

Tinjauan Pustaka: Potensi Aktivitas Antioksidan Spirulina sp Terhadap Penyakit-penyakit Metabolik dan Proses Degeneratif

Arya Patadan¹,
Marina A Rumawas²,
Susana Elya Sudradjat²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Radikal bebas merupakan metabolit normal berupa molekul satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga sangat reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel dan mengganggu homeostasis. Penipisan antioksidan atau akumulasi radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif, yang berperan dalam berbagai proses penyakit seperti pada radang, kanker, hemokromatosis, emfisema, tekanan darah tinggi hingga proses penuaan. *Spirulina platensis* juga dikenal sebagai alga berfilamen biru-hijau karena merupakan autotrof biru-hijau yang membentuk filamen bengkok menyerupai heliks. *C-Phycocyanin* adalah salah satu kelompok utama *phycobiliprotein* yang larut dalam air dan didistribusikan secara luas di spirulina. Tujuan penulisan tinjauan pustaka adalah untuk mengetahui potensi aktivitas antioksidan *Spirulina platensis* terhadap penyakit-penyakit metabolik dan proses degeneratif. Penulisan dalam bentuk studi literatur dengan mencari data menggunakan dua database, *Pudmed* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan yaitu, *Spirulina platensis*, aktivitas antioksidan, penyakit metabolik dan degeneratif. Setelah di seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 21 referensi untuk ditinjau. *Spirulina platensis* telah menunjukkan efek aktioksidan, antidiabetik dan antihipertensi *in vitro* dan *in vivo*. Kandungan *C-Phycocyanin* *Spirulina platensis* sebagai antioksidan yang dapat berperan sebagai mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas. Singkatnya, kandungan *C-phycocyanin* *Spirulina platensis* memiliki sifat antioksidan.

Kata kunci: degeneratif, aktivitas antioksidan, penyakit metabolik, *Spirulina platensis*

Literature Review: Potential Antioxidant Activity of *Spirulina platensis* Against Metabolic Diseases and Degenerative Processes

*Corresponding Author : Marina Astrid Rumawas

Corresponding Email : marina.rumawas@ukrida.ac.id

Submission date : August 28th, 2023

Revision date : December 1st, 2023

Accepted date : December 9th, 2023

Published date : December 19th, 2023

License : Copyright (c) 2023 Arya Patadan, Marina Astrid Rumawas, Susana Elya Sudradjat



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Abstract

Free radicals are normal metabolites in the form of molecules of one or more unpaired electrons, so they are highly reactive and can cause cell damage and disrupt homeostasis. Depletion of antioxidants or accumulation of free radicals can cause oxidative stress, which plays a role in various disease processes such as inflammation, cancer, hemochromatosis, emphysema, high blood pressure to the aging process. *Spirulina platensis* is also known as blue-green filamentous algae because it is a colony-forming blue-green autotroph where columnar cells are arranged in columns to form twisted filaments resembling helices. *C-Phycocyanin* is one of the major groups of water-soluble and widely distributed *phycobiliprotein* in spirulina. The purpose of writing this literature review is to determine the potential antioxidant activity of *Spirulina platensis* against metabolic diseases and degenerative processes. This writing is in the form of a literature study by searching for data using two databases, *Pudmed* and *Google Scholar*. The keywords used are, *Spirulina platensis*, antioxidant activity, metabolic and degenerative diseases. After being selected based on inclusion and exclusion criteria, 21 references were obtained for review. *Spirulina platensis* has shown antioxidant, antidiabetic and antihypertensive effects *in vitro* and *in vivo*. The content of *C-Phycocyanin* *Spirulina platensis* as an antioxidant that can act as a defense mechanism against free radicals. In short, the *C-phycocyanin* content of *Spirulina platensis* has antioxidant properties.

Keywords: antioxidant activity, degenerative diseases, metabolic disease, *Spirulina platensis*

How to cite :

Patadan A, Rumawas MA, Sudradjat SE. Literature review : Potential Antioxidant Activity of *Spirulina sp* Against Metabolic Diseases and Degenerative Processes. *JMedScientiae*. 2023 ;2(3): 361-370. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/2978> DOI : <https://doi.org/10.364552/JMedScientiae.v2i3.2978>

Pendahuluan

Tanaman herbal atau tumbuhan herbal yang dianggap sebagai sumber antioksidan yang berasal dari tumbuhan, bakteri, dan mikroalga. Mikroalga adalah mikroorganisme yang terdapat pada tumbuhan tingkat rendah pada tingkat sel dan dapat digolongkan ke dalam filum *thallophyta* karena tidak memiliki akar, batang, atau daun sejati. *Spirulina platensis* mengandung protein, asam lemak esensial, vitamin B (B1, B3, B6, dan B12), vitamin A, vitamin D, vitamin E, mineral dan pigmen *phycobiliprotein*. Komponen *Spirulina platensis* dikatakan memiliki antivirus, antioksidan, dapat menurunkan kolesterol dan tekanan darah, memperbaiki sel-sel yang rusak, dan memperkuat sistem kekebalan tubuh. *Phycobiliprotein* pada *Spirulina platensis* terdiri dari fikosianin, dan allofikosianin. Pigmen yang lebih dominan yaitu pigmen fikosianin, maka digolongkan sebagai mikroalga biru-hijau (*Cynophyta*). *Phycobiliprotein* memiliki struktur yang sama dengan bilirubin. Bilirubin diketahui memiliki efek mengurangi beberapa oksigen reaktif dalam tubuh. *phycobiliprotein* memiliki aktivitas antioksidan dan adanya aktivitas untuk melindungi sel yang hidup dari stres oksidatif.¹

Senyawa alami yang terikat pada pigmen karoten dan xantofil (kuning terhadap tumbuhan), dan pigmen fikosianin milik *Spirulina platensis* menunjukkan aktivitas antioksidan. *Spirulina platensis* memiliki aktivitas antioksidan 65% lebih baik dalam membatasi peroksidasi lipid dibandingkan antioksidan sintetik seperti tokoferol (35%). Hasil penelitian Kenneth (2016) yang menunjukkan bahwa pemberian *Spirulina platensis* yang mengandung biomassa dan fikosianin dapat menunjukkan efek penurunan kadar glukosa pada gula darah tikus. Sebanyak 26,53% fikosianin adalah protein dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan neuroprotektif.²

Selain fikosianin, *Spirulina platensis* juga mengandung antioksidan seperti flavonoid. Senyawa ini dapat melawan bakteri, anti kolesterol, anti diabetik, mengatasi peradangan, dan mengontrol perkembangan kanker. Flavonoid memiliki kemampuan untuk bertindak menghambat radikal bebas yang kuat. Flavonoid sebagai senyawa antioksidan dapat menggantikan gugus hidroksi pada posisi orto terhadap gugus OH dan OR. Kapasitas antioksidan dapat diukur dengan berbagai cara,

salah satunya dengan uji DPPH. Kemampuan penangkal radikal bebas antioksidan dapat diukur dengan metode penangkap radikal bebas DPPH (*1,1-difenil-2-picrylhydrazyl*), yang merupakan radikal stabil. Metode penangkal radikal bebas DPPH (*1,1-difenil-2-picrylhydrazyl*) adalah pengukuran antioksidan yang sederhana, cepat dan sensitif, tetapi memerlukan sampel. Mekanisme ini dapat memberikan efek perlindungan kardiovaskular dan juga terlibat dalam pelepasan siklooksigenase. Selama bahan aktif terdapat dalam *Spirulina platensis*, berbagai penelitian dapat menunjukkan potensi efek positif pada tingkat lipid dan serum *Spirulina platensis*.³

Berbagai penelitian juga telah dilakukan untuk jenis bahan aktif dari ekstrak kasar *Spirulina platensis* yang diberikan kepada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi sukrosa. Berdasarkan hasil beberapa penelitian lain didapatkan bahwa ekstrak mikroalga *Spirulina platensis* memiliki potensi sebagai antidiabetes.⁴

Spirulina platensis dibagi menjadi 2 jenis alga yaitu mikroalga dan makroalga. Mikroalga dapat dilihat dari namanya yang berarti berukuran kecil dan hanya bisa diamati dengan bantuan alat mikroskop, sedangkan makroalga merupakan alga yang berukuran makro sehingga bisa dilihat secara langsung oleh mata tanpa alat bantu. *Spirulina platensis* merupakan alga yang termasuk dalam jenis mikroalga juga mempunyai karakteristik diantaranya autotrof, terdapat inti sel semu, terdiri dari satu sel, dan memiliki bentuk spiral berwarna biru agak kehijauan.²

Spirulina platensis biasanya ditemukan di tempat-tempat yang lembap dan dapat hidup dikarenakan terkena cahaya matahari yang cukup. Bentuk yang dimiliki oleh *Spirulina platensis* yaitu tampilan berfilamen tersusun dari trikoma multiselular. Filamen tampak terpilin dan bentuknya berkelok spiral serta tidak ditemukan cabang pada bentuknya.⁴

Spirulina platensis ini ukurannya sangat tipis yang hanya memiliki ukuran 1-12 μ m, bentuk spiralnya berasal dari bagian yang disebut trikoma yang mempunyai filamen-filamen yang bersifat mortal dan tidak ada heterosit dan juga ukurannya dapat dihitung dengan alat spektrofotometer UV-Vis.⁵

Metodologi

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kepustakaan atau *literature review*, yaitu suatu metode penelitian dengan cara menelaah hasil penelitian yang telah ada dan mengambil suatu kesimpulan yang dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmiah. Penelitian kepustakaan atau kajian literatur merupakan penelitian yang mengkaji atau meninjau secara kritis pengetahuan, gagasan, atau temuan yang terdapat dalam artikel. Pencarian kepustakaan yang dilakukan berdasarkan dengan kriteria PICO (*Patient, intervention, control, dan outcome*) dan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Kriteria PICO Penelitian

Patient	Pasien dengan penyakit metabolik dan degeneratif
Intervention	Ekstrak <i>Spirulina plantesis</i> dan <i>Spirulina maxima</i>
Control	Plasebo atau obat baku penyakit terkait
Outcome	Perbaikan dari penyakit metabolik dan degeneratif

Pencarian literatur ilmiah dilakukan pada dua *database* elektronik, yaitu *PubMed* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah “Activity” AND “Antioxidant” AND “*Spirulina plantesis*” AND (“Metabolic Disease” OR “Degenerative Disease”) dalam Bahasa Inggris dan “Aktivitas” AND “Antioksidan” AND “*Spirulina plantesis*” AND (“Penyakit Metabolik” OR “Penyakit Degeneratif”) dalam Bahasa Indonesia. Literatur akan dimasukkan dalam penelitian apabila memenuhi beberapa kriteria, yaitu dipublikasikan antara tahun 2011-2021, tertulis dalam Bahasa Indonesia atau Inggris, dan menggunakan manusia sebagai subjek. Penelitian dieksklusi apabila merupakan sebuah studi kasus (*case-study*), editorial, atau *review article*, serta apabila *fulltext* tidak tersedia secara gratis. Berdasarkan pada pencarian kepustakaan yang dilakugan dengan *database* elektronik, dapat ditemukan (n = 114) artikel dari *PudMed* dan (n = 1.704) artikel dari *Google Scholar*. Artikel yang tidak menjawab penelitian dan bukan sebuah penelitian (n = 956), artikel lengkap dinilai kelayakan (n = 754), artikel yang ditemukan sama dan bukan dalam bentuk publikasi (n = 524), artikel yang terpilih berdasarkan tahun terbit, tipe studi, tipe intervensi, dan hasil ukur (n = 140), *exclude by*

analysis (n = 119), dan jumlah artikel yang direview (n = 16).

Hasil dan Pembahasan

Penelian yang dilakukan dalam bentuk tinjauan pustaka, diperoleh 21 referensi untuk ditinjau. *Spirulina platensis* telah menunjukkan efek aktioksidan, antidiabetik dan antihipertensi *in vitro* dan *in vivo*. Kandungan *C-Phycocyanin Spirulina platensis* sebagai antioksidan yang dapat berperan sebagai mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas. Singkatnya, kandungan *C-phycocyanin Spirulina platensis* memiliki sifat antioksidan.

Aktivitas antioksidan *Spirulina sp*

Pada penelitian yang dilakukan oleh Park *et al.*, pada tahun 2018 yang berjudul *Two classes of pigments, carotenoids and c-phycocyanin, in spirulina powder and their antioxidant activities*, menyatakan bahwa bubuk *Spirulina* yang di analisis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Metode pengujian diterapkan untuk menentukan aktivitas aktioksidan dari karotenoid dan ekstrak *C-phycocyanin* yang diperoleh dari sampel yang diuji. Ekstrak *C-phycocyanin* menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari pada ekstrak karotenoid yang diuji menggunakan uji DPPH dan ABTS. Kandungan total karotenoid dan C-PC menunjukkan signifikan positif korelasi dengan aktivitas antioksidan yang diukur dengan *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil* (DPPH) dan *2,20-azino-bis* (asam 3-etilbenzotiazolin-6-sulfonat) (ABTS).⁶

Pada penelitian Gunes *et al.*, yang berjudul *In vitro evaluation of Spirulina platensis extract incorporated skin cream with its wound healing and antioxidant activitie* pada tahun 2017. Gunes *et al.*, menguji dan menggabungkan krim kulit dan bioaktif ekstrak dari spirulina. *Spirulina platensis* yang dibudidayakan, kemudian dijadikan ekstrak. Setelah diekstrak, *Spirulina platensis* disiapkan dengan kisaran konsentrasi 0,001 sampai dengan 1% selama 1 hari, 3 hari, dan 7 hari 0,1% yang merupakan hasil dari ekstrak, dapat menunjukkan aktivitas poliferasi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan 198% viabilitas sel yang dikelompokkan menjadi kelompok 3 kontrol. Krim kulit yang didalamnya terdapat ekstrak kasar *Spirulina platensis* sebesar 1,125% dan menunjukkan konsentrasi pada hidrogen sulfida (HS2) *keratinocyte cell line* dan persentase viabilitas sel hidrogen sulfida (HS2).⁷

Tabel 1. Literatur

Peneliti, Nama Jurnal, dan Tahun	Sampel	Metode	Hasil Penelitian
Park <i>et al.</i> (2018) ⁶	Bubuk ekstrak <i>Spirulina platensis</i>	Metode eksperimental <i>in vitro</i>	Kandungan total karotenoid dan C-PC menunjukkan signifikan positif korelasi dengan aktivitas antioksidan yang diukur dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan 2,20-azino-bis (asam 3-etilbenzotiazolin-6-sulfonat) (ABTS).
Gunes <i>et al.</i> (2017) ⁷	kultur	Metode eksperimental <i>in vitro</i>	Ekstrak <i>Spirulina platensis</i> yang digabungkan kedalam krim kulit dapat memproses terjadinya penyembuhan terhadap luka.
Alam <i>et al.</i> (2015) ⁸	Adult male white albino rats	Metode eksperimen hewan coba	Kadmium menginduksi stres oksidatif di otak yang menyebabkan perubahan neurokimia plasma dan meningkatkan fragmentasi DNA jaringan otak. <i>Spirulina platensis</i> yang diberikan secara signifikan mengurangi perubahan patologis pada neurokimia plasma, menurunkan tingkat fragmentasi DNA sel-sel otak dan mampu mengurangi kerusakan patologis otak jaringan. Aktivitas AChE dalam plasma pada kelompok yang diberikan kadmium & <i>Spirulina plantesis</i> ($p < 0,05$) menunjukkan perubahan yang tidak signifikan jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok yang diberikan kadmium & <i>Spirulina plantesis</i> secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan aktivitas AChE mendekati level normal jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan kadmium
Choi <i>et al.</i> (2018) ⁹	Mencit jantan ICR berumur empat minggu beratnya sekitar 25-30 g	Metode eksperimen hewan coba	Ekstrak <i>Spirulina maxima</i> yang difermentasi bakteri penghasil asam laktat dikonfirmasi meningkatkan kognitif/memperbaiki defisit memori mencit demensia yang diinduksi skopolamin melalui uji kognitif labirin air dari Morris dan uji <i>passive avoidance</i> .
Pankaj & Varma (2013) ¹⁰	Swiss albino mice <i>Mus musculus</i>	Metode eksperimen hewan coba	Hasil penelitian menunjukkan perkiraan adanya potensi pengaruh <i>Spirulina plantesis</i> pada jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, volume sel yang dikemas, volume sel rata-rata, hemoglobin sel rata-rata, rata-rata konsentrasi hemoglobin sel darah dan jumlah leukosit pada tikus diabetes dibandingkan dengan kelompok lain. WBC dan MCV meningkat secara signifikan ($p < 0,05$), sedangkan parameter hematologi lainnya menurun secara signifikan ($p < 0,05$) pada tikus kontrol diabetes yang tidak diobati. WBC dan MCV pada kelompok yang mendapatkan <i>Spirulina plantesis</i> cenderung sebanding dengan kelompok kontrol normal.
Lee <i>et al.</i> (2018) ¹¹	Tikus Wistar diabetes <i>in vivo</i>	Immunoassay (ELISA) digunakan untuk mengukur sintesis DNA dalam sel yang berproliferasi	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak <i>Spirulina</i> dapat menghambat apoptosis sel melalui mekanisme sitotoksitas yang dimediasi sitokin dalam sel pankreas. Aktivasi caspase-3, C-Jun N-terminal kinase (JNK), dan p38 <i>mitogen-activated protein kinase</i> (MAPK) yang dimediasi sitokin dilemahkan oleh pengobatan dengan ekstrak <i>Spirulina</i> . Selain itu, ekstrak <i>Spirulina</i> teridentifikasi memiliki aktivitas antioksidan, yang ditunjukkan dengan penghambatan generasi <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) intraseluler, terutama generasi <i>nitric oxide</i> (NO). Penelitian <i>in vivo</i> memperlihatkan kemampuan ekstrak <i>Spirulina</i> melindungi terhadap morbiditas diabetes tipe 1, menurunkan kadar glukosa darah dan <i>Nitric oxide</i> (NO), dan perubahan morfologi pankreas, sehingga menunjukkan peran protektif penting terhadap suatu penyakit.
Adilfa <i>et al.</i> (2018) ¹²	Tikus Wistar jantan dengan berat 200 dan 250 g	Metode eksperimen hewan coba	Studi menunjukkan bahwa <i>Spirulina platensis</i> secara signifikan mengurangi dampak stress oksidatif pada jantung tikus yang diberikan <i>Spirulina platensis</i> . Hal ini konsisten dengan beberapa penelitian yang menunjukkan efek prot dari antioksidan pada cedera yang dimediasi stres oksidatif yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif (ROS) yang diproduksi di jaringan miokard diabetik. Kadar malondialdehid (MDA) juga di analisis sebagai penanda peroksidasi lipid karena memiliki peran penting dalam patogenesis dan komplikasi diabetes. Hasil analisis ini dengan jelas menyoroti efektivitas <i>Spirulina platensis</i> sebagai zat penurun MDA. Tingkat MDA pada tikus diabetes yang diobati dengan <i>Spirulina platensis</i> secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol diabetes ($p < 0,05$).

Kintoko <i>et al.</i> (2018) ¹³	54 Tikus jantan galur Wistar putih	Metode eksperimen hewan coba	Hasil dari analisis menunjukkan bahwa <i>Spirulina plantesis</i> dapat mengurangi kadar gula darah, memperbaiki sel pada pankreas dan hati serta mampu meningkatkan insulin dan GLUT-4, menurunkan kadar kolesterol, ureum, trigliserida, kreatinin, serum <i>Glutamic Piruvic Transaminase</i> (SGPT), serum <i>Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> (SGOT). Sementara pada gambaran histopatologi dan ekspresi insulin di pankreas, histologi dan ekspresi glukosa transporter 4 dan histopatologi pada ginjal dan hati menunjukkan perbaikan pada berbagai kelompok dosis pengobatan terutama pada kelompok dosis STZ + SP 36 ($p < 0,050$). Kelompok dosis STZ + SP 36 memperlihatkan adanya perbaikan pada kedua dalam studi di atas.
Neekhra <i>et al.</i> (2014) ¹⁴	Mencit	Metode eksperimen hewan coba	Hasil penelitian menunjukkan bahwa 400 mg/kg dosis <i>Spirulina platensis</i> menunjukkan aktivitas antinosiseptif yang signifikan. Kegiatan tersebut dapat dikaitkan dengan biliprotein yang signifikan seperti <i>phycoyanin</i> dan <i>biliphycoyanin</i> yang memiliki aktivitas anti-oksidan yang kuat.
Islam & Sarkar (2020) ¹⁵	150 ekor Tikus albino campuran	Metode eksperimen hewan coba	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi aloksan menunjukkan hasil yang signifikan yaitu peningkatan kadar glukosa darah yang terletak pada kisaran angka diabetes (≥ 200 mg/dL). Adapun hasil yang terjadi berupa penurunan berat badan tikus yang mengalami kenaikan glukosa darah. Tikus ini kemudian diobati dengan spirulina. Hasilnya menunjukkan bahwa spirulina dapat meningkatkan kesehatan pada hewan yang diujikan dengan kontrol glikemik yang efektif.
Zheng <i>et al.</i> (2013) ¹⁶	tikus	Metode eksperimen hewan coba	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian <i>phycoyanin</i> (300 mg/kg) oral selama 10 minggu melindungi terhadap albuminuria dan ekspansi mesangial ginjal pada tikus db/db, dan menormalkan faktor pertumbuhan tumor- β dan ekspresi fibronektin. <i>Phycocyanin</i> juga menormalkan penanda stres oksidatif urin dan ginjal serta ekspresi komponen NAD(P)H oksidase. Efek antioksidan serupa diamati setelah pemberian oral <i>phycoyanobilin</i> (15 mg/kg) selama 2 minggu. <i>Phycocyanobilin</i> , bilirubin, dan biliverdin juga menghambat produksi superoksida yang bergantung pada NADPH dalam kultur sel mesangial ginjal.
Hussaini <i>et al.</i> (2018) ¹⁷	Tikus diabetes	Metode eksperimen	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>Spirulina platensis</i> mengurangi darah glukosa secara signifikan ($P < 0,01$) dan peningkatan berat badan secara signifikan ($P < 0,05$) berbeda dengan kontrol diabetes kelompok setelah 6 minggu. Analisis profil lipid dengan <i>Spirulina platensis</i> sebanyak 400 mg/kg menunjukkan bahwa kolesterol total, trigliserida plasma, dan LDL diturunkan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok diabetes berbeda dengan kadar HDL yang meningkat setelah penggunaan <i>Spirulina platensis</i> . Temuan menunjukkan bahwa pemberian oral <i>Spirulina platensis</i> dapat mengurangi efek buruk dari diabetes yang diinduksi aloksan pada tikus.
Szulinska <i>et al.</i> (2017) ¹⁸	Total 50 subjek obesitas dengan hipertensi	Uji klinik fase I	Pengaruh yang menguntungkan dari suplementasi <i>Spirulina</i> pada sensitivitas insulin, kadar lipid plasma bersamaan dengan peradangan dan biomarker stres oksidatif dilaporkan dalam artikel ini. Studi ini memberikan harapan sebagai terapi baru pada pasien obesitas dengan hipertensi
Mickzke <i>et al.</i> (2016) ¹⁹	40 orang pasien dengan hipertensi	Uji klinik fase I	Hasil uji klinik menunjukkan bahwa setelah tiga bulan pengobatan dengan <i>Spirulina</i> terjadi penurunan yang signifikan pada <i>systolic blood pressure</i> (SBP), <i>diastolic blood pressure</i> (DBP), dan <i>stiffness index</i> (SI). Efek dari <i>Spirulina</i> ini juga dapat mengurangi kelebihan berat badan dan berkurangnya hipertensi, sehingga diharapkan spirulina juga dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk obesitas dan hipertensi.
Martínez-Sámano <i>et al.</i> (2018) ²⁰	16 pasien dengan hipertensi arteri sistemik (SAH) menjalani pengobatan dengan inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE)	Uji klinik fase I	Efek yang ditemukan pada penelitian memperkuat temuan efek anti hipertensi dan antioksidan dari <i>Spirulina maxima</i> . Namun, ini adalah temuan pertama tentang efek pada indikator kerusakan endotel. Diperlukan lebih banyak penelitian di bidang ini untuk mendapatkan wawasan lebih luas tentang efek <i>Spirulina</i> pada indikator kerusakan endotel.
Sakti <i>et al.</i> (2015) ²¹	Sindrom metabolik (tekanan darah (TD), kadar glukosa darah puasa (GDP), kadar trigliserida (TG), dan kadarkolesterol HDL)	Metode quasi experimental dengan <i>control group design</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar GDP pada kelompok kontrol menurun secara signifikan ($p=0.000$), tetapi tidak terdapat perubahan pada TD, kadar TG, dan kadar kolesterol HDL. Kadar GDP ($p=0.005$), TG ($p=0.040$), dan TD sistolik ($p=0.010$) menurun secara signifikan tetapi perubahan kadar kolesterol HDL ($p=0,970$) dan TD diastolik ($p=0,655$) tidak signifikan pada kelompok perlakuan

Aktivitas antioksidan *Spirulina sp* pada diabetes melitus tanda dan dengan komplikasi

Pada penelitian yang dilakukan oleh Pankaj *et al.* (2013) yang berjudul *Potential role of Spirulina platensis in maintaining blood parameters in alloxan induced diabetic mice*, melaporkan bahwa penelitian yang dilakukan dengan metode percobaan hewan dengan cara menginduksi aloksan ke dalam tikus albino. Pada percobaan, tikus yang akan diujicoba akan ditempatkan di kandang *polypropylene*. Hewan yang digunakan harus dalam dapat terkontrol, termasuk juga dengan kelembaban, bahkan digunakan juga sekam padi untuk sebagai alas tidur setiap harinya dan diganti setiap harinya. Tikus-tikus yang diuji coba akan puasa selama 16 sampai 18 jam sebelum diinduksi aloksan. Tikus akan dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 6 ekor yang akan diinduksi aloksan dan dibiarkan selama 21 hari. Untuk grup 1 sebagai grup kontrol, grup 2 sebagai kontrol diabetes, grup 3 sebagai tikus kontrol diabetes yang diberi *Spirulina platensis*, grup 4 sebagai tikus kontrol yang diberi *Spirulina platensis*. Dapat disimpulkan bahwa dari penelitian percobaan yang dilakukan oleh Pankaj dkk, dengan pengobatan *Spirulina platensis* secara oral dapat menormalkan di beberapa parameter hematologi. Pada penelitian ini juga dapat memberikan bukti ilmiah untuk penggunaan *Spirulina platensis*, dikarenakan antioksidan *Spirulina platensis* juga berkontribusi pada efek antidiabetes. Dalam penelitian yang dilakukan juga menunjukkan kadar hemoglobin pada tikus kontrol diabetes yang menurun. Disamping itu juga *Spirulina platensis* mungkin tidak memiliki efek samping pada metabolisme sumsum tulang, ginjal, dan hemoglobin. Hasil penelitian *Spirulina platensis* memiliki aktivitas antidiabetes dan meningkatkan kadar eritrosit pada hewan diabetes yang diinduksi aloksan pada semua dosis.¹⁰

Hasil penelitian dari Lee *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak *Spirulina* dapat efektif untuk mempertahankan fungsi sel pankreas terhadap kondisi sitotoksik. Selain itu tikus yang terkena diabetes, diberikan ekstrak *Spirulina* secara oral untuk menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, dan perbaikan dalam penanda enzim hati. Efek antioksidan dari ekstrak *Spirulina* dapat membantu dalam mengobati diabetes tipe 1,

dan mengurangi atau menunda penghancuran sel yang dimediasi sitokin.¹¹

Studi yang dilakukan Adilfa *et al.* (2018) menunjukkan bahwa *Spirulina platensis* secara signifikan pembentukan nitrit dan lipoperoxidasi di jantung hewan abetik, serta peningkatan fungsi jantung dalam kontrol. Tikus yang diobati dengan *Spirulina platensis* yang konsisten dengan beberapa penelitian yang menunjukkan efek perlindungan antioksidan pada cedera yang dimediasi stres oksidatif yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif (ROS) yang diproduksi di jaringan miokard diabetik.¹²

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Islam dan Sarkar pada tahun 2020, menuliskan bahwa bahwa tikus yang diberi perlakuan aloksan menunjukkan hasil yang signifikan yaitu peningkatan glukosa yang terletak kisaran angka diabetes (≥ 200 mg/dL). Adapun hasil yang terjadi penurunan berat badan pada tikus yang mengalami diabetik. Tikus ini diobati dengan cara memberikan *Spirulina* dan hasilnya menunjukkan bahwa *Spirulina* dapat meningkatkan kesehatan pada hewan yang diujikan dengan kontrol glikemik yang efektif.¹⁵

Aktivitas Antioksidan *Spirulina sp* pada Proses Degeneratif Saraf dan Penyakit Muskuloskeletal

Dalam penelitiannya Alam *et al.* (2015) menunjukkan bahwa kadmium menginduksi stres oksidatif di otak yang menyebabkan perubahan dalam neurokimia plasma dan meningkatkan fragmentasi DNA jaringan otak, *Spirulina platensis* diberikan inkombinasi dan pasca pengobatan dengan Cd secara signifikan mengurangi perubahan patologis pada neurokimia plasma, menurunkan tingkat fragmentasi DNA sel-sel otak dan mampu mengurangi kerusakan patologis otak jaringan.⁸

Pada hasil penelitian Neekhra *et al.*, tahun 2014 menuliskan bahwa 400 mg/kg dosis *Spirulina platensis* menunjukkan aktivitas antinosiseptif yang signifikan. Kegiatan tersebut dapat dikaitkan dengan biliprotein yang signifikan seperti *phycocyanin* dan *biliphycocyanin* yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.¹⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Szulinska *et al.*, pada tahun 2017 menuliskan

bahwa potensi baik dari suplementasi *Spirulina* pada sensitivitas insulin, kadar lipid plasma. Penelitian yang dilakukan membuat pendekatan berupa terapi baru terhadap pasien obesitas dengan perawatan yang baik.¹⁸ Menurut Miczke *et al.*, selama tiga bulan mengonsumsi rutin *Spirulina maxima* tidak hanya menurunkan BMI, tekanan darah dan fungsi endotel spirulina pada pasien kelebihan berat badan dengan hipertensi tetapi kurangnya bukti penyakit kardiovaskular pada penelitian tersebut.¹⁹

Pada penelitian dilakukan oleh Martínez-Sámano *et al.*, pada tahun 2018, peneliti menuliskan bahwa efek *Spirulina maxima* yang ditemukan dalam penelitiannya sesuai dengan efek antihipertensi dan antioksidan. *Spirulina maxima* sendiri menunjukkan efek yang sangat baik diantaranya yaitu sebagai anti-dislipidemia, antivirus, antioksidan, dan antihipertensi. Hasilnya terjadi penurunan tekanan darah secara signifikan ($p < 0,05$).²⁰

Aktivitas antioksidan *Spirulina sp* pada campuran penyakit metabolik dan proses degeneratif

Zheng *et al.*, pada tahun 2013, dalam hasil mereka menulis bahwa pemberian *Phycocyanin* sebanyak 300 mg/kg secara oral selama 10 minggu dapat melindungi dari albuminuria dan ekspansi mesangial ginjal pada tikus diabetik, dan menormalkan faktor pertumbuhan tumor yang dinormalisasikan dan ekspresi fibronectin. *Phycocyanin* juga menormalkan penanda stres oksidatif urin dan ginjal dan ekspresi komponen NAD(P)H oksidase. Efek antioksidan serupa diamati setelah pemberian secara oral *phycocyanobilin* sebanyak 15 mg/kg selama 2 minggu. *Phycocyanobilin*, bilirubin, dan biliverdin juga dapat menghambat produksi superoksida yang bergantung pada NADPH dalam kultur sel mesangial ginjal. Pada akhirnya, pemberian *Phycocyanin* dan *Phycocyanobilin* secara oral dapat dilakukan terapi baru dan layak untuk mencegah nefropati diabetik.¹⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Hussaini *dkk.*, pada tahun 2018 menuliskan penelitian yang dilakukan untuk menyelidiki efek dari *Spirulina* terhadap berat badan, kadar glukosa darah, dan profil lipid pada tikus diabetik yang diinduksi aloksan. Tikus yang digunakan

adalah tikus jantan *Long Evans* usia 6 minggu dan diinduksi aloksan sebanyak 150 mg/kg dan dilakukan selama 6 minggu dan hasilnya bahwa *Spirulina platensis* menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,01$), dan peningkatan berat badan secara signifikan ($p < 0,05$) berbeda dengan kontrol diabetes kelompok setelah 6 minggu. Analisis profil lipid dengan *Spirulina platensis* 400 mg/kg menunjukkan bahwa kolesterol total, trigliserida plasma, dan LDL diturunkan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok diabetes berbeda dengan kadar HDL yang meningkat setelah penggunaan *Spirulina platensis*. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian oral *Spirulina platensis* dapat mengurangi efek buruk dari diabetes yang diinduksi aloksan pada tikus.¹⁷

Pada penelitian Sakti *dkk.*, pada tahun 2015, meneliti pengaruh suplementasi *Spirulina* terhadap beberapa parameter sindrom metabolik yang dilakukan di puskesmas Lebdosari Kota Semarang. Tujuan dilakukannya penelitian oleh Sakti *dkk.*, adalah untuk menganalisa pengaruh *Spirulina* terhadap sindrom metabolik yang meliputi tekanan darah, kadar gula darah, kadar trigliserida, dan kadar kolesterol. Sindrom metabolik ini merupakan kelainan metabolik lipid dan non lipid yang merupakan salah satu faktor risiko pada penyakit kardiovaskuler, obesitas, dislipidemia, hipertensi, dan hiperglikemia kronis. Di dalam spirulina ini terkandung bahan aktif yaitu *phycocyanin* dan beta-karoten yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. *Spirulina* ini juga memiliki aktivitas biologis dapat mencegah beberapa penyakit seperti *fatty liver*, menurunkan kadar gula darah, profil lipid, serta dapat menurunkan tekanan darah.¹⁶

Penelitian dalam bentuk *literature review* ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan dalam penelitian ini adalah penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengingat masih sedikit penelitian mengenai efek antioksidan dari C-fikosianin di Indonesia. Kekurangan penelitian ini adalah pemilihan subjek yang hanya dilakukan pada hewan coba dan tidak pada manusia dan sedikitnya literatur yang direview karena hanya menggunakan dua *database* saja sebagai sumber literatur serta adanya keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian.

Simpulan

Spirulina platensis telah terbukti manfaatnya sebagai antioksidan, antidiabetes dan antihipertensi secara *in vitro* maupun *in vivo*. Namun penelitian ini hanya sebatas tingkat uji pre-klinik dan belum ditemukan penelitian yang membuktikan bahwa *Spirulina platensis* setara atau bahkan lebih baik dari obat sintesis dalam mengatasi diabetes melitus dan hipertensi secara klinis. Sehingga penggunaan *Spirulina platensis* dalam bentuk kapsul tidak untuk menggantikan obat sintesis tetapi sebagai komplemen. Radikal bebas merupakan produk normal hasil metabolisme berupa molekul dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat sangat reaktif dan dapat menyebabkan kerusakan sel dan terganggunya homeostasis. Deplesi dari antioksidan dan atau akumulasi radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif yang berperan dalam proses terjadinya berbagai penyakit seperti penyakit inflamasi, kanker, hemokromatosis, emfisema, hipertensi dan proses penuaan. C-fikosianin merupakan salah satu gugus utama dalam fikobiliprotein yang larut dalam air dan banyak terdapat dalam spirulina. Kandungan C-fikosianin pada spirulina memiliki efek antioksidan.

Daftar Pustaka

1. Agustini NWS. Aktivitas antioksidan dan uji toksisitas hayati pigmen fikobiliprotein dari ekstrak *Spirulina platensis*. Prosiding Seminar Biologi. 2012;9(1).
2. Rahmawati SI, Hidayatulloh S, Suprayatmi M. Ekstraksi fikosianin dari *Spirulina plantensis* sebagai biopigmen dan antioksidan. Jurnal Pertanian. 2017;8(1):36–45.
3. Agustina S, Aidha NN, Oktarina E. Ekstraksi antioksidan *Spirulina Sp.* dengan menggunakan metode ultrasonikasi dan aplikasinya untuk krim kosmetik. Jurnal kimia Dan Kemasan. 2018;40(2): 105–116.
4. Hidayati S. Potensi ekstrak mikroalga *Spirulina platensis* sebagai antidiabetes pada *Drosophila Melanogaster* yang diinduksi sukrosa. Disertasi. Bandung: UIN Sunan Gunung Djati; 2020.
5. Vo T, Nguyen N, Huynh P, Nguyen H, Nim T, Tran D, Nguyen P. The growth and lipid accumulation of *Spirulina sp.* under different light conditions. World Journal of Food Science and Technology. 2017;1(3):101–104.
6. Park WS, *et al.* Two classes of pigments, carotenoids and C-Phycocyanin, in *Spirulina* powder and their antioxidant activities. *Molecules*. 2018;23:2065.
7. Gunes S, Tamburaci S, Dalay MC, Deliloglu Gurhan I. In vitro evaluation of *Spirulina platensis* extract incorporated skin cream with its wound healing and antioxidant activities. *Pharmaceutical Biology*. 2017;55(1):1824-1832.
8. Alam RT, Hendawi MY. Protective efficacy of *Spirulina platensis* against cadmium induced neurotoxicity in rats. *Global Veterinaria*. 2015;4(4):490-499.
9. Choi WY, Kang DH, Lee HY. Effect of fermented spirulina maxima extract on cognitive-enhancing activities in mice with scopolamine-induced dementia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018:7218504.
10. Pankaj PP, Varma MC. Potential role of *Spirulina platensis* in maintaining blood parameters in alloxan induced diabetic mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;5(Suppl 4):450-456.
11. Lee J, Park A, Kim MJ, Lim H-J, Rha Y-A, Kang H-G. Spirulina extract enhanced a protective effect in type 1 diabetes by anti-apoptosis and anti-ROS production. *Nutrients*. 2018;9(1363):1-20.
12. Adilfa F, *et al.* *Spirulina platensis* alleviates the liver, brain and heart oxidative stress in type 1 diabetic rats. *Food and Nutrition Sciences*. 2018;9:735-750.
13. Kintoko, Balfas RF, Ustrina N, Widyarini S, Saputri LC, Nurwijayanti A, Riana FS, Anggraini NT. Efek *Spirulina platensis* terhadap analisis kadar, gambaran histopatologi, ekspresi insulin dan glut-4 pada tikus wistar yang diinduksi streptozotosin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2018;16.
14. Neekhra S, Supriya J, Som AJ, Neeraj KG, Atul J, Vaibhav J, Jain P, Ashay J. Antinociceptive activity of *Spirulina platensis* in mice. *Int J Pharmacogn*. 2014;1(8): 507-510.
15. Islam MS, Sarkar SK. Hypoglycemic effects of *Spirulina (Spirulina Platensis)* leaves in normal and alloxan diabetic rat. *Research in Agriculture Livestock and Fisheries*. 2020;7(3): 475-479.
16. Zheng J, Inoguchi T, Sasaki S, Maeda Y, McCarty MF, Fujii M, Ikeda N, Kobayashi

- K, Sonoda N, Takayanagi R. Phycocyanin and phycocyanobilin from *Spirulina platensis* protect against diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013;304(2):R110-R120.
17. Hussaini SMAK, Hossain MI, Islam MS, Rafiq K. Effects of *Spirulina platensis* on alloxan induced diabetic rats. *Progressive Agriculture*. 2018;29(2):139-146.
 18. Szulinska M, *et al.* *Spirulina maxima* improves insulin sensitivity, lipid profile, and total antioxidant status in obese patients with well-treated hypertension: a randomized double-blind placebo-controlled study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017;21:2473-2481.
 19. Miczke A, *et al.* Effects of spirulina consumption on body weight, blood pressure, and endothelial function in overweight hypertensive Caucasians: a doubleblind, placebo-controlled, randomized trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016;20:150-156.
 20. Martínez-Sámano J, *et al.* *Spirulina maxima* decreases endothelial damage and oxidative stress indicators in patients with systemic arterial hypertension: Results from exploratory controlled clinical trial. *Mar Drugs*. 2018;16:496.
 21. Sakti M, Darmono SS, Nyoman Suci W. Pengaruh suplementasi spirulina terhadap beberapa parameter sindrom metabolik (studi di Puskesmas Lebdosari Kota Semarang). *Jurnal Gizi Indonesia*. 2015:94-100.