



AKTIVITAS PENGHAMBATAN ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME GARAM RUMPUT LAUT *Sargassum polycystum* DAN *Ulva lactuca*

Anggrei Viona Seulalae^{1*}, Endang Prangdimurti², Dede Robiatul Adawiyah², Nurjanah³

¹Progam Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan,
Universitas Maritim Raja Ali Haji

Jalan Raya Senggarang Tanjungpinang, Kepulauan Riau Indonesia 29124

²Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB University

Jalan Kamper Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

³Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, IPB University

Jalan Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

Diterima: 5 Juli 2025/Disetujui: 19 Agustus 2025

*Korespondensi: lalaseulalae@umrah.ac.id

Cara sitasi (APA Style 7th): Seulalae, A. V., Prangdimurti, E., Adawiyah, D. R., & Nurjanah. (2025). Aktivitas penghambatan *angiotensin converting enzyme* garam rumput laut *Sargassum polycystum* dan *Ulva lactuca*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 28(8), 677-694. <http://dx.doi.org/10.17844/>

Abstrak

Penyakit hipertensi termasuk *silent killer* yang menyumbang angka kematian terbesar di Indonesia. Tingginya risiko terkena penyakit ini disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat salah satunya konsumsi natrium yang melebihi batas asupan harian. Rumput laut dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku garam sehat yang rendah natrium. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas *angiotensin converting enzyme-inhibitor* (ACE-I) terbaik dari garam rumput laut. Bahan baku rumput laut diambil dari jenis *Sargassum polycystum* dan *Ulva lactuca*. Garam rumput laut diproduksi melalui perendaman tepung rumput laut dengan akuades (1:10), ekstraksi pada suhu 40°C selama 10 menit, pengeringan filtrat pada suhu 60°C selama 48 jam, dan penghalusan kristal hasil pengeringan. Parameter yang dianalisis meliputi cemaran logam berat, kandungan mineral dan rasio Na/K, total fenol, flavonoid, florotanin, kadar protein terlarut, peptida terlarut, dan ACE-I. Garam *S. polycystum* dan *U. lactuca* terdeteksi mengandung mineral Ca, K, Na, Mg, Cu, Fe, dan Zn. Garam rumput laut bebas dari cemaran logam berat. Garam *S. polycystum* memiliki potensi sebagai pencegah hipertensi yang lebih baik dengan rasio Na/K 0,50, total fenolik 381±0,002 mg GAE/g sampel, total flavonoid 479±0,003 mg QE/g sampel, total florotanin 270±0,001 mg PGE/g sampel, kadar protein terlarut 0,31±0,006 mg/g, dan peptida terlarut 0,043±0,004 mg/g. Nilai penghambatan ACE (IC₅₀) garam *S. polycystum* sebesar 128,32±1,35 µg/mL dan *U. lactuca* 1.454,88±0,03 µg/mL. Garam rumput laut *S. polycystum* memiliki efek penghambatan ACE-I terbaik dibandingkan *U. lactuca*.

Kata kunci: ACE inhibitor, fenol, garam rendah natrium, mineral, rasio Na/K

Angiotensin Converting Enzyme Inhibition Activity of Seaweed Salt from *Sargassum polycystum* and *Ulva lactuca*

Abstract

Hypertension is a silent killer that contributes to the highest death rate in Indonesia. The high risk of developing this disease is caused by an unhealthy lifestyle, including excessive sodium consumption. Seaweed can be used as a raw material for healthy salt that is low in sodium. This study aimed to determine the best angiotensin converting enzyme-inhibitor (ACE-I) activity from seaweed salt. Raw seaweed materials were obtained from *Sargassum polycystum* and *Ulva lactuca* species. Seaweed salt was produced by soaking seaweed flour with distilled water (1:10), extracting at 40°C for 10 min, drying the filtrate at 60°C for 48 h, and refining the crystals from the drying process. The parameters analyzed included heavy metal

contamination, mineral content and Na/K ratio, total phenol, flavonoids, phlorotannins, dissolved protein levels, dissolved peptides, and ACE-I activity. *S. polycystum* and *U. lactuca* salts were detected to contain minerals Ca, K, Na, Mg, Cu, Fe, and Zn. Seaweed salt is free from heavy metal contamination. *S. polycystum* salt has the potential to be a better hypertension preventative with a Na/K ratio of 0.50, total phenolics 381 ± 0.002 mg GAE/g sample, total flavonoids 479 ± 0.003 mg QE/g sample, total phlorotannins 270 ± 0.001 mg PGE/g sample, soluble protein content 0.31 ± 0.006 mg/g, and soluble peptides 0.043 ± 0.004 mg/g. The ACE inhibition values (IC_{50}) of *S. polycystum* salt and *U. lactuca* were 128.32 ± 1.35 μ g/mL and $1,454.88 \pm 0.03$ μ g/mL. *S. polycystum* seaweed salt has the best ACE-I inhibitory effect compared to *U. lactuca*.

Keywords: ACE inhibitor, low sodium salt, mineral, Na/K ratio, phenol

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan penyakit *silent killer* yang menjadi faktor pemicu penyakit kardiovaskular. Tekanan darah sistolik pada penderita hipertensi mencapai ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Penderita hipertensi di dunia mencapai sekitar 1,28 miliar dengan rentang umur penderita 30-75 tahun dan hampir 67% penderita hidup di negara yang berpendapatan rendah hingga sedang (World Health Organization [WHO], 2023). Penyakit hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang kasusnya terus meningkat di Indonesia. Prevalensi hipertensi di Indonesia terjadi pada penduduk umur >18 tahun dengan nilai sebesar 30,8% pada tahun 2023 (Kemenkes, 2024). Survei Kesehatan Indonesia (SKI 2023) dan studi kohort penyakit tidak menular (PTM) 2011-2021, hipertensi merupakan faktor risiko tertinggi penyebab kematian keempat dengan persentase 10,2%.

Penyakit hipertensi serta komplikasinya sering tanpa tanda dan gejala. Tingginya risiko terkena penyakit ini disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat salah satunya konsumsi garam atau natrium melebihi batas yang dianjurkan, yaitu kurang dari 2 g/hari (WHO, 2018). Alternatif pencegahan penyakit hipertensi dapat dilakukan melalui konsumsi garam diet atau garam rendah natrium namun tinggi kalium dengan rasio Na/K yang mendekati satu (WHO, 2012). Rasio Na/K merupakan istilah yang diberikan untuk mengatur nilai keseimbangan mineral Na dan K (Farrand *et al.*, 2019). Garam konsumsi yang bersifat garam diet memiliki kadar NaCl maksimum 60% (BSN, 2016).

Rumput laut merupakan salah satu komoditas hayati yang menjadi unggulan Indonesia. Rumput laut berpotensi menjadi bahan baku garam diet atau garam rendah natrium (Magnusson *et al.*, 2016; Meiyasa *et al.*, 2024). Rumput laut mengandung sejumlah metabolit primer (Iskandar *et al.*, 2024; Ilhamdy *et al.*, 2025) di antaranya mineral makro dan mikro yang berperan dalam koordinasi fungsi fisiologis tubuh dan komponen aktif yang berperan sebagai antioksidan (Diachanty *et al.*, 2017; Yanuarti *et al.*, 2017; Maharany *et al.*, 2017; Nufus *et al.*, 2017; Mantau *et al.*, 2018; Hidayat *et al.*, 2020; Nurjanah *et al.*, 2023a; Ramlan *et al.*, 2024). Penelitian mengenai garam diet dari rumput laut di Indonesia sudah dilakukan menggunakan bahan baku rumput laut cokelat, hijau, dan merah yang bukan komoditas utama ekspor. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan garam rumput laut hijau, cokelat, dan merah memiliki mineral K yang dominan, komponen senyawa polifenol, aktivitas antioksidan sedang hingga lemah, kadar NaCl $<60\%$ (Seulalae *et al.*, 2023), rasio Na/K berkisar 1,49-3,88 (garam dari rumput laut hijau) (Nurjanah *et al.*, 2018; Nufus *et al.*, 2018; Kurniawan *et al.*, 2019; Nurjanah *et al.*, 2020a; Nurjanah *et al.*, 2024), 0,69-0,72 (garam dari rumput laut cokelat) (Nurjanah *et al.*, 2020b; Nurjanah *et al.*, 2022a; Nurjanah *et al.*, 2021a; Nurjanah *et al.*, 2021b; Mantau *et al.*, 2021), dan 0,90-4,25 (rumput laut merah) (Nurjanah *et al.*, 2023b; Amalia, 2022). Garam rumput laut sudah diaplikasikan sebagai bahan tambahan pada produk *crackers* (Abdullah *et al.*, 2023) dan minuman fungsional (Nurjanah *et al.*, 2022b). Penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas garam rumput laut dalam



menurunkan tekanan darah masih belum dilaporkan sehingga belum dapat diklaim secara sempurna nilai fungsional dan kualitas dari garam rumput laut.

Angiotensin Converting Enzymes-Inhibitor (ACE-I) merupakan salah satu mekanisme antihipertensi dengan prinsip menurunkan tekanan darah diastol dan sistol pada berbagai keadaan hipertensi serta menurunkan resistensi vaskular sistemik (Widiasari, 2018). Obat-obat yang bersifat menghambat ACE selama ini menjadi solusi alternatif untuk pengobatan hipertensi salah satunya kaptopril namun dapat menimbulkan efek samping pada tubuh. Kelompok utama yang menjadi sumber potensial ACE inhibitor adalah kelompok turunan protein (peptida) dan kelompok tanaman (senyawa fitokimia). Penelitian terkait pencarian senyawa aktif sebagai ACE inhibitor telah banyak dilakukan, yaitu senyawa peptida (Udenigwe *et al.*, 2009), antosianin (Ojeda *et al.*, 2010), flavonol (Balasuriya & Rupasinghe, 2012), triterpenoid (Somova *et al.*, 2003), dan beberapa lainnya. Garam rumput laut dapat berperan sebagai ACE inhibitor. Nilai biologis ini berkaitan erat dengan keberadaan senyawa peptida, polisakarida, dan senyawa aktif polifenol, yaitu senyawa fenolik, flavonoid, dan florotanin yang ada pada bahan baku rumput laut (Guzman *et al.*, 2018). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas *angiotensin converting enzyme-inhibitor* (ACE-I) terbaik dari garam rumput laut

BAHAN DAN METODE

Pembuatan Tepung Rumput Laut

Rumput laut cokelat *S. polycystum* diperoleh dari Pantai Pameungpeuk, Kabupaten Garut dan rumput laut hijau *U. lactuca* dari Pantai Ujung Genteng, Kabupaten Sukabumi, Jawa Barat. Pembuatan tepung rumput laut mengacu pada Nurjanah *et al.* (2018). Rumput laut dibersihkan dari pasir dan benda-benda asing yang menempel menggunakan air laut. Rumput laut yang telah bersih ditata pada wadah dan dikering anginkan selama 24 jam, disimpan dalam *cool box* dan dibawa ke laboratorium. Di laboratorium sampel ditata kembali pada loyang dan dikering anginkan 5-7 hari.

Rumput laut kering dipotong menjadi ukuran kecil, dihancurkan menggunakan blender ± 1 menit, dan diayak menggunakan saringan 30 *mesh*.

Pembuatan Garam Rumput Laut

Pembuatan garam rumput laut mengacu pada Magnusson *et al.* (2016). Tepung rumput laut *S. polycystum* dan *U. lactuca* masing-masing 50 g ditambahkan 500 mL akuades, dipanaskan pada *waterbath shaker* suhu 40°C selama 10 menit, disaring dengan kain blacu 80 *mesh* (penyaringan pertama), dan disaring kembali dengan kertas saring ukuran 20-25 μm (penyaringan kedua). Filtrat dituangkan dalam loyang dan dikeringkan dengan *dehydrator* suhu 60°C selama 48 jam. Kristal garam hasil pengeringan dihaluskan dengan blender ± 2 menit. Garam rumput laut dianalisis kadar air dan abu (AOAC, 2005), cemaran logam berat (AOAC, 2015), kadar mineral (Reitz *et al.*, 1960), kadar iodin (European Standard EN 15111, 2007), total fenolik (Apostolidis & Lee, 2010), total flavonoid (Vongsak *et al.*, 2013), total florotanin (Koivikko *et al.*, 2005), komponen protein terlarut (Bradford, 1976), kandungan peptida (Solieri *et al.*, 2018), dan aktivitas *Angiotensin I-Converting Enzyme* (ACE).

Analisis Total Fenolik

Analisis total fenolik mengacu pada Apostolidis & Lee (2010). Larutan sampel 1 mL ditambahkan dengan 1 mL etanol 99,9% dan 5 mL akuades serta 0,5 mL Folin-Ciocalteu 50%, dihomogenkan dan didiamkan selama 5 menit. Larutan sampel ditambahkan 1 mL Na_2CO_3 5%, diinkubasi selama ± 60 menit, dan dibaca serapannya pada panjang gelombang 725 nm. Standar yang digunakan dalam kadar total fenolik adalah asam galat.

Analisis Total Flavonoid

Metode yang digunakan adalah kolorimetri aluminium klorida (AlCl_3) mengacu pada Vongsak *et al.* (2013). Prinsip metode ini berdasarkan reaksi antara AlCl_3 dengan gugus hidroksil pada senyawa flavonoid yang akan membentuk senyawa kompleks berwarna kuning. Larutan sampel

0,5 mL sampel (dalam metanol) konsentrasi 500 µg/mL ditambahkan dengan 0,5 mL AlCl₃ 2%, dihomogenkan, dan diinkubasi selama 10 menit. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 415 nm. Larutan standar yang digunakan adalah kuersetin (dalam metanol).

Analisis Total Florotanin

Analisis total florotanin mengacu pada Koivikko *et al.* (2005). Larutan sampel 5 mg dilarutkan dalam 1 mL metanol, ditambahkan 1 mL reagen Folin Ciocalteu dan 2 mL larutan Na₂CO₃ 20%, diinkubasi selama 45 menit pada suhu ruang. Larutan disentrifugasi (3.000 rpm, 10 menit), supernatan diambil dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 730 nm. Larutan standar yang digunakan adalah floroglusinol.

Analisis Komponen Protein Terlarut

Komponen protein terlarut ditentukan menggunakan metode yang mengacu pada Bradford (1976). Larutan sampel 10 µL dicampur dengan 250 µL reagen Bradford dan diinkubasi selama 5 menit. Absorbansi sampel diukur pada panjang gelombang 595 nm. Kandungan protein sampel dihitung menggunakan kurva standar *bovine serum albumin* (BSA).

Analisis Kandungan Peptida

Metode *o-phthaldialdehyde* (OPA) digunakan untuk mengukur kandungan peptida mengacu pada Solieri *et al.* (2018). Larutan sampel 50 µL dicampur dengan 2 mL reagen OPA. Larutan OPA dibuat dengan melarutkan 40 mg OPA dalam 1 mL metanol dan 100 mL β-merkaptotanol. Larutan sampel dan reagen OPA dicampur, diinkubasi selama 2 menit, dan diukur absorbansi pada panjang gelombang 340 nm. Kandungan peptida diukur menggunakan *tryptone casein* sebagai kurva standar.

Analisis Aktivitas Angiotensin Converting Enzyme (ACE)

Analisis aktivitas ACE mengacu pada Chusman & Cheung (1971). Penelitian ini menggunakan konsentrasi 10, 25, 50, dan

100 µg/mL untuk kontrol positif (kaptopril) dan 50, 100, 200, dan 400 µg/mL untuk garam rumput laut. Aktivitas penghambatan ACE diukur menggunakan asam hipurat sebagai kurva standar. Larutan sampel 50 µL ditambahkan 25 µL larutan bufer fosfat 0,1 M (mengandung NaCl 0,3 M), ditambahkan 50 µL *hippuryl-L-histidyl-L-leucine* (HHL) 5 mM dan 150 µL ACE 5 mU/ mL, diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Reaksi dihentikan dengan menambahkan 250 µL HCl. Produk yang terbentuk kemudian diekstraksi dengan etil asetat sebanyak 1,5 mL dan disentrifugasi (4.000×g) selama 15 menit. Satu mL supernatan diuapkan hingga kering, ditambahkan 4 mL akuabides, dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 228 nm. IC₅₀ (konsentrasi penghambatan) ditentukan dengan menghitung penghambatan ACE terhadap berbagai konsentrasi sampel dan interpolasi konsentrasi sampel di mana persentase penghambatan mencapai 50%. Kaptopril digunakan sebagai kontrol positif. Penghambatan aktivitas ACE ditentukan dengan rumus:

$$\text{Inhibisi(\%)} = \frac{A - B}{A - C} \times 100$$

Keterangan:

A = absorbansi kontrol

B = absorbansi sampel

C = absorbansi blangko

Analisis Data

Analisis statistik menggunakan *independent sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan data antara dua sampel (garam rumput laut coklat *S. polycystum* dan hijau *U. lactuca*). *Independent sample t-test* dapat menunjukkan ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada nilai rata-rata antar kedua sampel. Data diolah menggunakan program Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN Kadar Air dan Abu

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jenis rumput laut memengaruhi secara signifikan ($p < 0,05$) kadar air dan



abu garam rumput laut. Kadar air garam *S. polycystum* sebesar $9,34 \pm 0,02\%$ ^a dan garam *U. lactuca* $14,26 \pm 0,05\%$ ^b. Kadar air berhubungan dengan umur simpan produk. Kadar air garam rumput laut *S. polycystum* dan *U. lactuca* penelitian ini masih masuk dalam standar batas aman sesuai persyaratan kadar air rumput laut kering, yaitu maksimum 15% (BSN, 2015). Kadar air garam *S. polycystum* hasil penelitian agak lebih tinggi dibandingkan garam *Sargassum* sp. dari Pesisir Lhok Bubon, Kabupaten Aceh Barat sebesar 4,60% (Alfath, 2020). Perbedaan kadar air dipengaruhi oleh waktu dan suhu pengeringan garam rumput laut dimana garam *Sargassum* sp. dari Aceh Barat dikeringkan pada suhu 100°C selama 160 menit. Makin tinggi suhu pengeringan dan makin lama waktu pengeringan maka nilai kadar air makin menurun hingga mencapai kadar air kesetimbangan (Ansar *et al.*, 2022).

Rumput laut mengandung hidrokoloid yang bersifat menyerap dan mengikat air (Herawati, 2018) sehingga dapat memengaruhi kadar air pada garam yang dihasilkan. Garam *U. lactuca* memiliki kadar air lebih tinggi dibandingkan garam *S. polycystum*. Rumput laut hijau umumnya memiliki struktur dinding sel yang cukup kuat untuk menahan laju penguapan dan difusi. Rumput laut hijau mengandung polisakarida bersifat higroskopis yang memiliki sifat menahan kelembapan dalam kondisi kering (Domozych *et al.*, 2012). Dinding sel rumput laut hijau terutama spesies *Ulva* sp. dibentuk oleh polisakarida tersulfat yang disebut ulvan yang berfungsi menahan sejumlah besar air melalui pembentukan jaringan tiga dimensi seperti gel untuk mempertahankan kelembapan dalam jaringan gel untuk organisme (Arata *et al.*, 2017).

Faktor lain yang juga dapat memengaruhi kadar air garam rumput laut, yaitu penyimpanan garam yang harus di wadah kedap udara serta ditutup rapat. Hal ini berhubungan dengan sifat garam yang higroskopis (Puspita *et al.*, 2019) sehingga mudah menyerap air pada udara. Pangan kering yang disimpan pada lingkungan dengan kelembapan relatif tinggi dapat menyerap air hingga terbentuk kondisi kesetimbangan (Kusnandar, 2017).

Kadar abu garam *S. polycystum* sebesar $76,43 \pm 0,06\%$ ^a dan garam *U. lactuca* $54,65 \pm 0,46\%$ ^b. Kadar abu garam *S. polycystum* signifikan lebih tinggi dari garam *U. lactuca*. Kadar abu berhubungan dengan dinding sel rumput laut yang terdiri dari komponen polisakarida dan protein yang mengandung grup karboksil anionik, sulfat, dan fosfat (Davis *et al.*, 2003) dan komponen mineral makro dan *trace elements* (Holdt & Kraan, 2011). Perbedaan kadar abu pada garam rumput laut dapat disebabkan oleh struktur kedua jenis rumput laut. Rumput laut cokelat memiliki kandungan alginat dan asam alginat yang lebih tinggi dibandingkan jenis lainnya, sehingga memungkinkan kemampuan yang lebih besar dalam menyerap senyawa anorganik salah satunya mineral dari lingkungan (Vilcanqui *et al.*, 2021).

Cemaran Logam Berat

Cemaran logam berat untuk garam *S. polycystum* dan *U. lactuca* penelitian ini masih memenuhi standar batas aman. Hasil ini sudah sesuai dengan peraturan mengenai persyaratan cemaran logam berat dalam pangan olahan kategori rumput laut (BPOM, 2022) dan syarat mutu garam konsumsi beryodium (BSN, 2024). Hasil logam berat As, Hg, dan Pb penelitian ini sesuai juga dengan beberapa penelitian garam rumput laut yang telah dilakukan. Hal ini menandakan bahwa garam rumput laut *S. polycystum* dan *U. lactuca* hasil penelitian ini aman untuk dikonsumsi. Cemaran logam berat garam yang dihasilkan dapat dilihat pada *Table 1*.

Kadar Mineral dan Rasio Na/K

Hasil penelitian menunjukkan mineral garam rumput laut didominasi oleh komponen mineral makro dan mikro. Perbedaan jenis rumput laut tidak memengaruhi ($p > 0,05$) kadar Mg, Cu, dan Zn namun memengaruhi kadar Ca, K, Na, Fe, dan rasio Na/K ($p < 0,05$). Kadar mineral dan rasio Na/K garam rumput laut *S. polycystum* dan *U. lactuca* dapat dilihat pada *Table 2*.

Mineral merupakan zat gizi yang dibutuhkan dalam jumlah sedikit namun memiliki peranan penting untuk metabolisme tubuh (Gunarsih *et al.*, 2011). Mineral terbagi

Table 1 Heavy metals (mg/kg) of seaweed salt
Tabel 1 Cemaran logam berat (mg/kg) garam rumput laut

Sample	As	Hg	Cd	Pb
<i>S. polycystum</i>	<0.002±0.00	<0.002±0.00	0.02±0.00	<0.005±0.00
<i>S. polycystum</i> ¹	-	not detected	0.18±0.01	not detected
<i>S. polycystum</i> ²	<0.002	<0.005	0.11	<0.005
<i>U. lactuca</i>	<0.002±0.00	<0.002±0.00	0.05±0.00	<0.005±0.00
<i>U. lactuca</i> ³	-	<0.002	-	<0.040
<i>U. lactuca</i> ⁴	<0.002	<0.005	0.15	<0.005
Processed food standard ⁵	1.00	0.03	0.05	0.20
Consumption salt ⁶	Max. 0.1	Max. 0.1	Max. 0.5	Max. 2

¹Nurjanah *et al.* (2021b), ²Nurjanah *et al.* (2022a), ³Nurjanah *et al.* (2018), ⁴Nurjanah *et al.* (2020a) ⁵(BPOM 2022), ⁶BSN (2024).

menjadi dua, yaitu mineral makro dan mikro (*trace elements*). Mineral makro dibutuhkan dengan jumlah <1.000 mg/hari dan menyusun 1% dari total berat badan manusia, sedangkan mineral mikro dibutuhkan dengan jumlah >100 mg/hari dan menyusun 0,01% dari total berat badan manusia. Mineral makro terdiri dari kalsium (Ca), fosfor (P), magnesium (Mg), sulfur (S), kalium (K), klorida (Cl), dan natrium (Na). Mineral mikro terdiri dari kromium (Cr), tembaga (Cu), fluoride (F), yodium (I), besi (Fe), mangan (Mn), silisium (Si) dan seng (Zn). Rumput laut mengandung mineral makro dan mikro yang lebih tinggi (10-100 kali) dibandingkan tanaman darat (Rohani-Ghadikolaei *et al.*, 2012). Hal ini disebabkan oleh kapasitas bioakumulatif dan

bioadsorptif rumput laut di perairan sangat kuat dan umumnya kadar abu di beberapa rumput laut mencapai hingga 40% (bk) (Circuncisão *et al.*, 2018).

Hasil penelitian menunjukkan kalium (K) merupakan mineral dengan konsentrasi terbesar dan Cu dengan konsentrasi terkecil untuk garam *S. polycystum* dan garam *U. lactuca*. Hal ini juga didukung oleh beberapa penelitian mineral garam rumput laut yang menunjukkan garam *S. polycystum* memiliki konsentrasi tertinggi pada mineral K kemudian terendah pada Cu (Nurjanah *et al.*, 2021b; Nurjanah *et al.*, 2022) namun berbeda dengan beberapa penelitian garam *U. lactuca* yang menunjukkan konsentrasi mineral tertinggi pada mineral Na (Nurjanah

Table 2 Mineral content and Na/K ratio of seaweed salt
Tabel 2 Kandungan mineral dan rasio Na/K garam rumput laut

Mineral content (mg/g)	<i>S. polycystum</i>	<i>S. polycystum</i> ¹	<i>U. lactuca</i>	<i>U. lactuca</i> ²
Ca	11.63±0.02 ^a	2.58±0.02	14.90±0.01 ^b	4.72±0.05
K	49.21±0.01 ^a	200.33±0.13	86.47±0.01 ^b	56.21±1.44
N ^a	24.38±0.01 ^a	99.73±0.05	23.48±0.01 ^b	83.88±0.16
Mg	9.23±0.02 ^a	1.61±0.01	9.22±0.01 ^a	2.30±0.12
Cu	0.0017±0.00 ^a	-	0.0019±0.00 ^a	-
Fe	0.44±0.01 ^a	0.07±0.00	0.28±0.00 ^b	0.05±0.01
Zn	0.40±0.01 ^a	-	0.41±0.01 ^a	-
Na/K ratio	0.50±0.00 ^a	0.50±0.00	0.27±0.00 ^b	1.49

Different superscript letters under the same row indicate significant differences ($p < 0.05$).

¹Nurjanah *et al.* (2022a); ²Nurjanah *et al.* (2020a)



et al., 2018; Nurjanah *et al.*, 2020a). Perbedaan komposisi mineral pada rumput laut dapat dipengaruhi oleh faktor topografi yang bervariasi di antaranya, suhu, salinitas, jumlah cahaya dan ketersediaan nutrisi di perairan. Kondisi lingkungan ini dapat merangsang atau menghambat sifat fisiologis dan mekanisme metabolisme rumput laut (Mabeau & Fleurence, 1993).

Mineral memiliki peran penting untuk membantu mekanisme fisiologis tubuh di antaranya perawatan fungsi tulang dan gigi memerlukan suplai mineral Ca, P, dan Mg, pemeliharaan homeostasis dalam tubuh dan keseimbangan asam-basa serta cairan tubuh memerlukan peran mineral Na dan K (Circuncisão *et al.*, 2018), mencegah defisiensi enzim disakaridase, mempercepat kesembuhan diare, dan memperbaiki sistem imun memerlukan peran mineral Zn (Artana *et al.*, 2005), membantu produksi sel darah merah dan sel darah putih memerlukan peran mineral Cu, dan kemampuan dalam reaksi oksidasi dan reduksi serta respirasi sel memerlukan peran mineral Fe (Ridwan, 2012).

Natrium dan kalium merupakan dua mineral yang berhubungan dengan regulasi tekanan darah. Adanya peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik berhubungan dengan ketidakseimbangan dua mineral ini yang dihubungkan dengan asupan natrium yang tinggi dan kalium yang rendah (Hedayati *et al.*, 2012). Rasio Na/K merupakan istilah yang diberikan untuk mengatur nilai keseimbangan mineral Na dan K.

Rasio Na/K hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang mendekati nilai 1 (Nurjanah *et al.*, 2018; Nurjanah *et al.*, 2021a; Nurjanah *et al.*, 2021b; Nurjanah *et al.*, 2022). Nilai ini juga memenuhi rasio Na/K yang direkomendasikan oleh WHO untuk kesehatan tubuh, yaitu nilai yang mendekati 1 (WHO, 2012). Tingkat asupan natrium dan kalium yang ideal untuk orang dewasa di Amerika Serikat dan Kanada, yaitu rasio Na/K <1 dan berkisar pada 0,49 (Bailey *et al.*, 2016). Rasio Na/K sebesar 0,60-0,75 terbukti dapat menurunkan tekanan darah remaja usia 17-21 tahun (Buendia *et al.*, 2015). Konsumsi makanan dengan rasio

Na/K yang rendah sangat disarankan untuk pemeliharaan kesehatan sistem kardiovaskular karena berhubungan dengan penurunan tekanan darah (Whelton, 2014). Rumput laut termasuk bahan baku yang memiliki rasio Na/K seimbang dibandingkan keju (8,7), sosis (4,9), dan zaitun (43,6) (Ruperez, 2002). Rumput laut hijau memiliki rasio Na/K (0,9-1), rumput laut merah (1,8), dan rumput laut cokelat (0,3-1,5) (Circuncisão *et al.*, 2018).

Konsumsi rumput laut termasuk garam rumput laut dapat berkontribusi pada peningkatan asupan mineral K yang baik untuk tekanan darah sehingga dapat menyeimbangkan keberadaan mineral Na. Kalium dapat menjaga tekanan darah tetap normal dan mengatur keseimbangan cairan osmotik dan asam basa (Patel *et al.*, 2010). Selain itu, mineral Ca dan Mg juga berkorelasi dengan kesehatan kardiovaskular. Mg dapat berperan dalam menurunkan tekanan darah karena memiliki peran sebagai antagonis kalsium sehingga memiliki efek vasorelaksasi (merelaksasikan pembuluh darah) (Blaustein *et al.*, 2012).

Kadar Iodin

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jenis rumput laut memengaruhi secara signifikan ($p < 0,05$) kadar iodine garam rumput laut (Table 3). Garam *S. polycystum* memiliki kadar iodine yang lebih tinggi dibandingkan garam *U. lactuca*. Kadar iodine kedua garam rumput laut lebih tinggi dibandingkan beberapa kelompok makanan lainnya, yaitu ikan air laut, air tawar, sayuran, buah, daging, susu dan turunannya, roti, produk sereal, dan unggas (Table 3).

Tingginya akumulasi iodine pada rumput laut disebabkan oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik yang memengaruhi, yaitu adanya gugus fungsi hidroksil, karboksil, amino, dan sulfhidril ester dari polisakarida, protein, dan lemak pada rumput laut. Faktor ekstrinsiknya, yaitu pH, suhu, salinitas, dan adanya zat lain yang mengganggu media pertumbuhan. Konsumsi rumput laut dalam asupan makanan harian dapat meningkatkan status yodium masyarakat Eropa (Stévant *et al.*, 2018). Asupan yodium berbasis alga seperti halnya akan

Table 3 Iodine content of some food group
Tabel 3 Kadar iodin pada beberapa kelompok pangan

Food group	Iodin content (mg/kg)
<i>S. polycystum</i> salt	114.44±0.30 ^a
<i>U. lactuca</i> salt	111.32±0.25 ^b
Sea water fish ¹	0.32-1.44
Freshwater fish ¹	0.003-0.41
Vegetable ¹	<0.020-0.28
Dry seaweed ¹	35-7,000
Fruit ¹	<0.020-0.08
Meat ¹	0.020-0.09
Milk and product based milk ¹	0.050-0.550
Bread ¹	0.020-0.815
Cereal product ¹	0.02-0.43
Poultry ¹	0.25-0.43

Different superscript letters under the same column indicate significant differences ($p < 0.05$);

¹Tinggi *et al.* (2012).

lebih efektif dalam pencegahan defisiensi yodium daripada suplementasi melalui garam anorganik (Circuncis o *et al.*, 2018). Hal ini dapat menjadi nilai tambah garam rumput laut karena tidak memerlukan penambahan mineral iodin yang pada dasarnya dilakukan untuk garam konsumsi beryodium.

Rumput laut cokelat merupakan kelompok makroalga yang dapat mengakumulasi iodin atau yodium dalam jumlah yang tinggi (Circuncis o *et al.*, 2018). Polisakarida dinding sel rumput laut cokelat terdiri dari alginat dan sulfat yang mengandung *vanadium haloperoxidase*. Enzim ini memiliki peran dalam mengkatalisis transformasi oksidasi iodida menjadi asam hipiodous dan molekul yodium yang menyebabkan rumput laut cokelat dapat menyerap yodium hingga 30.000 kali lipat di lingkungan perairan (Vasconcelos & Leal, 2001).

Iodin berperan dalam membentuk hormon tiroid di dalam kelenjar tiroid. Hormon ini memiliki fungsi dalam pengaturan metabolisme tubuh di antaranya membantu kecerdasan manusia, meningkatkan aliran darah dan jantung, dan merangsang peningkatan kerja sistem

saraf pusat (Kumorowulan *et al.*, 2013). Kekurangan unsur ini dapat menimbulkan permasalahan kekurangan iodium atau disebut juga dengan istilah gangguan akibat kekurangan iodium (GAKY). Garam beryodium merupakan salah satu alternatif dan strategi dalam penanggulangan GAKY (Wafiyah & Muwakhidah, 2013).

Garam rumput laut dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan asupan iodin harian tubuh namun konsumsinya harus bisa disesuaikan dengan batasan-batasan asupan harian iodin yang tidak lebih dari 600 µg/hari (dosis maksimal yang disarankan untuk orang dewasa). Kebutuhan harian yodium adalah 90 µg/hari untuk usia 1-8 tahun, 120 µg/hari untuk usia 9-13 tahun, 150 µg/hari untuk usia 14 tahun-dewasa, dan 250 µg/hari untuk ibu hamil dan menyusui (UNICEF, 2007).

Total Fenolik, Flavonoid, dan Florotanin

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jenis rumput laut memengaruhi secara signifikan ($p < 0,05$) total fenolik, flavonoid, dan florotanin garam rumput laut. Total fenolik, flavonoid, dan florotanin garam



S. polycystum lebih tinggi dibandingkan garam *U. lactuca*. Hasil penelitian dapat dilihat pada *Table 4*.

Aktivitas antihipertensi pada rumput laut dipengaruhi oleh senyawa polifenol. Senyawa polifenol ini dapat dibagi menjadi asam fenolik, flavonoid, florotanin, stilbenes, lignans dan senyawa fenolik lainnya. Senyawa fenolik memiliki peran dalam kesehatan manusia salah satunya menurunkan risiko penyakit kronis (kanker, neurodegeneratif dan CVD) (Guzman *et al.*, 2018). Senyawa fenolik banyak terdapat pada rumput laut hijau dan merah, yaitu bromofenol, asam fenolik dan flavonoid sedangkan pada rumput laut coklat, yaitu florotanin. Mekanisme senyawa fenolik dan flavonoid dalam menghambat ACE melalui logam *zinc* (Zn) (sisi aktif ACE) berikatan dengan inhibitor ACE yang kemudian distabilkan oleh interaksi lain dengan asam amino di sisi aktif sehingga menghalangi aktivitas katalitik ACE. ACE lebih memilih substrat atau inhibitor kompetitif yang mengandung residu asam amino hidrofobik pada setiap posisi dari C-terminal tripeptide. Molekul asam galat dan kuersetin masuk ke dalam ACE lalu berinteraksi dengan ion *zinc* melalui gugus 3-hidroksil di cincin-C (Al Shukor *et al.*, 2013). Logam *zinc* berperan dalam aktivitas katalitik ACE baik sebagai situs pengikatan substrat, situs katalitik, atau keduanya (Okeke *et al.*, 2021).

Florotanin dapat menghambat aktivitas ACE yang dibuktikan pada rumput laut coklat *Lessonia nigrescens*, *Macrocystis pyrifera* dan *Durvillaea antarctica*, yang proses ekstraksinya memengaruhi nilai penghambatan ACE (Molina & Fernandez,

2016). Mekanisme senyawa florotanin dalam menghambat ACE melalui peningkatan produksi oksida nitrat (NO) dalam sel endotel manusia dengan memfosforilasi endotel nitrat oksida sintase (Astutik *et al.*, 2013).

Kadar Protein Terlarut dan Peptida Terlarut

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jenis rumput laut memengaruhi secara signifikan ($p < 0,05$) kadar protein terlarut dan peptida terlarut. Garam *S. polycystum* memiliki kadar protein terlarut dan peptida terlarut lebih tinggi dibandingkan garam *U. lactuca*. Kadar protein terlarut garam *S. polycystum* sebesar $0,31 \pm 0,006$ mg/g^a dan garam *U. lactuca* $0,27 \pm 0,003$ mg/g^b. Kadar peptida garam *S. polycystum* sebesar $0,043 \pm 0,004$ mg/g^a dan garam *U. lactuca* $0,028 \pm 0,003$ mg/g^b.

Kadar protein terlarut yang berbeda pada garam rumput laut sangat bergantung pada jenis rumput laut, habitat, waktu pemanenan, dan metode ekstraksi (Fleurence *et al.*, 2018). Rumput laut coklat mengandung protein yang tinggi pada musim dingin karena sedang memasuki fase perkembangan (aktivitas fotosintesis yang tinggi) dan penyerapan nutrisi seperti nitrogen yang tinggi (Garcia *et al.*, 2019). Bahan baku *S. polycystum* pada penelitian ini diperoleh pada bulan Agustus saat intensitas hujan ringan dan lebat sedangkan *U. lactuca* dalam penelitian ini diambil pada bulan Juli. Rumput laut hijau *U. lactuca* dan *U. rigida* memiliki kadar protein yang tinggi pada waktu pemanenan bulan Agustus dan terendah di bulan April (Fleurence *et al.*, 2018).

Table 4 Phenolic, flavonoid, and phlorotannin total of seaweed salt
Tabel 4 Total fenolik, flavonoid, dan florotanin garam rumput laut

Sample	Phenolic total (mg GAE/g sample)	Flavonoid total (mg QE/g sample)	Phlorotannin total (mg PGE/g sample)
<i>S. polycystum</i>	381 ± 0.002^a	479 ± 0.003^a	270 ± 0.001^a
<i>S. polycystum</i> ¹	251.88 ± 2.26	307 ± 3.25	-
<i>U. lactuca</i>	181 ± 0.001^b	278 ± 0.002^b	220 ± 0.002^b
<i>U. lactuca</i> ²	139.09 ± 7.51	125.93 ± 4.66	-

Different superscript letters under the same column indicate significant differences ($p < 0.05$);

¹Nurjanah *et al.* (2021a); ²Rahmawati (2020)

Kadar peptida pada garam rumput laut yang berbeda dapat dipengaruhi oleh pemecahan polisakarida pada dinding sel bahan baku yang sangat bergantung pada jenis rumput laut (Kadam *et al.*, 2013). Komponen polisakarida pada dinding sel rumput laut secara intraseluler terikat pada protein. Selain itu, senyawa fenolik yang tidak larut juga dapat terikat pada polisakarida dinding sel rumput laut melalui ikatan hidrofilik dan hidrofobik (Wijesinghe & Jeon, 2012).

Kadar protein terlarut dan peptida terlarut berkaitan dengan aktivitas ACE dan karakteristik sensori rumput laut. Rumput laut merupakan sumber bioaktif peptida yang dapat membantu kerja enzim yang berhubungan dengan beberapa penyakit, yaitu diabetes melitus dan tekanan darah. Di negara Cina, Jepang, dan Korea rumput laut rutin dikonsumsi karena efek baiknya untuk kesehatan tubuh, yaitu pengontrol tekanan darah dan menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh (O'Brien *et al.*, 2022). Peptida dari rumput laut telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antihipertensi melalui penghambatan renin dan ACE-1 (Fitzgerald *et al.*, 2012).

Nilai IC_{50} ACE-I

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jenis rumput laut memengaruhi secara signifikan ($p < 0,05$) nilai IC_{50} ACE-I garam rumput laut. Nilai IC_{50} menandakan

konsentrasi sampel di mana persentase penghambatan terhadap ACE mencapai 50% (Rubak *et al.*, 2020). Nilai IC_{50} penghambatan ACE dapat dilihat pada *Table 5*.

Nilai IC_{50} yang berbeda pada garam *S. polycystum* dan *U. lactuca* dapat disebabkan oleh perbedaan jumlah kandungan senyawa aktif yang terdapat pada kedua sampel. Hasil ini sejalan dengan kadar total fenolik, flavonoid, florotanin, protein terlarut, dan peptida terlarut pada penelitian yang menunjukkan garam *S. polycystum* memiliki kandungan senyawa aktif yang lebih tinggi dibandingkan garam *U. lactuca*. Kandungan senyawa aktif termasuk peptida dan protein pada rumput laut sangat berpengaruh pada aktivitas penghambatan ACE dan berpotensi sebagai antihipertensi. Rumput laut merupakan salah satu sumberdaya hasil perairan yang memiliki nilai biologis sebagai penghambat ACE. Nilai biologis ini berkaitan erat dengan kandungan peptida, senyawa aktif polifenol, polisakarida, serat, lemak dan mineral yang ada pada rumput laut (Lee & Hur, 2017). Nilai IC_{50} kaptopril (kontrol positif) masih lebih rendah dibandingkan garam rumput laut. Kaptopril merupakan obat antihipertensi yang sering digunakan di Indonesia dalam bentuk sediaan tablet (Mayasari, 2020). Hal ini menyebabkan nilai IC_{50} kaptopril lebih baik dibandingkan garam rumput laut.

Rumput laut coklat memiliki daya inhibisi dan nilai IC_{50} yang lebih baik salah

Table 5 IC_{50} value of seaweed salt and others
Tabel 5 Nilai IC_{50} garam rumput laut dan lainnya

Sample	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Captopril	42.43 \pm 0.23 ^a
<i>S. polycystum</i> salt	128.32 \pm 1.35 ^b
<i>U. lactuca</i> salt	1,454.88 \pm 0.03 ^c
<i>S. wightii</i> extract ¹	56.96
<i>Ecklonia cava</i> extract ²	2.33-3.56
<i>U. rigida hydrolysate</i> protein ³	483 \pm 0.041
<i>U. intestinalis</i> peptide ⁴	0.18
Peptide of fermented blue mussel ⁵	19.34

Different superscript letters under the same column indicate significant differences ($p < 0.05$); ¹Vijayan *et al.* (2018); ²Cha *et al.* (2006); ³Paiva *et al.* (2016a); ⁴Sun *et al.* (2019); ⁵Je *et al.* (2005).



satunya dikarenakan kandungan senyawa florotanin yang lebih besar dibandingkan jenis rumput lautnya (Paiva *et al.*, 2016b). Aktivitas penghambatan ACE berkaitan erat dengan kemampuan pengikatan protein dari florotanin (Wijesinghe *et al.*, 2011). Senyawa tanin memiliki kemampuan yang baik dalam mengikat protein baik secara *reversible* dengan ikatan hidrogen dan secara *irreversible* dengan kondensasi kovalen (Paiva *et al.*, 2016b). Senyawa turunan florotanin yang sejauh ini terdeteksi memiliki aktivitas dalam menghambat ACE, yaitu eckol, phlorofucofuroeckol A, dieckol, phloroglucinol, triphlorethol-A, octaphlorethol A, dan 6,6'bieckol (Ko *et al.*, 2015; Jung *et al.*, 2006; Wijesinghe *et al.*, 2011; Ko *et al.*, 2017). Mekanisme penghambatan ACE oleh senyawa florotanin masih terus dikaji lebih lanjut. Vijayan *et al.* (2018) menyatakan bahwa ekstrak *S. wightii* dapat menghambat ACE melalui penghambatan kompetitif dan non kompetitif (*mixed-type of inhibition*) berdasarkan uji kinematika enzim. Liu *et al.* (2003) menyatakan bahwa senyawa tanin dalam menghambat ACE melalui mekanisme inhibitor kompetitif melalui menempati sisi aktif enzim (logam Zn^{2+}).

Angiotensin converting enzyme (ACE) merupakan enzim peptidil-dipeptidase yang melakukan perubahan substrat angiotensin I menjadi angiotensin II. Perubahan angiotensin ini sangat erat kaitannya dengan *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) yakni sistem hormonal yang mengontrol sistem kardiovaskular, ginjal, kelenjar adrenal dan tekanan darah. ACE inhibitor merupakan salah satu mekanisme antihipertensi dengan prinsip menurunkan tekanan darah diastol dan sistol pada berbagai keadaan hipertensi. Perubahan tekanan darah dengan ACE inhibitor ini biasanya berkorelasi positif dengan kadar angiotensin II di dalam plasma sebelum dilakukan pengobatan (Widiasari, 2018). Cara kerja aktivitas penghambatan ACE diilustrasikan melalui hipuril-histidil leusina (substrat) atau HHL (substrat) berperan sebagai angiotensin I dan asam hipurat (produk) berperan sebagai angiotensin II. HHL dihidrolisis oleh ACE menghasilkan produk berupa asam hipurat. Inhibitor ACE

bekerja dengan menghambat kinerja ACE sehingga konversi senyawa angiotensin I (HHL) menjadi angiotensin II (asam hipurat) tidak terjadi. Angiotensin II menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga dapat menaikkan tekanan darah (Chusman & Cheung, 1971).

KESIMPULAN

Garam rumput laut *S. polycystum* memiliki potensi sebagai pencegah hipertensi yang lebih baik dibandingkan garam rumput laut *U. lactuca*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, A., Nurjanah, Seulalae, A. V., & Firdaos, A. N. (2023). Komposisi kimia, mineral, dan vitamin crackers prebiotik dengan penambahan garam rumput laut. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 26(1), 153-163. <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v26i1.38526>
- Alfath, A. Y. (2020). Karakteristik rumput laut coklat *Sargassum* sp. sebagai sediaan bahan baku pembuatan garam rumput laut fungsional [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor.
- Al Shukor, N., Camp, J. V., Gonzales, G. B., Staljanssens, D., Struijs, K., Zotti, M. J., Raes, K., & Smagghe, G. (2013). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory effects by plant phenolic compounds: a study of structure activity relationships. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 11832-11839. <http://dx.doi.org/10.1021/jf404641v>
- Amalia, Y. D. N. (2022). Karakterisasi garam rumput laut berbahan dasar *Grateloupia angusta* [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor.
- Ansar, Sabani, R., & Murad. (2022). Sifat fisik garam hasil pengeringan sari air laut (SAL) menggunakan pengering semprot. *JRPB*, 10(1), 78-85.
- [AOAC] Association of Analytical Chemist Publisher. (2005). Official methods of analysis of the association of official analytical chemist. The Association of Official Analytical Chemist, Inc.
- [AOAC] Association of Analytical Chemist Publisher. (2015). AOAC Official

- Methods 2015.01 Heavy metals in food inductively coupled plasma–mass spectrometry first action. Arlington Virginia: The Association of Official Analytical Chemist, Inc.
- Apostolidis, E., & Lee, C. M. (2010). In vitro potential of *Ascophyllum nodosum* phenolic antioxidant-mediated α -glucosidase and α -amylase inhibition. *Journal of Food Science*, 75(3), 97-102.
- Arata, P. X. J., Alberghina, V., Confalonieri, M. I., Errea, J. M., Estevez, & Ciancia, M. (2017). Sulfated polysaccharides in the freshwater green macroalga *Cladophora surera* not linked to salinity adaptation. *Frontiers in Plant Science*, 8, 1-10. <http://dx.doi.org/10.3389/fpls.2017.01927>
- Artana, W. D., Suraatmaja, S., Aryasa, K. N., & Suandi, I. K. G. (2005). Peran suplementasi mineral mikro seng terhadap kesembuhan diare. *Sari Pediatri*, 7(1), 15-18. <http://dx.doi.org/10.14238/sp7.1.2005.15-8>
- Astutik, P., Wirjatmadi, B., & Adriani, M. (2013). Peranan kadar nitrit oksida (NO) darah dan asupan lemak pada pasien hipertensi dan tidak hipertensi. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 10(2), 55-60.
- Bailey, R. L., Parker, E. A., Rhodes, D. G., Goldman, J. D., Clemens, J. C., Moshfegh, A. J., Thuppal, S. V., & Weaver, C. M. (2016). Estimating sodium and potassium intakes and their ratio in the American diet: data from the 2011-2012 NHANES. *The Journal of Nutrition*, 146(4), 745-750. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.115.221184>
- Balasuriya, N., & Rupasinghe, H. P. V. (2012). Antihypertensive properties of flavonoid-rich apple peel extract. *Food Cheml*, 135(4), 2320–2325. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.023>
- Blaustein, M. P., Leenen, F. H. H., Chen, L., Golovina, V. A., Hamlyn, J. M., Pallone, T. L., Van., Huysse, J. W., Zhang, J., & Wier, W. G. (2012). How NaCl raises blood pressure: A new paradigm for the pathogenesis of salt-dependent hypertension. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 302, H1031–H1049. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00899.2011>
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2022). BPOM Nomor 9 Tentang Persyaratan Cemaran Logam Berat Dalam Pangan Olahan.
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. (2024). SNI 3556-2024. Garam Konsumsi Beryodium.
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. (2015). SNI 2690:2015. Rumput Laut Kering.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72(1-2), 248-254. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1976.9999>
- Buendia, J. R., Bradlee, M. L., Daniels, S. R., Singer, M. R., & Moore, L. L. (2015). Longitudinal effects of dietary sodium and potassium on blood pressure in adolescent girls. *JAMA Pediatrics*, 169(6), 560–568. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0411>
- Cha, S. H., Ahn, G. N., Heo, S. J., Kim, K. N., Lee, K. W., & Song, C. B. (2006). Screening of extracts from marine green and brown algae in Jeju for potential marine angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory activity. *The Korean Journal of Food & Nutrition*, 35, 307–314. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2006.35.3.307>
- Chusman, & Cheung. (1971). Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochemical Pharmacology*, 20(7), 1637-1648. [http://dx.doi.org/10.1016/0006-2952\(71\)90292-9](http://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(71)90292-9)
- Circuncisão, A. R., Catarino, M. D., Cardoso, S. M., & Silva, A. M. S. (2018). Minerals from macroalgae origin: health benefits and risks for consumers. *Marine Drugs*, 16(11), 1-30. <http://dx.doi.org/10.3390/md16110400>
- Davis, T. A., Volesky, B., & Mucci, A. (2003). A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. *Water Research*, 37(18), 4311-30. [http://dx.doi.org/10.1016/S0043-1354\(03\)00293-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0043-1354(03)00293-8)



- Diachanty, S., Nurjanah, & Abdullah, A. (2017). Kapasitas antioksidan berbagai jenis rumput laut cokelat dari perairan Kepulauan Seribu. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 305-318. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i2.18013>
- Domozych, D. S., Ciancia, M., Fangel, J. U., Mikkeisen, M. D., Ulvskov, P., & Willats, W. G. T. (2012). The cell walls of green algae: a journey through evolution and diversity. *Frontiers in Plant Science*, 3(82), 1-7. <http://dx.doi.org/10.3389/fpls.2012.00082>
- European Standards. (2007). Foodstuffs-Determination of trace elements-Determination of iodine by ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry). BS EN 15111: 2007. Belgia: Comite European De Normalisation.
- Farrand, C., MacGregor, G., Campbell, N. R. C., Webster, J., & Nutri, R. P. H. (2019). Potential use of salt substitutes to reduce blood pressure. *The Journal of Clinical Hypertension*, 21(3), 350-355. <https://doi.org/10.1111/jch.13482>
- Fitzgerald, C., Mora-Soler, L., Gallagher, E., O'Connor, P., Prieto, J., Soler-Vila, A., & Hayes, M. (2012). Isolation and characterization of bioactive pro-peptides with in vitro renin inhibitory activities from the macroalga *Palmaria palmata*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 7421-7427. <http://dx.doi.org/10.1021/jf301361c>
- Fleurence, J., Morançais, M., & Dumay, J. (2018). Seaweed Proteins. In *Proteins in Food Processing*. Woodhead Publishing.
- Garcia, J. S., Palacios, V., & Roldan, A. (2016). Nutritional potential of four seaweed species collected in the barbate estuary (Gulf of Cadiz, Spain). *Nutrition Food & Science*, 6(3), 1-7. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9600.1000505>
- Gunarsih, C., Mejaya, M. J., & Indrasari, S. D. (2011). Kandungan mineral beberapa galur harapan padi sawah. *Penelitian Pertanian Pangan*, 30(2), 107-113. <http://dx.doi.org/10.21082/jpftp.v30n2.2011.p107-113>
- Guzman, M. G., Nogales, A. R., Algieri, F., & Galvez, J. (2018). Potential role of seaweed polyphenols in cardiovascular-associated disorders. *Marine Drugs*, 16(8), 1-21. <http://dx.doi.org/10.3390/md16080250>
- Hidayat, T., Nurjanah., Jacoeb, A. M., & Putera, B. A. (2020). Aktivitas antioksidan *Caulerpa* sp. segar dan rebus. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(3), 566-575. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i3.33869>
- Hedayati, S. S., Minhajuddin, A. T., Ijaz, A., Moe, O. W., Elsayed, E. F., Reilly, R. F., & Huang C. L. (2012). Association of urinary sodium/ potassium ratio with blood pressure: sex and racial differences. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(2), 315-322. <http://dx.doi.org/10.2215%2FCJN.02060311>
- Herawati, H. (2018). Potensi hidrokoloid sebagai bahan tambahan pada produk pangan dan nonpangan bermutu. *Jurnal Litbang Pertanian*, 37(1), 17-25. <http://dx.doi.org/10.21082/jp3.v37n1.2018.p17-25>
- Holdt, S. L., & Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal Applied Phycology*, 23, 543-597. <http://dx.doi.org/10.1007/s10811-010-9632-5>
- Ilhamdy, A. F., Jumsurizal, Prastari, C., Seulalae, A. V., Manullang, B., & Rahman, R. F. (2025). Amino Acid and Fatty Acid Profiles of Green Seaweeds in Kepulauan Riau. *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, 29(3), 1495-1508.
- Iskandar, N. A., Santoso, J., Uju., & Sinurat, E. (2024). Komposisi kimia, profil asam amino dan kualitas protein *Caulerpa lentillifera* hasil budidaya pada wadah terkontrol. *JPB Kelautan dan Perikanan*, 19(1) 37-50. <http://dx.doi.org/10.15578/jpbkp.v19i1.977>
- Je, J. Y., Park, P. J., Byun, H. K., Jung, W. K., & Kim, S. K. (2005). Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis*. *Bioresource Technology*, 96(14), 1624-1629. <http://dx.doi.org/10.1016/j>

- biortech.2005.01.001
- Jung, H. A., Hyun, S. K., Kim, H. R., & Choi, J. S. (2006). Angiotensin-converting enzyme I inhibitory activity of phlorotannins from *Ecklonia stolonifera*. *Fisheries Science*, 72, 1292–1299. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1444-2906.2006.01288.x>
- Kadam, S. U., Tiwari, B. K., & O'Donnell, C. P. (2013). Application of novel extraction technologies for bioactives from marine algae. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 4667–4675. <http://dx.doi.org/10.1021/jf400819p>
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan. (2024). Laporan Tematik SKI Tahun 2023. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/laporan-tematik-ski/>
- Ko, S. C., Jung, W. K., Kang, S. M., Lee, S. H., Kang, M. C., Heo, S. J., Kang, K. H., Kim, Y. T., Park, S. J., & Jeong, Y. (2015). Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) inhibition and nitric oxide (NO)-mediated antihypertensive effect of octaphlorethol a isolated from *ishige sinicola*: in vitro molecular mechanism and in vivo SHR model. *Journal of Functional Foods*, 18, 289–299. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.07.003>
- Ko, S. C., Kang, M. C., Kang, N., Kim, H. S., Lee, S. H., Ahn, G., Jung, W. K., & Jeon, Y. J. (2017). Effect of Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) inhibition and nitric oxide (NO) production of 6, 6 -Bieckol, a marine algal polyphenol and its anti-hypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Process Biochemistry*, 58, 326–332. <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2017.04.014>
- Koivikko, R., Loponen, J., Honkanen, T., & Jormalainen, V. (2005). Contents of soluble, cell-wall-bound and exuded phlorotannins in the brown alga *Fucus vesiculosus* with implications on their ecological functions. *Journal of Chemical Ecology*, 31(1), 195-212.
- Kumorowulan, S., Nurcahyani, Y. D., Soejono, S. K., & Sadewo, A. H. (2013). Pengaruh iodium terhadap perubahan fungsi tiroid dan status iodium. *MGMI*, 5(1), 17-29.
- Kurniawan, R., Nurjanah, Jacob, A. M., Abdullah, A., & Pertiwi, R. M. (2019). Karakteristik garam fungsional dari rumput laut hijau. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(3), 573-580. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v22i3.29320>
- Kusnandar, F. (2017). Kimia Pangan Komponen Makro. Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Lee, S. Y., & Hur, S. J. (2017). Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. *Food Chemistry*, 228(1), 506–517. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.02.039>
- Mabeau, S., & Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: biochemical and nutritional aspects. *Trends in Food Science & Technology*, 4, 103-07. [http://dx.doi.org/10.1016/0924-2244\(93\)90091-N](http://dx.doi.org/10.1016/0924-2244(93)90091-N)
- Magnusson, M., Carl, C., Mata, L., Nys, Rd., & Paul, N. A. (2016). Seaweed salt from *Ulva*: A novel first step in a cascading biorefinery model. *Algal Research*, 16(2016), 308-316. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2016.03.018>
- Maharany, F., Nurjanah., Suwandi, R., Anwar, E., & Hidayat, T. (2017). Kandungan senyawa bioaktif rumput laut *Padina australis* dan *Euchema cottonii* sebagai bahan baku krim tabir surya. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(1), 10-17. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i1.16553>
- Maharany F, Nurjanah, Suwandi R, Anwar E, Hidayat T. 2017. Kandungan senyawa bioaktif rumput laut *Padina australis* dan *Euchema cottonii* sebagai bahan baku krim tabir surya. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 20(1): 10-17
- Manteu, S. H., Nurjanah, & Nurhayati, T. (2018). Karakteristik rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum* dan *Padina minor*) dari perairan Pohuwato Provinsi Gorontalo. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(3), 396-405. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v21i3.24709>
- Manteu, S. H., Nurjanah, Abdullah, A.,



- Nurhayati, T., & Seulalae, A. V. (2021). Efektivitas karbon aktif dalam pembuatan garam rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum* dan *Padina minor*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(3), 407-416. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v24i3.26692>
- Mayasari, S. (2020). Analisis penggunaan obat captopril dengan tekanan darah pada pasien hipertensi. *Jurnal Kesehatan dr. Soebandi*, 8(2), 123-127. <https://doi.org/10.36858/jkds.v8i2.225>
- Meiyasa, F., Nurjanah, Tarigan, N., Putri, R.M.S., Seulalae, A. V., Hutar, M.M.A.H., Hana, A.T., & Fery, U. (2024). The potency of *Ulva reticulata* as natural flavoring to prevent hypertension. *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, 28(5), 1679-1697.
- Molina, A. O., & Fernandez, K. (2016). Comparison of different extraction techniques for obtaining extracts from brown seaweeds and their potential effects as angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitors. *Journal of Applied Phycology*, 28(2), 1295-1302. <http://dx.doi.org/10.1007/s10811-015-0665-7>
- Nufus, C., Abdullah, A., & Nurjanah. (2018, October 9-10). Characteristics of green seaweed salt as alternative salt for hypertensive patients [Conference session]. The 3rd EMBRIO International Workshop on Marine Biodiversity: Understanding, Utilization, Conservation 9–10 October 2018, Bogor, Indonesia. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/278/1/012050>
- Nufus, C., Nurjanah, & Abdullah, A. (2017). Karakteristik rumput laut hijau dari perairan kepulauan seribu dan sekotong Nusa Tenggara Barat sebagai antioksidan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(3), 620-630. <https://doi.org/10.17844/jphpi/v20i3.19819>
- Nurjanah, Abdullah, A., & Diachanty, S (2020b). Characteristics of *Turbinaria conoides* and *Padina minor* as raw materials for healthy seaweed salt. *Pharmacognosy Journal*, 12(3), 624-629. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.93>
- Nurjanah, Abdullah, A., & Nufus, C. (2018). Karakteristik sediaan garam *Ulva lactuca* dari perairan Sekotong Nusa Tenggara Barat bagi pasien hipertensi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(1), 109-117. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i3.19819>
- Nurjanah, Abdullah, A., Darusman, H. S., Diaresty, J. V. G., & Seulalae, A. V. (2021a). The antioxidant activity of seaweed salt from *Sargassum polycystum* in Sprague-Dawley male white rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 12(4), 2601-2609.
- Nurjanah, Abdullah, A., Jacob, A. M., Prameswari, D. K., & Seulalae, A. V. (2022a). Effect of the ratio *Limnocharis* sp. and *Sargassum* sp. on the characteristics of seaweed salt. IOP Publishing IOP Conference Series: Earth and Environmental Science 2022c;06-07 September 2021. <https://iopscience.iop.org/issue/1755-1315/1033/1>
- Nurjanah, Abdullah, A., Rahmadhani, A., & Seulalae, A. V. (2021b). Antioxidant activity and combination characteristics of filtrates and *Sargassum polycystum* seaweed salt residue. *Kuwait Journal of Science*, 49(3), 1-14. <https://doi.org/10.48129/kjs.11807>
- Nurjanah, Chandabalo, Abdullah, A., & Seulalae, A. V. (2022b). Pemanfaatan kombinasi rumput laut dan ubi jalar ungu yang ditambahkan garam rumput laut sebagai minuman kaya serat. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 25(2), 307-321. <http://dx.doi.org/10.17844/JPHPI.v25i2.42068>
- Nurjanah, Jacob, A. M., Ramlan, & Abdullah, A. (2020a). Penambahan genjer (*Limnocharis flava*) pada pembuatan garam rumput laut hijau untuk 65 penderita hipertensi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(3), 459-469. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i3.32462>
- Nurjanah, N., Jacob, A. M., Abdullah, A., Priyanto, J. A., Nurdin, N. M., & Seulalae, A. V. (2023b). Study of *Actinotrichia fragilis* Indonesian red seaweed as raw

- material for healthy salt. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 18(1), 1-8. <http://dx.doi.org/10.15578/squalen.753>
- Nurjanah, Nurilmala, M., Alfarizi, S., Rochima, E., Wahyuni, D. S., & Seulalae, A. V. (2024). Characterization of seaweed healthy salt from Indonesian *Ulva lactuca* and *Chaetomorpha* sp. flour [Conference session]. The 6th EMBRIO International Symposium: "Ocean for Prosperity: Sustainably Use of the Ocean Resources for Economic Growth, Improvement of Livelihoods, and Preserve its Ocean Ecosystem Health" (EIS 2023), Bogor, Indonesia (2024). <https://doi.org/10.1051/bioconf/202414701029>
- Nurjanah, Ramlan, Jacob, A.M., & Seulalae, A.V. (2023a). Komposisi kimia tepung dan aktivitas antioksidan ekstrak *Ulva lactuca* dan genjer (*Limnocharis flava*) sebagai bahan baku pembuatan garam rumput laut. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 18(1), 63-74. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v18i1.931>
- O'Brien, R., Hayes, M., Sheldrake, G., Tiwari, B., & Walsh, P. (2022). Macroalgal proteins: a review. *Foods*, 11(4), 1-38. <http://dx.doi.org/10.3390/foods11040571>
- Ojeda, D., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Herrera-Arellano, A., Tortoriello, J., & Alvarez, L. (2010). Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin and cyanidin-3-O-sambubiosides from *Hibiscus sabdariffa*. *Journal of Ethnopharmacol*, 127(1), 7-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.059>
- Okeke, E. S., Nweze, E. J., Chibuogwu, C. C., Anaduaka, E. G., Chukwudozie, K. I., & Ezeorba, T. P. C. (2021). Aquatic phlorotannins and human health: bioavailability, toxicity, and future prospects. *Natural Product Communication*, 16(12), 1-23. <http://dx.doi.org/10.1177/1934578X211056144>
- Paiva, L., Lima, E., Neto, A. I., & Baptista, J. (2016b). Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of *Fucus spiralis* macroalgae and influence of the extracts storage temperature-a short report. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Xxx(2016): xxx-xxx. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2016.08.029>
- Paiva, L., Lima, E., Neto, A.I., & Baptista, J. (2016a). Isolation and characterization of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from *Ulva rigida* C. Agardh protein hydrolysate. *Journal of Functional Foods*, 26(C), 65-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2016.07.006>
- Patel, J. V., Hughes, T. E. A., & Lip, G. Y. (2010). Omega-3 polyunsaturated acids and cardiovascular disease: notable ethnic differences or unfulfilled promise. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(10), 1095-2104. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03956.x>
- Puspita, D. A., Agustini, T. W., & Purnamayati, L. (2019). Pengaruh perbedaan konsentrasi garam terhadap kadar asam glutamate bubuk bekasam ikan lele (*Clarias batracus*). *Jurnal Teknologi Pangan*, 3(1), 110-115.
- Rahmawati, K. D. (2020). Kapasitas antioksidan garam rumput laut *Ulva lactuca* pada tikus putih *Sprague-Dawley* [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor.
- Ramlan, Prangdimurti, E., Adawiyah, D. R., & Nurjanah. (2024). Karakteristik fisikokimia dan fungsional tepung *Sargassum polycystum* sebagai bahan baku pembuatan garam fungsional. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 27(11), 1050-1073. <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v27i11.59103>
- Reitz, L. L., Smith, W. H., & Plumlee, M. P. (1960). A Simple Oxidation Procedure for Biological Materials. Purdue University.
- Ridwan, E. (2012). Kajian interaksi zat besi dengan zat gizi mikro lain dalam suplementasi. *Penel Gizi Makan*, 35(1), 49-54. <http://dx.doi.org/10.22435/pgm.v35i1.3083.49-54>
- Rohani-Ghadikolaei, K., Abdulalian, E., & Ng, W. K. (2012). Evaluation of the proximate, fatty acid and mineral composition of representative green,



- brown and red seaweeds from the Persian Gulf of Iran as potential food and feed resources. *Journal of Food Science & Technology*, 49(6):774–780. <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-010-0220-0>
- Rubak, Y. T., Nuraida, L., Iswantini, D., & Prangdimurti, E. (2020). Angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides in milk fermented by indigenous lactic acid bacteria. *Veterinary World*, 13(2), 345–353. <http://dx.doi.org/10.14202/vetworld/2020.345-353>
- Ruperez, P. (2002). Mineral content of edible marine seaweeds. *Food Chemistry*, 79(1), 23–26. [http://dx.doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00171-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00171-1)
- Seulalae, A.V., Prangdimurti, E., Adawiyah, D.R., & Nurjanah. (2023). Evaluasi tingkat keasinan relative dan profil sensori garam rumput laut menggunakan metode *magnitude estimation* dan *rate-all-that-apply* (RATA). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 26(1), 56–66. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v26i1.44466>
- Solieri, L., De Vero, L., & Tagliacruzchi, D. (2018). Peptidomic study of casein proteolysis in bovine milk by *Lactobacillus casei* PRA205 and *Lactobacillus rhamnosus* PRA331. *International Dairy Journal*, 85(10), 237–246. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.06.010>
- Somova, L. O., Nadar, A., Rammanan, P., & Shode, F. O. (2003). Cardiovascular, antihyperlipidemic and antioxidant effects of oleanolic and ursolic acids in experimental hypertension. *Phytomedicine*, 10(2-3), 115–21. <http://dx.doi.org/10.1078/094471103321659807>
- Stévant, P., Marfaing, H., Duinker, A., Fleurence, J., Rustad, T., Sandbakken, I., & Chapman, A. (2018). Biomass soaking treatments to reduce potentially undesirable compounds in the edible seaweeds sugar kelp (*Saccharina latissima*) and winged kelp (*Alaria esculenta*) and health risk estimation for human consumption. *Journal of Applied Phycology*, 30, 2047–2060.
- Sun, S., Xu, X., Sun, X., Zhang, X., Chen, X., & Xu, N. (2019). Preparation and identification of ACE inhibitory peptides from the marine macroalga *Ulva intestinalis*. *Marine Drugs*, 17(179), 1–179. <http://dx.doi.org/10.3390/md17030179>
- Tinggi, U., Schoendorfer, N., Davies, P. S. W., Scheelings, P., & Olszowy, H. (2012). Determination of iodine in selected foods and diets by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 84(2), 291–299. <http://dx.doi.org/10.1351/PAC-CON-11-08-03>
- Udenigwe, C. C., Lin, Y. S., Hou, W. C., & Aluko, R. E. (2009). Kinetics of the inhibition of renin and angiotensin I-converting enzyme by flaxseed protein hydrolysate fractions. *Journal of Functional Foods*, 1, 199–207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.009>
- [UNICEF]. United Nations Children’s Fund. 2007. The state of the world’s children 2008: child survival. <https://www.unicef.org/reports/state-worlds-children-2008>.
- Vasconcelos, M. T. S., & Leal, M. F. C. (2001). Seasonal variability in the kinetics of Cu, Pb, Cd and Hg accumulation by macroalgae. *Marine Chemistry*, 74, 65–85.
- Vaudin, A., Wambogo, E., Moshfegh, A. J., & Sahyou, N. R. (2021). Sodium and potassium intake, the sodium to potassium ratio, and associated characteristics in older adults, NHANES 2011–2016. *Journal of The Academy of Nutrition and Dietetics*, 122(1), 64–77. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2021.06.012>
- Vilcanqui, Y., Mamani-apaza, L. O., Flores, M., Ortiz-Viedma, J., Romero, N., Mariotti-Celis, M. S., & Huaman-Castilla, N. L. (2021). Chemical characterization of brown and red seaweed from Southern Peru, a sustainable source of bioactive and nutraceutical compounds. *Agronomy*, 11, 1–11. <http://dx.doi.org/10.3390/agronomy11081669>
- Vijayan, R., Chitra, L., Penislusshiyana, S., & Palvannan, T. (2018). Exploring bioactive

- fraction of *Sargassum wightii*: in vitro elucidation of Angiotensin 1-converting enzyme inhibition and antioxidant potential. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 1-27. <http://dx.doi.org/10942912.2018.1454465>
- Vijayan, R., Chitra, L., Penislusshiyam, S., & Palvannan, T. (2018). Exploring bioactive fraction of *Sargassum wightii*: in vitro elucidation of Angiotensin 1-converting enzyme inhibition and antioxidant potential. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 1-27. <http://dx.doi.org/10942912.2018.1454465>
- Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., & Gritsanapan, W. (2013). Maximizing total phenolics, total flavonoids content and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *IND CROP PROD*, 44, 566-571.
- Wafiyah, N., & Muwakhidah. (2013). Penyimpanan garam, kualitas yodium dan kadar yodium dalam urin pada ibu hamil di Puskesmas Ampel II Boyolali. *Jurnal Kesehatan*, 6(2), 163-177.
- Whelton, P. K. (2014). Sodium, potassium, blood pressure, and cardiovascular disease in humans. *Current Hypertension Reports*, 16(8), 465. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-014-0465-5>
- [WHO] World Health Organization. (2012). Guideline: sodium intake for adults and children. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241504836>
- [WHO] World Health Organization. (2018). Non-communicable diseases (NCD) country profile Indonesia. <https://www.who.int/publications/item/9789241514620>
- [WHO] World Health Organization. (2023). Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Widiasari, S. (2018). Mekanisme inhibisi *angiotensin converting enzim* oleh flavonoid pada hipertensi. *Collaborative Medical Journal*, 1(2), 30-44.
- Wijesinghe, W. A. J. P., & Jeon, Y. J. (2012). Enzyme-assisted extraction (EAE) of bioactive components: A useful approach for recovery of industrially important metabolites from seaweeds: A review. *Fitoterapia*, 83(1), 6-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2011.10.016>
- Wijesinghe, W. A. J. P., Ko, S. C., & Jeon, Y. J. (2011). Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity. *Nutrition Research Practice*, 5(2), 93-100. <http://dx.doi.org/10.4162/nrp.2011.5.2.93>
- Yanuarti, R., Nurjanah., Anwar, E., & Hidayat, T. (2017). Profil fenolik dan aktivitas antioksidan dari ekstrak rumput laut *Turbinaria conoides* dan *Euclima cottonii*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 230-237. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i2.17503>