogosawa, S., Satomi, Y. and Jinno, K. 2002. Carotenoids in cancer chemoprevention. *Cancer Metastasis Rev.* **21**(3-4): 257-264.

Novaczek, I. 2001. *A guide to the common edible and medicinal sea plants of pacific islands.* USP Marine Studies Programme/SPC Coastal Fisheries Programme: Training Materials for Pacific Community Fisheries.

Ohta, T., Sasaki, S., Oohori, T., Yoshikawa, S. and Kurihara, H. 2002. α -Glucosidase inhibitory activity of a 70% methanol extract from Ezoshige (*Pelvetia babingtonii* de Toni) and its effect on the elevation of blood glucose level in rats. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. **66**: 1552-1554.

Omar, Z. A. and Tamin, N. S. I. 2007. *National Cancer Registry Report: Malaysia Cancer Statistics - Data and Figure.* Ministry of Health Malaysia.

Palozza, P., Torelli, C., Boninsegna, A., Simone, R., Catalano, A., Mele, M. C. and Picci, N. 2009. Growth-inhibitory effects of the astaxanthin-rich alga *Haematococcus pluvialis* in human colon cancer cells. *Cancer Letters*. **283**: 108-117.

Parejo, L., Codina, C., Petrakis, C. and Kefalas, P. 2000. Evaluation of scavenging activity assessed by Co(II)/EDTA-induced luminol chemiluminescence and DPPH center dot (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical assay. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. **44**: 507-512.

Parker, H. S. 1974. The culture of the red algal genus *Eucheuma* in the Philippines. *Aquaculture*. **3**: 425–439.

Paxman, J. R., Richardson, J. C., Dettmar, P. W. and Corfe, B. M. 2008. Daily ingestion of alginate reduces energy intake in free living subjects. *Appetite*. **51**: 713-719.

Phang, S. M. 2010. Potential Products from Tropical Algae and Seaweeds, especially with Reference to Malaysia. *Malaysian Journal of Science*. **29**(2): 160-166.

Pisoschi, A. M. and Negulescu, G. P. 2011. Methods for Total Antioxidant Activity Determination: A Review. *Biochemistry and Analytical Biochemistry*. **1**(1): 106.

Porter, N. A., Caldwell, S. E. and Mills, K. A. 1995. Mechanisms of Free Radical Oxidation of Unsaturated Lipids. *Lipids*. **30**: 277-290.

Prabhasankar, P., Ganesan, P., Bhaskar, N., Hirose, A., Stephen, N., Gowda, L. R., Hosokawa, M. and Miyashita, K. 2009. Edible Japanese seaweed, wakame (*Undaria pinnatifida*) as an ingredient in pasta: Chemical, functional and structural evaluation. *Food Chemistry*. **115**: 501-508.

Prabhasankar, P., Ganesan, P. and Bhaskar, N. 2009. Influence of Indian brown seaweed (*Sargassum marginatum*) as an ingredient on quality, biofunctional and microstructure characteristics of pasta. *Food Science and Technology International*. **15**: 471–479.

Prasad, K. N., Xie, H., Hao, J., Yang, B., Qiu, S., Wei, X., Chen, F. and Jiang, Y. 2010. Antioxidant and anticancer activities of 8-hydroxypсорален isolated from wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels] peel. *Food Chem.* **118**: 62-66.

Pujol, C. A., Estevez, J. M., Carlucci, M. J., Ciancia, M., Cerezo, A. S. and Damonte, E. B. 2002. Novel DL-galactan hybrids from the red seaweed *Gymnogongrus torulosus* are potent inhibitors of herpes simplex virus and dengue virus. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*. **13**(2): 83-89.

Re, R., Pellagrini, N., Proteggente, A. Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorizing assay. *Free Radical Biol & Med.* **26**: 1231-1237.

- Ruosahti, E .1996. How cancer spreads. *Sci. Am.* **275**: 72–77.
- Ryu, B. M., Li, Y., Qian, Z. J., Kim, M. M. and Kim, S. K. 2009. Differentiation of human osteocarcinoma cells by isolated phlorotannins is subtly linked to COX-2, iNOS, MMPs, and MAPK signaling: Implication for chronic articular disease. *Chemico-Biological Interactions*. **179**:192–201.
- Sade, A., Ali, I. and Mohd Ariff, M. R. 2006. The Seaweed Industry in Sabah, East Malaysia. *Jati*. **11**: 97-107.
- Santoso, J., Yoshie, Y. and Suzuki, T. 2004. Polyphenolic compounds from seaweeds: Distribution and their antioxidative effect. *Dev. Food Sci.* **42**: 169–178.
- Sasaki, K., Ishihara, K., Oyamada, C., Sato, A., Fukushi, A., Arakane, T. Motoyama, M., Yamazaki, M. and Mitsumoto, M. 2008. Effects of fucoxanthin addition to ground chicken breast meat on lipid and colour stability during chilled storage, before and after cooking. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*. **21**: 1067–1072.
- Shibata, T., Ishimaru, K., Kawaguchi, S., Yoshikawa, H. and Hama, Y. 2008. Antioxidant activities of phlorotannins isolated from Japanese Laminariaceae. *Journal of Applied Phycology*. **20**: 705–711.
- Singleton, V. L. and Rossi, J. A. Jr. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am. J. Enol. Vitic.* **16**: 144–158.
- Singleton, V. L. Orthofer, R. and Lamuela-Raventós, R. M. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*. **299**: 152-178.
- Siriwardhana, N., Lee, K. W., Kim, S. H., Ha, J. W., and Jeon, Y. J. 2003. Antioxidant activity of *Hizikia fusiformis* on reactive oxygen species scavenging and lipid peroxidation inhibition. *Food Science Technology International*. **9**: 339–347.
- Smit, H. F., Woedenbag, H. J., Singh, R. H., Meulenbeld, G. H., Labadie, R. P. and Zwaying, J. H. 1995. Ayurvedic herbal drugs with possible cytostatic activity. *J. Ethnophar.* **47**: 75–84.

Smyrniotopoulos, V., Vagias, C., Bruyère, C., Lamoral-Theys, D., Kiss, R. and Roussis, V. 2010. Structure and in vitro antitumor activity evaluation of brominated diterpenes from the red alga *Sphaerococcus coronopifolius*. *Bioorg Med Chem.* **18**: 1321–1330.

Sochor, J., Ryvolova, M., Krystofova, O., Salas, P., Hubalek, J., Adam, V., Trnkova, L., Havel, L., Beklova, M., Zehnalek, J., Provaznik, I. and Kizek, R. 2010. Fully Automated Spectrometric Protocols for Determination of Antioxidant Activity: Advantages and Disadvantages. *Molecules.* **15**: 8618-8640.

Soni, S. K. 2007. *Microbes: A Source of Energy for 21st Century*. New India Publishing. New Delhi. India.

Suresh Kumar, K., Ganesan, K. and Subba Rao, P. V. 2008. Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty – An edible seaweed. *Food Chemistry.* **107**: 289-295.

Takeshi, S., Yumiko, Y. and Joko, S. 2005. Mineral components and antioxidant activities of tropical seaweeds. *J. Ocean University China.* **4**:205–208.

Tamura, T. 1966. *Marine aquaculture*. 2nd edition (Translated from Japanese). Springfield. VA. USA.

Targett, N. M. and Arnold, T. M. 1998. Predicting the effects of brown algal phlorotannins on marine herbivores in tropical and temperate oceans. *J Phycol.* **34**: 195–205.

Teruya, T., Konishi, T., Uechi, S., Tamaki, H. and Tako, M. 2007. Anti-proliferative activity of oversulfated fucoidan from commercially cultured *Cladosiphon okamuranus* TOKIDA in U937 cells. *International Journal of Biological Macromolecules.* **41**: 221–226.

Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., Byrne, D. H. 2006. Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *J Food Comp Anal.* **19**:669–675.

Tseng, C. K. 1987. *Laminaria* mariculture in China. In Doty, M. S., Caddy, J. F. and Santelices, B. (eds). *Case Studies of seven Commercial Seaweed Resources*. FAO Fisheries Technical Paper 281, pp. 239-263. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. Italy.

- Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J. and Telser, J. 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol. Cell. Biochem.* **266**: 37-56.
- Van Den Hoek, C., Mann, D. and Jahns, H. M. 1996. *Algae: An Introduction to Phycology*. Cambridge University Press.
- Veena, C. K., Anthony, J., Sreenivasan, P. P., Nachiappa, G. R. and Palaninathan, V. 2008. Mitochondrial dysfunction in an animal model of hyperoxaluria, a prophylactic approach with fucoidan. *European Journal of Pharmacology*. **579**: 330-336.
- Velioglu, Y. S., Mazza, G., Gao, I. Oomah, B. D. 1998. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *J. Agric. Food Chem.* **46**: 4113-4117.
- Veskoukis, A. S., Tsatsakis, A. M. and Kouretas, D. 2012. Dietary oxidative stress and antioxidant defense with an emphasis on plant extract administration. *Cell Stress Chaperones*. **17**(1): 11-21.
- Vijayabaskar, P. and Shiyamala, V. 2012. Antioxidant properties of seaweed polyphenol from *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh, 1848. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. S90-S98.
- Vizquez-Freire, M. J., Lamela, M. and Calleja, J. M. 1996. Hypolipidaemic activity of a polysaccharide extract from *Fucus vesiculosus* L. *Phytotherapy Research*. **10**: 647-650.
- Wang, L., Tu, Y. C., Lian, T. W., Hung, J. T., Yen, J. H., Wu, M. J. 2006. Distinctive antioxidant and antiinflammatory effects of flavonols. *J. Agr. Food Chem.* **54**: 9798-9804.
- Waterman, P. G. and Mole, S. 1994. *Analysis of phenolic plant metabolites*. Blackwell Scientific Publications.
- Weinberg, R. A. 1996. How cancer arises. *Sci. Am.* **275**: 62-70.
- World Health Organization (WHO). 2012. *Cancer*. Retrieved 9 November 2012 from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

- Wijesinghe, W. A. J. P. and Jeon, Y. J. 2012. Biological activities and potential industrial applications of fucose rich sulphated polysaccharides and fucoidans isolated from brown seaweeds: A review. *Carbohydrate polymers*. **88**: 13-20.
- Wong, K. H. P. and Cheung, C. K. 2000. Nutritional evaluation of some subtropical red and green seaweeds Part I: proximate composition, amino acid profiles and some physico-chemical properties. *Food Chemistry*. **71**: 475-482.
- Yamasaki-Miyamoto, Y., Yamasaki, M., Tachibana, H. and Yamada, K. 2009. Fucoidan induces apoptosis through activation of caspase-8 on human breast cancer MCF-7 cells. *J. Agric. Food Chem.* **57**(18): 8677-8682.
- Yan, X. J., Chuda, Y., Suzuki, M., Nagata, T. 1999. Fucoxanthin as the Major Antioxidant in *Hijikia fusiformis*, a Common Edible Seaweed. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**(3): 605-607.
- Ye, H., Wang, K. Q., Zhou, C. H., Liu, J., Zeng, X. X. 2008. Purification, antitumor and antioxidant activities *in vitro* of polysaccharides from the brown seaweed *Sargassum pallidum*. *Food Chemistry*. **111**: 428-432.
- Ye, J., Li, Y. P., Teruya, K., Kataoka, Y., Ichikawa, A., Eto, H., Hosoi, M., Hosoi, M., Nishimoto, S. and Shirahata, S. 2005. Enzyme-digested fucoidan extracts derived from seaweed Mozuku of *Cladosiphon novae-caledoniae* kylin inhibit invasion and angiogenesis of tumor cells. *Cytotechnology*. **47**: 117-126.
- Yuan, H., Song, J., Li, X., Li, N., Liu, S. 2011. Enhanced immunostimulatory and antitumor activity of different derivatives of *k*-carrageenan oligosaccharides from *Kappaphycus striatum*. *J Appl Phycol.* **23**:59-65.
- Yuan, Y. V. and Walsh, N. A. 2006. Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds. *Food and Chemical Toxicology*. **44**: 1144-1150.
- Zeng, C. and Tseng, C. K. 1984. Chinese seaweeds in herbal medicine. *Hydrobiologia*. **116–117**: 152-154.
- Zhang, S., Bi, H. and Liu, C. 2007. Extraction of bio-active components from *Rhodiola sachalinensis* under ultrahigh hydrostatic pressure. *Separation and Purification Technology*. **57**: 275-280.

Zhang, J., Tiller, C., Shen, J., Wang, C., Girouard, G. S., Dennis, D., Barrow, C. J., Miao, M. and Ewart, H. S. 2007. Antidiabetic properties of polysaccharide- and polyphenolic-enriched fractions from the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. **85**(11): 1116-1123.

Zhang, Q., Li, Z., Xu, Z., Niu, X. and Zhang, H. 2003. Effects of fucoidan on chronic renal failure in rats. *Planta Medica*. **69**: 537-541.

Zong, A. Z., Cao, H. Z. and Wang, F. S. 2012. Anticancer polysaccharides from natural resources: A review of recent research. *Carbohydrate Polymers*. **90**: 1395-1410.

Zou, Y. P., Qian, Z. J., Li, Y. Kim, M. M., Lee, S. H. and Kim, S. K. 2008. Antioxidant Effect of Phlorotannins Isolated from *Ishige okamurae* in Free Radical Mediated Oxidative Systems. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **56**: 7001-7009.