



DOI:10.22144/ctujos.2024.324

HOẠT TÍNH KHÁNG OXY HÓA, KHÁNG VIÊM VÀ KHÁNG KHUẨN CỦA CAO CHIẾT ETHANOL TỪ TẢO GUỘT LIỄM (*Caulerpa taxifolia*) THU THẬP TẠI HỒN SƠN, TỈNH KIÊN GIANG

Nguyễn Ngọc Trang Thùy^{1,2}, Huỳnh Phương Ngọc¹, Nguyễn Phúc Huy¹, Vi Nhã Trân¹, Nguyễn Hoàng Vũ¹, Phạm Đỗ Hoàng Huy¹, Lê Thành Phước¹, Lưu Anh Thảo¹, Nguyễn Thị Kim Huệ³ và Trần Thanh Mến^{3*}

¹Khoa Công nghệ Sinh hóa - Thực phẩm, Trường Đại học Kỹ thuật - Công nghệ Cần Thơ

²Viện Công nghệ Sinh học và Thực phẩm, Trường Đại học Cần Thơ

³Khoa Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): ttmen@ctu.edu.vn

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 24/04/2024

Sửa bài (Revised): 23/06/2024

Duyệt đăng (Accepted): 26/07/2024

Title: Antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities of ethanolic extract of *Caulerpa taxifolia* algae collected at Hon Son island, Kien Giang province

Author(s): Nguyen Ngoc Trang Thùy^{1,2}, Huynh Phuong Ngoc¹, Nguyen Phuc Huy¹, Vi Nha Tran¹, Nguyen Hoang Vu¹, Pham Do Hoang Huy¹, Le Thanh Phuc¹, Luu Anh Thao¹, Nguyen Thi Kim Hue³ and Tran Thanh Men^{3*}

Affiliation(s): ¹Can Tho University of Technology; ^{2,3}Can Tho University

TÓM TẮT

Tảo lục là nguồn nguyên liệu giàu các hoạt tính sinh học. Trong đó, tảo *Caulerpa taxifolia* (Guột liềm) là một loài thuộc ngành tảo lục. Thành phần hóa học và hoạt tính kháng oxy hóa, kháng viêm và kháng khuẩn của cao chiết ethanol tảo Guột liềm đã được khảo sát trong nội dung đề tài này. Kết quả định lượng polyphenol tổng cho thấy cao ethanol chiết xuất từ *C. taxifolia* có 91,49±2,09 mg GAE/g cao chiết, hàm lượng flavonoid là 226,00±6,00 mg QE/g cao chiết. Kết quả khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa chứng minh tảo *C. taxifolia* có khả năng trung hòa gốc tự do DPPH khá thấp đạt giá trị IC₅₀= 11302,33 µg/mL và năng lực khử sắt OD_{0,5}= 780 µg/mL. Đối với khả năng ức chế sự biến tính albumin từ huyết thanh bò, cao chiết *C. taxifolia* đạt 132,49% ở nồng độ 100 µg/mL. Cao chiết *C. taxifolia* thể hiện hoạt tính kháng đối với 2 dòng vi khuẩn *Bacillus cereus* and *Escherichia coli* với đường kính vòng kháng khuẩn tương ứng 5,67±0,58 mm và 1,33±0,58 mm ở nồng độ 40 mg/mL. Từ kết quả khảo sát đã chứng minh tiềm năng kháng oxy hoá, kháng viêm và kháng khuẩn của tảo *C. taxifolia* cho thấy tiềm năng việc ứng dụng tảo biển trong các sản phẩm thực phẩm cũng như trong y học.

Từ khóa: Kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm, tảo lục

ABSTRACT

Green macroalgae is a resource that provides rich and diverse biological activities. Among them, *C. taxifolia* is a species of green algae. In this study, the chemical composition and in vitro antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activities of algal extract were investigated. Quantitative results of total polyphenol content reached 91,49±2,09 mg GAE/g extract, flavonoid content reached 226,00±6,00 mg QE/g extract. The results of the antioxidant activity studies showed that *C. taxifolia* ethanol extract achieved 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging (IC₅₀=11302,33 µg/mL), followed by reduction capacity with the value of OD_{0,5}= 780 µg/mL. For anti-inflammatory activity, *C. taxifolia* extract effectively inhibited albumin denaturation from bovine serum reaching 132,49% at a concentration of 100 µg/mL. *C. taxifolia* extract showed antibacterial activity against two bacterial strains *B. cereus* và *E. coli* with antibacterial diameters of 5,67±0,58 mm and 1,33±0,58 mm respectively at the concentration 40 mg/mL. The results have demonstrated the antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial potential of *C. taxifolia* algae, contributing to creating a scientific basis for the application of algae in food products as well as in medicine.

Keywords: Antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, *Caulerpa taxifolia*

1. GIỚI THIỆU

Tảo biển lớn chủ yếu được tìm thấy trong môi trường biển (Chia et al., 2018). Chúng có sẵn trong tự nhiên hoặc có thể được trồng ở những vùng rộng lớn ven biển. Tảo sử dụng các chất dinh dưỡng tự nhiên có sẵn ở biển để phát triển (Sudhakar et al., 2019). Tảo biển được phân loại dựa trên loại và hình thái, do đó các chi và loài khác nhau có sự khác nhau về loại và chức năng hợp chất hoạt tính sinh học (Yang et al., 2021). Chúng chủ yếu được chia thành ba ngành: Rhodophyta (tảo đỏ), Chlorophyta (tảo lục) và Ochrophyta (lớp Phaeophyceae, tảo nâu) (Hamid et al., 2019, Cermeño et al., 2020). Tảo lục có chứa một sắc tố hòa tan trong lipid màu xanh lục là chất diệp lục, thường hiện diện trong vi khuẩn lam, tảo và thực vật. Đối với một số chức năng sinh học và trong quang hợp thì chất diệp lục đóng vai trò quan trọng (Aryee et al., 2018). Ngành tảo lục chứa số lượng đáng kể các chất hoạt tính sinh học rất thú vị cho các ứng dụng trong sản xuất dược phẩm. Trong đó, *Caulerpa* spp. và *Ulva* spp. được đề xuất là nguồn có giá trị cho thực phẩm chức năng có tiềm năng được sử dụng trong các ứng dụng dược phẩm (Lomartire & Gonçalves, 2022). *C. taxifolia* thuộc ngành tảo lục, họ Caulerpaceae phân bố rộng rãi một số nơi như Bắc, Trung và Nam Mỹ, các đảo Đại Tây Dương, các đảo Caribe, Tây Đại Tây Dương, Châu Phi, các đảo ở Ấn Độ Dương, Tây Nam Á, Châu Á (Trung Quốc, Nhật Bản, Đài Loan), Đông Nam Á (Việt Nam, Thái Lan, Myanmar, Malaysia, Singapore, Indonesia, Philippines), Úc và New Zealand, các đảo Thái Bình Dương (Titlyanov et al., 2017). Mặc dù có rất ít nghiên cứu về loài này, nhưng lĩnh vực dược học đã cho thấy sự quan tâm lớn đến tảo trong những năm gần đây, chủ yếu là do các chất chuyển hóa thứ cấp có khả năng hữu ích cho việc phát triển các loại thuốc mới để điều trị các bệnh ở người do virus, vi khuẩn và nấm gây ra cũng như một số loại ung thư và bệnh Alzheimer (Macedo et al., 2012). Nội dung nghiên cứu này khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn của cao chiết ethanol *C. taxifolia* nhằm bổ sung những

thông tin nghiên cứu về thành phần hoạt tính sinh học của loài tảo này.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương tiện, vật liệu thí nghiệm

Hóa chất: Folin-Ciocalteu (Ấn Độ), Sulfuric acid (Trung Quốc), Quercetin (Ấn Độ), Diclofenac natri (Trung Quốc), Gallic acid (Trung Quốc), Agar (Việt Nam), Ethanol 96° (Việt Nam), Ethanol 99.5° (Trung Quốc), Methanol (Trung Quốc), DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (Nhật Bản), và một số hóa chất phân tích khác có xuất xứ từ Trung Quốc.

Vật liệu thí nghiệm: Tảo lục *C. taxifolia* thu vào tháng 03/2023 tại Hòn Sơn, huyện Kiên Hải, tỉnh Kiên Giang và được định danh dựa vào hình thái bởi sự hỗ trợ của TS. Nguyễn Thị Kim Huê, Bộ môn Sinh học, Khoa Khoa học tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ theo hệ thống phân loại Rong biển Việt Nam (Hộ, 1969).

Đối tượng thí nghiệm: chủng vi khuẩn *Bacillus cereus* ATCC10876, *Escherichia coli* ATCC25922 được cung cấp từ Viện Công nghệ Sinh học - Thực phẩm và Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Điều chế cao chiết

Mẫu tảo lục *C. taxifolia* sau khi thu được rửa sạch với nước biển, phơi khô và cắt nhỏ. Mẫu sau khi phơi khô đến khối lượng không đổi được đựng trong túi lọc (40g) và ngâm 5 lần trong ethanol 96°, mỗi lần ngâm 24 giờ. Cao chiết ethanol thu được từ các lần ngâm, lọc giấy lọc, gom lại và cô quay tách đuôi dung môi. Cao chiết tảo lục được trữ lạnh ở 4°C để dùng cho các thí nghiệm về sau.

2.2.2. Định tính, định lượng một số hợp chất tự nhiên

Thành phần hóa học của cao chiết *C. taxifolia* được khảo sát dựa trên phương pháp của Jasuja et al. (2013) và có hiệu chỉnh (Bảng 1).

Bảng 1. Định tính một số thành phần tự nhiên hiện diện trong cao chiết ethanol tảo *C. taxifolia*

Tên nhóm chất	Thuốc thử	Nhận diện
Alkaloid	Wagner	Kết tủa màu nâu sáng đến nâu đen
Flavonoid	H ₂ SO ₄ đậm đặc	Kết tủa màu vàng cam đến đỏ hoặc màu xanh
Polyphenol	FeCl ₃ 10%	Kết tủa màu xanh đen hoặc đỏ cam
Saponin	Ethanol	Lớp bọt cao 1cm còn sau khi để yên 15 phút
Tanin	Gelatin 1%	Kết tủa bông trắng

Định lượng polyphenol tổng (TPC): xác định hàm lượng polyphenol tổng theo mô tả của Sari et al. (2019) có hiệu chỉnh. Hỗn hợp phản ứng gồm 0,5 mL cao chiết tảo (nồng độ 0, 10, 20, 30, 40 µg/mL) và 2 mL thuốc thử Folin-Ciocalteu 10%, lắc đều và để phản ứng trong 4 phút. Sau đó, 1,5 mL dung dịch Na₂CO₃ 10% được thêm vào và ủ 120 phút ở nhiệt độ phòng, tiếp theo độ hấp thụ được xác định bằng máy đo quang phổ ở bước sóng 760 nm. Thực hiện tương tự với chất chuẩn acid gallic. Hàm lượng TPC được thể hiện bằng đương lượng acid gallic trên gam cao chiết (mg GAE/g cao chiết).

Định lượng flavonoid tổng (TFC): Xác định hàm lượng flavonoid tổng theo mô tả của Bag (2015) có hiệu chỉnh. Hỗn hợp phản ứng gồm 1000 µL cao chiết tảo (nồng độ 0 - 120 µg/mL), 1000 µL nước và 200 µL NaNO₂ 5% lắc đều rồi để yên trong 5 phút. Sau đó, hỗn hợp được tiếp tục thêm 200 µL AlCl₃ 10%, lắc đều. Hỗn hợp được ủ trong 6 phút, sau đó thêm thêm 2000 µL NaOH 1 M và nước cho đủ 5 mL. Độ hấp thụ quang phổ của hỗn hợp phản ứng được xác định bằng cách đo hỗn hợp ở bước sóng 510 nm. Từ phương trình đường chuẩn quercetin xác định hàm lượng flavonoid tổng trong chiết xuất tảo. Hàm lượng TFC được thể hiện bằng đương lượng quercetin trên gam cao chiết (mg QE/g cao chiết).

2.2.3. Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa in vitro

Khảo sát hiệu quả trung hòa gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH): Dựa theo phương pháp của Sharma and Bhat (2009) có hiệu chỉnh, khả năng kháng oxy hóa của cao chiết ethanol *C. taxifolia* được xác định.

Lần lượt cho 500 µL dung dịch gallic acid (nồng độ 6 - 16 µg/mL) vào 500 µL dung dịch DPPH và 3000 µL dung dịch methanol, lắc đều, để ổn định 30 phút trong bóng tối. Hỗn hợp được xác định độ hấp thụ quang phổ ở bước sóng 517 nm. Thử nghiệm được lặp lại 3 lần. Thực hiện tương tự với mẫu cao chiết (dãy nồng độ 1000 - 8000 µg/mL).

Phương pháp khử sắt: Khả năng khử sắt được xác định theo mô tả của Zhu et al. (2002) có hiệu chỉnh. Lần lượt cho 500 µL gallic acid ở các nồng độ (0 - 10 µg/mL) vào 500 µL đệm phosphate (0,2 M và pH = 6,6 -7,2), tiếp theo cho 500 µL K₃Fe(CN)₆ 1% vào hỗn hợp, giữ hỗn hợp 20 phút ở 50°C. Sau đó bổ sung 500 µL CCl₃COOH 10%, ly tâm 3000 vòng/ 10 phút. Lấy 500 µL lớp trên cho vào ống nghiệm, bổ sung 500 µL nước cất và 100 µL FeCl₃ 0,1%. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 700 nm. Thử nghiệm được lặp lại 3 lần.

Mẫu cao chiết ở các nồng độ (100 – 2000 µg/mL) được tiến hành tương tự mẫu chuẩn gallic acid.

2.2.4. Khảo sát hoạt tính kháng viêm

Dựa theo phương pháp của Prakash et al. (2013) có hiệu chỉnh, khả năng ức chế sự biến tính protein được tiến hành như sau: Hỗn hợp phản ứng gồm 2 mL dung dịch chuẩn diclofenac natri (nồng độ 2,5-100 µg/mL) hoặc với chiết xuất tảo (nồng độ từ 5-100 µg/mL) với 2,8 mL dung dịch đệm phosphate (pH = 6,4) và 0,2 mL dung dịch albumin huyết thanh (BSA). Sau đó, hỗn hợp được ủ ở 37°C trong 15 phút ở bể điều nhiệt. Sự biến tính protein được gây ra bằng cách giữ hỗn hợp phản ứng ở 70°C trong 10 phút ở bể điều nhiệt. Độ hấp thụ quang phổ được xác định sau khi làm mát hỗn hợp tại bước sóng 660 nm. Diclofenac được sử dụng như đối chứng dương.

Khả năng ức chế sự biến tính protein được xác định theo công thức sau:

$$\% \text{ Ức chế} = 100 \times [Vt / (Vc - 1)]$$

Trong đó:

Vt: độ hấp thụ của mẫu thử chứa cao chiết hoặc chất chuẩn

Vc: độ hấp thụ của mẫu trắng

Giá trị IC₅₀ của cao chiết cũng được xác định bằng phương trình hồi quy tuyến tính.

2.2.5. Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn

Khả năng kháng khuẩn của dịch chiết tảo được xác định theo mô tả của Wiegand et al. (2008) và Papich (2013) có hiệu chỉnh. Lần lượt cho vào mỗi đĩa petri 25 mL môi trường Luria Bertani agar (LB) vô trùng (khoảng 40 - 50°C) để yên khoảng 45 phút cho môi trường đặc. 100 µL dung dịch vi khuẩn mật độ 10⁸ (CFU/mL) được trải đều trên bề mặt môi trường, để khô bề mặt môi trường trong khoảng 15 phút. Tạo các giếng có đường kính 6 mm trên các đĩa petri có môi trường đã trải khuẩn. Tiến hành cho 100 µL kháng sinh tetracyclin ở các nồng độ (16 - 256 µg/mL) hoặc chiết xuất tảo ở các nồng độ (1 - 40 mg/mL) vào các giếng khác nhau. Sau khi kháng sinh hoặc chiết xuất được khuếch tán trong agar, các đĩa được ủ ở 37°C trong 24 giờ. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

Đường kính vòng vô khuẩn được tính theo công thức:

$$C = D - d$$

Trong đó:

C: Đường kính vòng vô khuẩn (mm)

D: đường kính vùng ức chế khuẩn bao gồm đường kính giếng (mm)

d: đường kính của giếng thạch (d = 6 mm)

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Mỗi nghiệm thức của từng thí nghiệm đều được thực hiện với 3 lần lặp lại. Số liệu của các thí nghiệm được ghi nhận cẩn thận và chính xác. Sau đó, phần mềm Microsoft office Excel được sử dụng để xử lý số liệu và phân tích thống kê bằng phần mềm Minitab 17 (ANOVA-Fisher's) với độ tin cậy 95%.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả định tính, định lượng các hợp chất tự nhiên

3.1.1. Điều chế cao chiết ethanol tảo *C. taxifolia*

Cao chiết ethanol tảo *C. taxifolia* thu được 32,32 g cao dạng sệt sau quá trình cô quay, với hiệu suất chiết cao là 80,81% (so với trọng lượng khô).

3.1.2. Kết quả định tính hợp chất tự nhiên có trong tảo Guột liềm

Kết quả định tính thành phần hóa học có trong cao chiết ethanol tảo Guột liềm (*C. taxifolia*) được trình bày trong Bảng 2 cho thấy sự có mặt của các thành phần như: flavonoid, phenolic, saponin. Polyphenol là thành phần tự nhiên và hiện diện trong thực vật được nghiên cứu là có hoạt tính kháng oxy hóa hiệu quả. Nhiều thành phần hoạt tính sinh học như flavonoid, polyphenol, tannin, protein, sterol, acid béo không bão hòa và các acid amin thiết yếu được tìm thấy trong tảo biển (Mén và ctv., 2022). Cơ thể có thể được bảo vệ và chống lại nhiều loại bệnh khác nhau do gốc tự do gây ra nhờ các hợp chất polyphenol. Chúng có đặc điểm chung là có vòng thơm (vòng benzen) trong phân tử và có một hay nhiều nhóm hydroxyl (OH) liên kết vào vòng benzen. Đặc tính hóa học hoặc hoạt tính sinh học phụ thuộc vào vị trí và số lượng các nhóm hydroxyl (Thông, 2016).

Nhiều nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra rằng các loài tảo biển có khả năng kháng oxy hóa, kháng khuẩn,...đều chứa các hợp chất hoạt tính sinh học. Tảo biển *Sargassum wightii* và *Valonopsis pachynema* được thu thập từ khu vực ven biển Tuticorin, Tamil Nadu (Ấn Độ) có sự hiện diện của thành phần saponin, polyphenol. Trong đó *Sargassum wightii* có sự hiện diện steroid, không chứa alkaloid, *Valonopsis pachynema* không thấy sự xuất hiện của tannin và alkaloid (Selvaraj et al., 2020). Kết quả từ tảo lục *Chaetomorpha* sp. thu thập tại Vịnh Ả Rập cho thấy tảo này rất giàu hợp chất

polyphenol, chứa alkaloid, flavonoid, saponin và tannin (Haq et al., 2019). Ngoài ra, một số thành phần có thể thay đổi do tác động của dung môi tách chiết, chiết xuất methanol từ *Caulerpa racemose* thu được từ Vịnh Mannar (Ấn Độ) lại có mặt alkaloid và saponin, nhưng thiếu sự hiện diện của flavonoid và tannin (Mén và ctv., 2022). Từ đó có thể thấy rằng kết quả định tính khá tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Với sự có mặt của các hợp chất trong tảo biển cho thấy sự dự báo tiềm năng khai thác làm thành phần chức năng có lợi cho sức khỏe con người.

Bảng 2. Thành phần một số nhóm hợp chất hiện diện trong chiết xuất ethanol *C. taxifolia*

Nhóm hợp chất	Nhận diện	Kết quả
Alkaloid	Không có kết tủa	-
Flavonoid	Kết tủa màu vàng cam đến đỏ	+
Polyphenol	Kết tủa xanh đen/đỏ cam	+
Saponin	Bọt trắng bền	+
Tannin	Không có kết tủa	-

Ghi chú: “-” không hiện diện, “+” hiện diện

3.1.3. Kết quả khảo sát hàm lượng polyphenol tổng, flavonoid tổng

Polyphenol là hợp chất thường có trong thực vật phân bố khá rộng và đa dạng, các hợp chất polyphenol từ thực vật có tác dụng như chất kháng sinh, thuốc diệt côn trùng tự nhiên, chất hấp dẫn cho côn trùng thụ phấn, chống lại tia cực tím, đặc biệt là hình thành màu tự nhiên của thực vật (Harborne & Williams, 2001).

Bảng 3. Hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng có trong chiết xuất ethanol *C. taxifolia*

Định lượng	Chiết xuất ethanol <i>C. taxifolia</i>
TPC (mg GAE/g cao chiết)	91,49 ± 2,09
TFC (mg QE/g cao chiết)	226,00 ± 6,00

Ghi chú: Dữ liệu được biểu thị dưới dạng trung bình ± SD của ba lần thí nghiệm lặp lại. TPC = total polyphenol content (hàm lượng polyphenol tổng số); TFC: total flavonoid content (hàm lượng flavonoid tổng số).

Tác động các hợp chất polyphenol đối với sức khỏe con người đã và đang là vấn đề được quan tâm của các chuyên gia dinh dưỡng trong những năm gần đây. Các nhà nghiên cứu và chế biến thực phẩm ngày càng quan tâm đến polyphenol nhờ hoạt tính kháng oxy hóa mạnh, có hiệu ứng tích cực trong việc phòng chống các bệnh lý liên quan đến sự hình thành các gốc tự do, kháng viêm, kháng ung thư và khả

năng điều chỉnh một số chức năng quan trọng trong tế bào của chúng (Dai & Mumper, 2010). Việc sử dụng thường xuyên những loại thực phẩm chứa nhiều hợp chất polyphenol đã được chứng minh cải thiện rõ rệt sức khỏe của con người, giảm đáng kể tỷ lệ mắc một số bệnh, đặc biệt là ung thư (Dai & Mumper, 2010).

Theo cấu trúc hóa học, khoảng 6000 flavonoid đã được xác định và phân loại thành flavanol, flavanon, flavon, isoflavon, catechin, anthocyanin, proanthocyanidins. Tác dụng có lợi của flavonoid đối với sức khỏe con người chủ yếu là hoạt động kháng oxy hóa mạnh. Flavonoid còn giúp ngăn ngừa hoặc trì hoãn một số bệnh mãn tính và thoái hóa như ung thư, bệnh tim mạch, viêm khớp, lão hóa, đục thủy tinh thể, mất trí nhớ, đột quỵ, bệnh Alzheimer, viêm, nhiễm trùng của flavonoid đã được nghiên cứu (Miller, 1996).

Hàm lượng polyphenol tổng (TPC) với chất chuẩn là gallic acid trong khoảng nồng độ từ 0 đến 40 µg/mL có phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,028x + 0,079$; ($R^2 = 0,99$). Hàm lượng flavonoid tổng (TFC) với chất chuẩn quercetin trong dãy nồng độ từ 0 đến 120 µg/mL với phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,001x + 0,014$; ($R^2 = 0,99$). Trên cơ sở các đường chuẩn này, tảo *C. taxifolia* có hàm lượng polyphenol tổng là $91,49 \pm 2,09$ mg GAE/g cao chiết và hàm lượng flavonoid tổng là $226,00 \pm 6,00$ mg QE/g cao chiết (Bảng 3). Polyphenol là thành phần tự nhiên có hoạt tính kháng oxy hóa trong trái cây, rau quả và các loại đồ uống có nguồn gốc từ thực vật như trà và rượu, đã được nghiên cứu có nhiều đặc tính có lợi (Havsteen, 2002). Hàm lượng polyphenol tổng của cao chiết tảo Guột liềm ($91,49 \pm 2,09$ mg GAE/g cao chiết) cao hơn một số loài khác như lá cây Húng quế (*Oscimum basilicum*) ($9,0 \pm 0,7$ mg GAE/g), rễ cây Thiên thảo (*Rubia cordifolia*) ($9,6 \pm 0,9$ mg GAE/g), cây Ngò om (*Limnophila aromatica*) ($31,5 \pm 1,6$ mg GAE/g) (Jain et al., 2011; Diem et al., 2013). Flavonoid là thành phần kháng oxy hóa tốt, có vai trò chống các tổn thương do sự oxy hóa gây ra bởi các gốc tự do, chống lại bệnh tật (Panche et al., 2016). Khi so sánh với hàm lượng flavonoid tổng của cao chiết khác như Bướm bạc (*Mussaenda afzeli*) ($3,7 \pm 0,1$ mg QE/g) (Agbo et al., 2015), Cà gai leo (*Solanum hainanese* Hance) ($35,2 \pm 0,6$ mg QE/g) (Quang & Jong, 2011) thì cao chiết tảo Guột liềm ($226,00 \pm 6,00$ mg QE/g cao chiết) cho kết quả cao hơn.

Ở ven biển Port Dickson (Hoa Kỳ), kết quả khảo sát *Caulerpa racemosa* đạt hàm lượng TPC từ ba

loại chiết xuất là chloroform, methanol và H₂O tương ứng ($13,4 \pm 0,86$; $10,33 \pm 0,02$; $1,74 \pm 0,09$ mg GAE/g cao chiết), tương tự hàm lượng TFC từ ba loại chiết xuất trên là ($5,46 \pm 0,41$; $24,52 \pm 2,17$; $2,50 \pm 0,10$ mg QE/g cao chiết) (Yap et al., 2019). Như vậy, chiết xuất ethanol *C. taxifolia* có hàm lượng TPC ($91,49 \pm 2,09$ mg GAE/g chiết) và hàm lượng TFC ($226,00 \pm 6,00$ mg QE/g chiết) đều cao hơn so với nghiên cứu trước đó.

3.2. Kết quả khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa in vitro

3.2.1. Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH

Khả năng kháng oxy hóa của cao chiết tảo *C. taxifolia* được xác định căn cứ vào khả năng trung hòa gốc tự do DPPH được trình bày ở Bảng 4 và Bảng 5. Hiệu suất trung hòa DPPH tỉ lệ thuận với nồng độ cao chiết, nghĩa là hiệu suất trung hòa cao khi nồng độ cao chiết lớn và hiệu suất trung hòa thấp khi nồng độ cao chiết nhỏ. Hiệu suất trung hòa gốc tự do cao nhất là $38,36 \pm 0,18\%$ ở nồng độ 8000 µg/mL và thấp nhất là $18,48 \pm 0,95\%$ ở nồng độ 1000 µg/mL (Bảng 5). Ngoài ra, acid gallic có nồng độ từ 6 đến 16 µg/mL có lượng chất kháng oxy hóa tương ứng tăng dần từ 35,08 đến 89,60%.

Bảng 4. Hiệu quả trung hòa gốc tự do DPPH của chiết xuất ethanol *C. taxifolia* và acid gallic

Mẫu	Phương trình tuyến tính	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
Acid gallic	$y = 5,6682x + 0,4455$; $R^2 = 0,9845$	8,74
<i>C. taxifolia</i>	$y = 0,0030x + 16,093$; $R^2 = 0,9827$	11302,33

Bảng 5. Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH của cao chiết ethanol *C. taxifolia*

Nồng độ cao chiết (µg/mL)	Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (%)
1000	$18,48^c \pm 0,95$
2000	$22,85^d \pm 2,32$
2500	$22,75^d \pm 1,3$
4000	$27,71^c \pm 0,64$
5000	$31,98^b \pm 0,57$
6250	$35,91^a \pm 0,13$
6896,6	$37,26^a \pm 0,71$
8000	$38,36^a \pm 0,18$

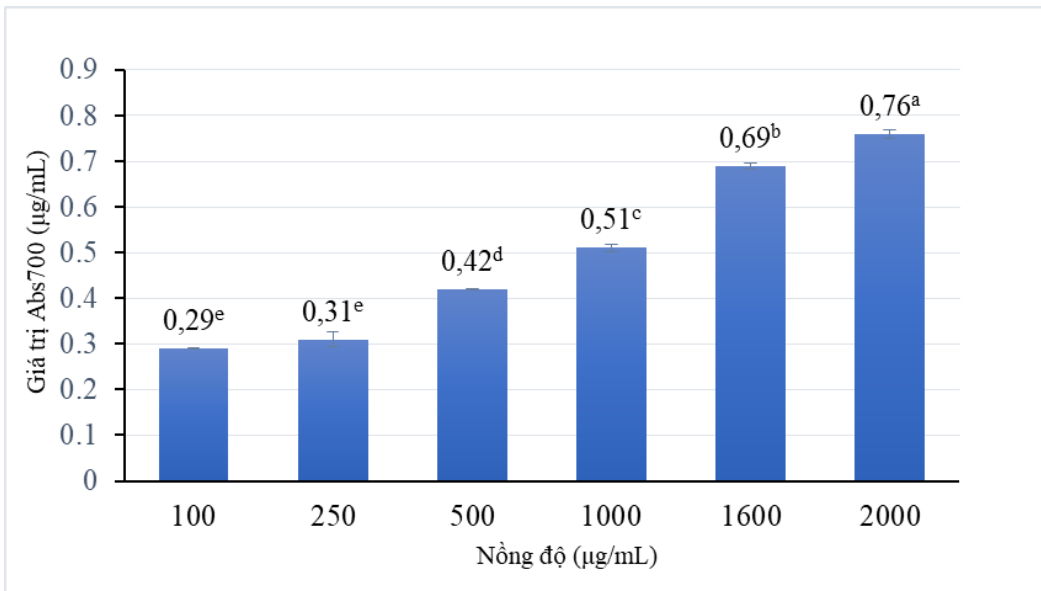
Ghi chú: Số liệu trong bảng được trình bày bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn. Các số trung bình trong cùng một cột theo sau bởi một hoặc những chữ cái giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 5% bằng phép thử Fisher ($p < 0,05$).

Theo tài liệu trước đây ghi nhận khả năng kháng oxy hoá đối với các dung môi chiết xuất khác nhau từ tảo *C. racemosa* và *C. lentillifera* có kết quả tốt hơn so với chiết xuất ethanol tảo *C. taxifolia*. Cụ thể, giá trị IC_{50} với ba loại dung môi chiết xuất là chloroform, methanol và H_2O thì khả năng trung hòa gốc tự do tương ứng là $0,65 \pm 0,03$; $2,51 \pm 0,09$ và $7,46 \pm 0,20$ mg/mL và $2,20 \pm 0,10$; $9,74 \pm 0,59$; $81,55 \pm 4,22$ mg/mL (Yap et al., 2019). Ngoài ra, kết quả khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa của tảo lục *Chaetomorpha* sp. thu thập tại Vịnh Á Rập đối với

dung môi H_2O có giá trị IC_{50} là $15,44 \pm 0,98$ mg/mL (Haq et al., 2019).

3.2.2. Hiệu quả trung hòa dựa trên năng lực khử sắt (RP)

Hoạt tính kháng oxy hóa của chiết xuất *C. taxifolia* đánh giá bằng cách sử dụng thử nghiệm khử sắt. Khảo sát này dựa theo nguyên tắc chất kháng oxy hóa sẽ khử ion Fe^{3+} trong phân tử kali ferricyanid thành Fe^{2+} và được khảo sát ở các nồng độ 100, 250, 500, 1000, 1600, 2000. Giá trị Abs_{700} nm được khảo sát theo từng nồng độ (Hình 1).



Hình 1. Biểu đồ thể hiện giá trị Abs_{700} chiết xuất tảo *C. taxifolia*

Ghi chú: Các số trung bình theo sau bởi một hoặc những chữ cái giống nhau thể hiện sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 5% bằng phép thử Fisher ($p < 0,05$).

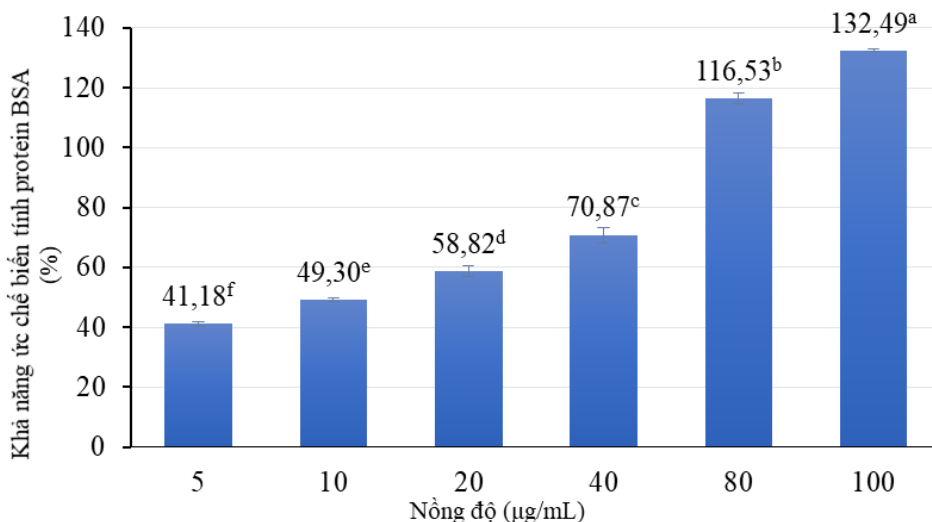
Hình 1 thể hiện khả năng khử sắt qua đó cho thấy hàm lượng chất kháng oxy hóa trong cao chiết tảo tỉ lệ thuận với nồng độ cao chiết, hàm lượng chất kháng oxy hóa trong cao chiết tảo *C. taxifolia* tăng từ $0,29 \pm 0,001$ µg/mL ở nồng độ 100 µg/mL lên $0,76 \pm 0,01$ µg/mL ở nồng độ 2000 µg/mL.

Hiệu quả chống oxy hóa của cao chiết *C. taxifolia* theo phương pháp khử sắt được so sánh với chất chuẩn gallic acid bằng cách sử dụng nồng độ mà tại đó chất chuẩn hay cao chiết (µg/mL) có giá trị $OD_{0,5}$. Dựa vào phương trình đường chuẩn gallic acid ($y = 0.0527x + 0.1745$, $R^2 = 0,984$) và cao chiết *C. taxifolia* ($y = 0.0003x + 0.2659$, $R^2 = 0,99$), giá trị $OD_{0,5}$ của gallic acid và cao chiết *C. taxifolia* lần lượt là $6,18 \pm 0,004$ µg/mL và $780,00 \pm 0,004$ µg/mL. Kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết *C. taxifolia* thấp hơn gallic acid khoảng 126 lần. Các nhóm polyphenol và

flavonoid đã được nghiên cứu là có hoạt tính sinh học cao, đặc biệt là khả năng kháng oxy hóa. Nhờ khả năng kháng oxy hóa, các nhóm polyphenol hoạt động như một chất khử cung cấp hydro và làm dừng hoạt động của các gốc oxy tự do (Chang et al., 2001). Một nhóm các thành phần tự nhiên hiện diện ở thực vật, được chứng minh có hoạt tính kháng oxy hóa dựa vào quá trình khử hoặc bắt gốc tự do được biết là flavonoid. (Baharfar et al., 2015)

3.3. Kết quả khảo sát hoạt tính kháng viêm của cao chiết

Hoạt tính kháng viêm của cao chiết tảo được khảo sát dựa trên khả năng ức chế sự biến tính protein albumin huyết thanh bò (BSA). Kết quả khảo sát khả năng ức chế sự biến tính protein của cao chiết tảo được trình bày trong Bảng 6 và Hình 2.



Hình 2. Biểu đồ thể hiện khả năng ức chế biến tính protein từ huyết thanh bò của cao chiết *C. taxifolia*

Ghi chú: Các số trung bình theo sau bởi một hoặc những chữ cái giống nhau thể hiện sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 5% bằng phép thử Fisher ($p < 0,05$).

Bảng 6. Giá trị IC₅₀ của cao chiết *C. taxifolia* và diclofenac ở phương pháp kháng viêm

Mẫu	Phương trình tuyến tính	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
Diclofenac	$y = 0,6524x + 47,229$; $R^2 = 0,9934$	4,25
<i>C. taxifolia</i>	$y = 0,9549x + 37,613$; $R^2 = 0,9941$	12,97

Hình 2 cho thấy cao chiết tảo Guột liềm có hiệu suất ức chế sự biến tính BSA tăng từ $41,18 \pm 0,84\%$ ở nồng độ cao chiết 5 µg/mL, ở nồng độ cao chiết 10 µg/mL hiệu suất ức chế đạt $49,30 \pm 0,49\%$ và khi tăng nồng độ cao chiết lên 100 µg/mL thì hiệu suất ức chế đạt $132,49 \pm 0,49\%$. Nghiên cứu đã chứng minh cao chiết tảo có khả năng ức chế sự biến tính protein (khả năng kháng viêm) tốt hơn so với một số cao chiết khác, như ở nồng độ 200 µg/mL cao chiết từ hạt điều (*Anacardium occidentale*) đạt hiệu quả $45,09 \pm 2,55\%$ (Rajeswaramma & Jayasree, 2018), cao chiết củ nghệ đen (*Curcuma zedoaria*) đạt 36,78% (Ullah et al., 2014). Ở nồng độ 250 µg/mL cao chiết lá thù lù cạnh (*Physalis angulata* L.) ức chế sự biến tính BSA đạt 42,8% (Shravan et al., 2011).

Khả năng kháng viêm của cao chiết tảo *C. taxifolia* được so sánh với chất chuẩn diclofenac dựa vào nồng độ cao chiết hoặc chất chuẩn ức chế được 50% sự biến tính protein (IC₅₀-the half maximal inhibitory concentration). Giá trị IC₅₀ thấp, khả năng ức chế sự biến tính protein cao hay hoạt tính kháng

viêm của mẫu thử mạnh. Đối với BSA, giá trị IC₅₀ của cao chiết tảo Guột liềm và diclofenac lần lượt là 12,97 µg/mL và 4,25 µg/mL. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết tảo *C. taxifolia* có khả năng ức chế sự biến tính BSA thấp hơn diclofenac khoảng 3 lần. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh có sự tương quan giữa hoạt tính kháng oxy hóa, hoạt tính kháng viêm và hàm lượng polyphenol chứa trong cao chiết. Các cao chiết có khả năng kháng oxy hóa có hàm lượng polyphenol càng cao thì khả năng kháng viêm càng mạnh. Các chất kháng oxy hóa tự nhiên trong dược liệu là những chất kháng viêm tiềm năng đã và đang thu hút sự chú ý trong những năm gần đây (Moreno-Quirós et al., 2017; Zhao et al., 2018).

3.4. Kết quả khảo sát hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết

Bảng 7 trình bày khả năng ức chế vi khuẩn của cao chiết ethanol *C. taxifolia* dựa trên phương pháp khuếch tán đĩa thạch và kích thước vòng vô khuẩn.

Qua khảo sát khả năng kháng khuẩn *B.cereus* và *E. coli* cho thấy cao chiết *C. taxifolia* có tiềm năng kháng các loại khuẩn này. Vòng kháng khuẩn *B.cereus* xuất hiện ở nồng độ từ 20- 40 mg/mL, trong đó ở nồng độ 40 mg/mL vòng kháng khuẩn đạt kích thước lớn nhất là 5,67 mm. Đối với khuẩn *E. coli*, cao chiết ethanol *C. taxifolia* có khả năng kháng khuẩn này thấp hơn so với chủng *B. cereus*, từ nồng độ 40 mg/mL xuất hiện vòng kháng khuẩn với kích thước 1,33 mm. Mức độ kháng phụ thuộc vào nồng độ cao chiết sử dụng.

Bảng 7. Đường kính vòng kháng khuẩn (mm) của cao chiết *C. taxifolia* ở các nồng độ (mg/mL) khác nhau

Mẫu	Nồng độ (mg/ mL)	<i>E. coli</i> (mm)	<i>B. cereus</i> (mm)
Cao chiết tảo <i>C. taxifolia</i>	1	-	-
	5	-	-
	10	-	-
	20	-	1,33 ^c ± 0,58
	30	-	3,33 ^b ± 0,58
	40	1,33 ± 0,58	5,67 ^a ± 0,58
	Nồng độ (µg/ mL)	<i>E. coli</i> (mm)	<i>B. cereus</i> (mm)
Tetracycline	16	5,67 ^d ± 0,58	5,00 ^d ± 1,00
	32	8,33 ^c ± 0,58	8,67 ^c ± 0,58
	64	10,33 ^{bc} ± 0,58	11,33 ^b ± 0,58
	128	11,00 ^b ± 0,00	12,00 ^b ± 1,00
	256	13,67 ^a ± 1,53	14,67 ^a ± 1,55

Ghi chú: “-” không kháng khuẩn

Số liệu trong bảng được thể hiện bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn. Các số trung bình trong cùng một cột theo sau bởi một hoặc những chữ cái giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 5% bằng phép thử Fisher ($p < 0,05$).

Theo nghiên cứu, chiết xuất methanol của hai loài tảo lục *C. racemose* và *Ulva lactuca* (Tamil Nadu, Ấn Độ) có khả năng ức chế chủng vi khuẩn gây bệnh gram dương (*Enterobacter aerogens*, *Enterobacter faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus aereus* và *Bacillus subtilis*), tuy nhiên, chiết xuất từ hai loài tảo này không có khả năng kháng *E. coli* (Arunachalam, 2008). Ngoài ra, ở vùng biển Nha Trang (Việt Nam) thu được loài *Ulva reticulata* cho thấy khả năng ức chế vi khuẩn chống lại 4 loài vi khuẩn gram dương (*B. cereus*, *S. faecalis*, *Enterobacter cloace*, *S. aureus*) (Mến và ctv., 2022). Kết quả từ khảo sát chiết xuất ethanol *C. racemose* ở nồng độ 32 mg/mL đối với loài *B. cereus* cho thấy vòng kháng khuẩn đạt 6,33±0,29 mm (Mến et al., 2022).

Hoạt tính kháng các loài vi sinh vật có sự thay đổi có thể do tác động của nhiều yếu tố. Một trong số yếu tố đó là sự khác biệt về thành phần tự nhiên hiện diện trong các loài thực vật và những hợp chất

khác nhau lại có hoạt tính đặc hiệu với từng loài vi sinh vật gây bệnh. Do đó, nghiên cứu chuyên sâu về thành phần hoạt tính sinh học của các loài thực vật có tiềm năng nhằm đánh giá chính xác hoạt tính ức chế vi sinh vật và lý giải cơ chế tác động đối với mỗi loài vi sinh vật là việc làm cấp thiết.

4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã bước đầu cho thấy tiềm năng một số hoạt tính sinh học đáng chú ý của cao chiết tảo Guột liềm như kháng oxy hóa, kháng viêm và kháng khuẩn. Đây có thể được xem như là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo trong việc khám phá và ứng dụng các hợp chất hoạt tính sinh học từ tảo biển.

LỜI CẢM ƠN

Bộ Giáo dục và Đào tạo Việt Nam đã hỗ trợ kinh phí thực hiện nghiên cứu này. Đề tài nghiên cứu mã số B2024-TCT-08.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Agbo, M., Uzor, P., Akazie Nneji, U., Eze Odurukwe, C., Ogbatue, U., & Mbaaji, E. (2015). Antioxidant, total phenolic and flavonoid content of Selected Nigerian medicinal plants. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(1), 35–41.
- Arunachalam, M. K. and K. D. (2008). Evaluation of in vitro antibacterial property of seaweeds of southeast coast of India. *African Journal of Biotechnology*, 7(12), 1959–1960.
- Aryee, A. N., Agyei, D., & Akanbi, T. O. (2018). Recovery and utilization of seaweed pigments in food processing. *Current Opinion in Food Science*, 19, 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.03.013>
- Bag, G. C., Grihanjali Devi, P., & Bhaigyaba, T. (2015). Assessment of total flavonoid content and antioxidant activity of methanolic rhizome extract of three *Hedychium* species of Manipur valley. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 30(1), 154–159.

- Baharfar, R., Azimi, R., & Mohseni, M. (2015). Antioxidant and antibacterial activity of flavonoid-, polyphenol and anthocyanin-rich extracts from *Thymus kotschyanus* Boiss. & Hohen. aerial parts. *Journal of Food Science and Technology*, 52(10), 6777–6783.
- Cermeño, M. ., Kleekayai, T. ., & Amigo-Benavent, M.; Harnedy-Rothwell, P.; FitzGerald, R. J. (2020). Current knowledge on the extraction, purification, identification, and validation of bioactive peptides from seaweed. *Electrophoresis*, 41, 1694–1717.
- Chang, S. T., Wu, J. H., Wang, S. Y., Kang, P. L., Yang, N. S., & Shyur, L. . (2001). Antioxidant activity of extracts from *Acacia confusa* bark and heartwood. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(7), 3420–3424.
- Chia, S. R., Ong, H. C., Chew, K. W., Show, P. L., Phang, S. M., Ling, T. C., Nagarajan, D., Lee, D. J., & Chang, J. S. (2018). Sustainable approaches for algae utilisation in bioenergy production. *Renewable Energy*, 129, 838–852. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2017.04.001>
- Dai, D. K., & Mumper, R. . (2010). Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules*, 15, 7313–7352.
- Diem, Q. D., Angkawijaya, E. A., Phuong, L. T. ., Lien, H. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2013). ScienceDirect Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(3), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.11.001>
- Dut Jasuja, N., Sharma, S. K., Saxena, R., Choudhary, J., Sharma, R., & Joshi, S. C. (2013). *Journal of Medicinal Plants Research* Antibacterial, antioxidant and phytochemical investigation of *Thuja orientalis* leaves. 7(25), 1886–1893. <https://doi.org/10.5897/JMPR12.1323>
- Hamid, S. S. ., Wakayama, M. ., Ichihara, K. ., Sakurai, K. ., Ashino, Y. ., Kadowaki, R. ., Soga, T. ., & Tomita, M. (2019). Metabolome profiling of various seaweed species discriminates between brown, red, and green algae. *Planta*, 249, 1921–1947.
- Haq, S. H., Al-Ruwaished, G., Al-Mutlaq, M. A., Naji, S. A., Al-Mogren, M., Al-Rashed, S., Ain, Q. T., Al-Amro, A. A., & Al-Mussallam, A. (2019). Antioxidant, Anticancer Activity and Phytochemical Analysis of Green Algae, Chaetomorpha Collected from the Arabian Gulf. *Scientific Reports*, 9(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55309-1>
- Harborne, J., & Williams, C. A. (2001). Anthocyanins and other flavonoids. *Natural Product Reports*, 18(3), 310–333.
- Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*, 96, 67–202.
- Hộ, H. H. (1969). *Marine algae of South Vietnam (Vietnam seaweed)*. Viện Hải Dương Học Nha Trang. <http://113.160.249.209:8080/xmlui/handle/123456789/19406>
- Jain, N., Goyal, S., & Ramawat, K. G. (2011). Evaluation of antioxidant properties and total phenolic content of medical plants used in diet therapy during postpartum healthcare in Rajasthan. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 248–253.
- Lomartire, S., & Gonçalves, A. M. M. (2022). An Overview of Potential Seaweed-Derived Bioactive Compounds for Pharmaceutical Applications. In *Marine Drugs*, 20(2). <https://doi.org/10.3390/md20020141>
- Macedo, N. R. P. V., Ribeiro, M. S., Villaça, R. C., Ferreira, W., Pinto, A. M., Teixeira, V. L., Cirne-Santos, C., Paixão, I. C. N. P., & Giongo, V. (2012). Caulerpin as a potential antiviral drug against herpes simplex virus type 1. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(4), 861–867. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000072>
- Mến, T. T. ., Phúc, H. N. ., & Huê, K. T. N. (2022). Nghiên cứu hoạt tính kháng oxy hóa và kháng khuẩn của chiết xuất ethanol từ tảo lục (*Caulerpa racemosa*) tại tỉnh Kiên Giang. *TNU Journal of Science and Technology*, 227(01), 83–91. <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5083>
- Miller, A. L. (1996). Antioxidant flavonoids: Structure, function and clinical usage. *Alternative Medicine Review*, 1(2), 103–111.
- Moreno-Quirós, C. ., Sánchez-Medina, A., Vázquez-Hernández, M Hernández Reyes, A. ., & García-Rodríguez, R. . (2017). Antioxidant, anti-inflammatory and antinociceptive potential of *Ternstroemia sylvatica* Schltdl. & Cham. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(11), 1047–1053.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, 47.
- Papich, M. G. (2013). Antimicrobials, Susceptibility Testing, and Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) in Veterinary Infection Treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(5), 1079–1089. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.04.005>
- Prakash, D., Bindal, M. C., Gupta, S. K., Gupta, A. K., & Pradesh, U. (2013). Antiarthritic activity of milk extract of *Semecarpus anacardium* nut. *International Research Journal of Pharmacy*,

- 4(8), 158–160. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04830>
- Quang, V. N. ., & Jong, B. E. (2011). Antioxidant activity of solvent extracts from Vietnamese medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(13), 2798–2811.
- Rajeswaramma, R., & Jayasree, D. (2018). In vitro anti-inflammatory activity of Anacardium occidentale seed extract. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 17(1), 18–22.
- Sari, D. M., Anwar, E., Nurjanah, & Arifianti, A. E. (2019). Antioxidant and tyrosinase inhibitor activities of ethanol extracts of brown seaweed (*Turbinaria conoides*) as lightening ingredient. *Pharmacognosy Journal*, 11(2), 379–382. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.58>
- Selvaraj, P., Neethu, E., Rathika, P., Jayaseeli, J. P. R., Jermy, B. R., AbdulAzeez, S., Borgio, J. F., & Dhas, T. S. (2020). Antibacterial potentials of methanolic extract and silver nanoparticles from marine algae. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 28(February), 101719. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101719>
- Sharma, O. P., & Bhat, T. K. (2009). DPPH antioxidant assay revisited. *Food Chemistry*, 113(4), 1202–1205. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.008>
- Shravan, K. N., Kishore, G., Siva, K. G., & Sindhu, E. S. (2011). In vitro anti-inflammatory and anti-arthritic activity of leaves of *Physalis angulata* L. *International Journal of Pharmacy and Industrial Research*, 1(3), 211–213.
- Sudhakar, M. P., Kumar, B. R., Mathimani, T., & Arunkumar, K. (2019). A review on bioenergy and bioactive compounds from microalgae and macroalgae-sustainable energy perspective. *Journal of Cleaner Production*, 228, 1320–1333. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.04.287>
- Thông, M. N. (2016). *Nghiên cứu cấu trúc, khả năng chống oxy hóa của một số polyphenol và dẫn xuất trên nền fullerene (C60) bằng phương pháp hóa tính toán*. Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế.
- Titlyanov, E. A., Titlyanova, T. V., Li, X., & Huang, H. (2017). Common Marine Algae of Hainan Island (Guidebook). In *Coral Reef Marine Plants of Hainan Island*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811963-1.00004-4>
- Ullah, H. M. A., Zaman, S., & Juhara, F. (2014). Evaluation of antinociceptive, in-vivo & in-vitro anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Curcuma zedoaria* rhizome. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 346.
- Wiegand, I., Hilpert, K., & Hancock, R. E. W. (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, 3(2), 163–175. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.521>
- Yang, Y., Zhang, M., Alalawy, A. I., Almutairi, F. M., Al-Duais, M. A., Wang, J., & Salama, E. S. (2021). Identification and characterization of marine seaweeds for biocompounds production. *Environmental Technology and Innovation*, 24, 101848. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101848>
- Yap, W. F., Tay, V., Tan, S. H., Yow, Y. Y., & Chew, J. (2019). Decoding antioxidant and antibacterial potentials of Malaysian green seaweeds: *Caulerpa racemosa* and *caulerpa lentillifera*. *Antibiotics*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030152>
- Zhao, Y., Chen, S., Wang, Y., Ly, C., Wang, J., Lu, J., & J. (2018). *Effect of drying processes on*.
- Zhu, Q. Y., Hackman, R. M., Ensunsa, J. L., Holt, R. R., & Keen, C. L. (2002). Antioxidative Activities of Oolong Tea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(23), 6929–6934. <https://doi.org/10.1021/jf0206163>