

## Artikel Review : Pemanfaatan Teknik Bioassay (*Cell Line*) Sebagai Analisis Hayati Dalam Bidang Pangan dan Farmasi

Agan Syahril<sup>1\*</sup>, Usman Setiawan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kartamulia, Purwakarta, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Sains Farmasi Kesehatan, Universitas Math'laul Anwar, Banten, Indonesia

\*Penulis koresponden : [agansyahril88@gmail.com](mailto:agansyahril88@gmail.com)

| Keywords                                                                                      | Abstract                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| bioassay, cell line, biological assay, bioactive compounds, functional food, pharmaceuticals. | Cell line-based bioassay techniques have become an increasingly vital biological analysis method in food and pharmaceutical research because they enable the evaluation of biological activities in a specific, sensitive, and physiologically relevant manner. This review aims to examine the developments and applications of cell line-based bioassays as biological analytical tools for assessing the bioactivity of compounds in the food and pharmaceutical sectors. The methodology employed is a systematic literature review analyzing recent reputable scientific publications discussing cell culture-based bioassays to evaluate biological activities—including antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, and antimicrobial properties—as well as cytotoxicity testing of bioactive compounds and pharmaceutical products. The findings indicate that cell lines such as HeLa, MCF-7, Caco-2, HepG2, and RAW 264.7 are widely utilized to investigate biological mechanisms of action, safety profiles, and therapeutic potential. In the food sector, these techniques are applied to evaluate nutraceutical effects, natural bioactive compounds, and fermented products. In the pharmaceutical field, cell line-based bioassays play a critical role in drug screening, toxicity testing, and drug candidate development. Consequently, cell line-based bioassay techniques offer an effective and efficient biological analysis approach, providing more comprehensive biological insights than traditional chemical methods. |
| Kata Kunci                                                                                    | Abstrak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| bioassay, cell line, analisis hayati, senyawa bioaktif, pangan fungsional, farmasi.           | Teknik <i>bioassay</i> berbasis kultur sel ( <i>cell line</i> ) merupakan metode analisis hayati yang semakin banyak digunakan dalam penelitian pangan dan farmasi karena mampu mengevaluasi aktivitas biologis suatu senyawa secara spesifik, sensitif, dan relevan secara fisiologis. Artikel <i>review</i> ini bertujuan untuk mengkaji perkembangan dan pemanfaatan teknik <i>bioassay</i> menggunakan berbagai jenis <i>cell line</i> sebagai instrumen analisis hayati dalam menilai potensi bioaktivitas senyawa di bidang pangan dan farmasi. Metode yang digunakan adalah <i>systematic literature review</i> terhadap berbagai publikasi ilmiah bereputasi terkini yang membahas aplikasi <i>bioassay</i> berbasis kultur sel dalam evaluasi aktivitas antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antimikroba, serta uji sitotoksitas dari senyawa bioaktif maupun produk farmasi. Hasil kajian menunjukkan bahwa penggunaan <i>cell line</i> seperti HeLa, MCF-7, Caco-2, HepG2,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

---

dan RAW 264.7 telah dimanfaatkan secara luas untuk mengevaluasi mekanisme aksi biologis, keamanan, dan potensi terapeutik. Dalam bidang pangan, teknik ini diterapkan untuk menguji efek nutraseutikal, senyawa bioaktif bahan alam, dan produk fermentasi. Pada bidang farmasi, *bioassay* berbasis kultur sel berperan penting dalam penapisan (*screening*) obat, uji toksisitas, dan pengembangan kandidat obat baru. Dengan demikian, teknik *bioassay* berbasis *cell line* merupakan pendekatan yang efektif dan efisien karena menyajikan informasi biologis yang lebih komprehensif dibandingkan metode analisis kimia konvensional.

---

©JIFA: JURNAL ILMIAH FARMASI ATTAMRU  
D 3 Farmasi Universitas Islam Madura

---

## PENDAHULUAN

Teknik *bioassay* berbasis kultur sel (*cell line*) merupakan salah satu pendekatan analisis hayati yang berkembang pesat dalam penelitian biomedis, pangan, dan farmasi. Metode ini memanfaatkan sel hidup yang dikultur secara *in vitro* untuk mengevaluasi aktivitas biologis suatu senyawa, meliputi toksisitas, aktivitas farmakologis, hingga mekanisme molekuler seluler. Berbeda dengan analisis kimia konvensional, *bioassay* memungkinkan pengamatan respons biologis secara langsung, seperti proliferasi sel, apoptosis, ekspresi gen, dan perubahan jalur sinyal seluler. Pendekatan ini dinilai lebih representatif karena mampu menggambarkan efek biologis terhadap sistem seluler secara menyeluruh, sehingga tepat digunakan sebagai metode penapisan awal dalam pengembangan pangan fungsional dan obat-obatan (Xia & Wang, 2025).

Pemanfaatan *bioassay* berbasis *cell line* dalam bidang farmasi berfokus pada evaluasi aktivitas biologis senyawa obat, mencakup pengujian potensi, toksisitas, serta mekanisme kerja. Metode ini umum diterapkan pada tahap awal penemuan obat (*drug discovery*) untuk mengidentifikasi efek biologis secara cepat dan efisien sebelum melangkah ke pengujian *in vivo*. *Bioassay* juga memegang peranan krusial dalam pengendalian mutu produk biologi dan biofarmasi guna memastikan konsistensi aktivitas terapeutik. Pendekatan tersebut sangat relevan untuk menguji senyawa yang memiliki mekanisme kerja kompleks atau melibatkan interaksi multi-target yang sulit terukur melalui analisis kimia murni (Ying et al., 2022).

Di sektor pangan, *bioassay* berbasis kultur sel dimanfaatkan untuk menilai keamanan produk, terutama dalam mendeteksi senyawa toksik, kontaminan kimia, dan aktivitas gangguan hormonal yang berpotensi memengaruhi kesehatan manusia. Beberapa sistem *bioassay* memanfaatkan *cell line* terrekayasa genetik untuk mendeteksi aktivitas estrogenik maupun androgenik yang berasal dari kemasan pangan, residu

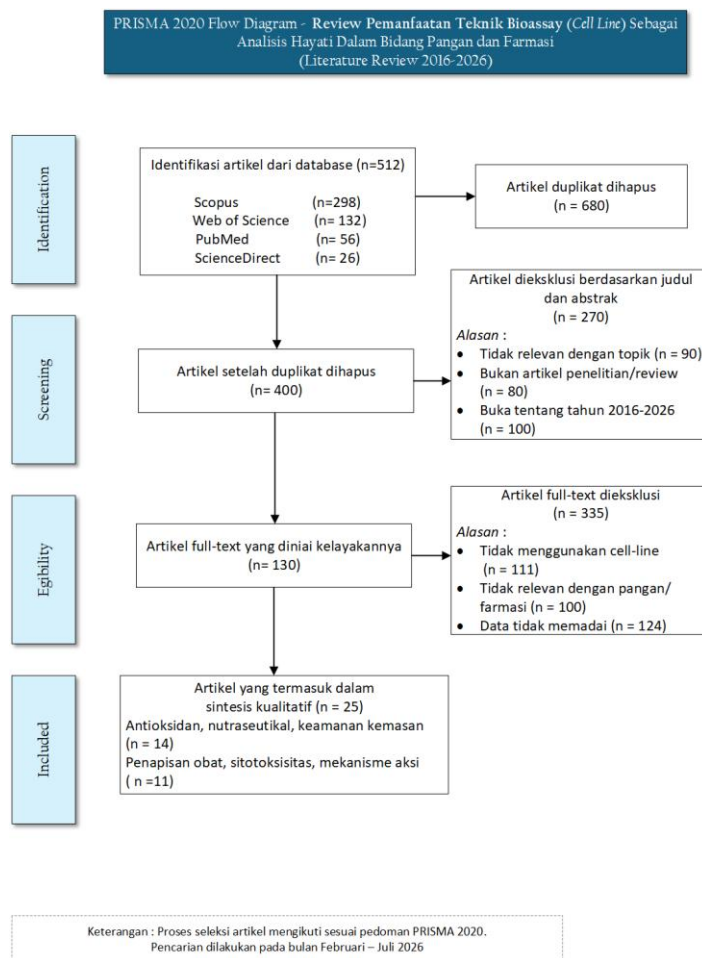
pestisida, atau polutan lingkungan. Sensitivitas tinggi dari metode ini memungkinkan deteksi efek biologis pada konsentrasi yang sangat rendah, menjadikannya instrumen kunci dalam analisis keamanan pangan modern (Harper et al., 2022).

Inovasi teknologi turut mendorong transformasi sistem *bioassay*, seperti integrasi *reporter gene assay*, kultur sel tiga dimensi (3D *cell culture*), serta sistem mikrofluida dan *microphysiological systems*. Teknologi kultur sel 3D memungkinkan sel tumbuh dalam arsitektur yang menyerupai kondisi fisiologis *in vivo*, sehingga meningkatkan relevansi biologis hasil uji (Ko et al., 2024).

Pendekatan ini menghasilkan model seluler yang realistis untuk mempelajari interaksi antara senyawa bioaktif dan jaringan. Dengan demikian, *bioassay* modern tidak hanya berfungsi sebagai alat penapisan (*screening*), tetapi juga sebagai platform untuk membedah mekanisme toksisitas dan aktivitas biologis secara mendalam (Xia & Wang, 2025). Integrasi *bioassay* dengan pendekatan *omics* dan biosensor diharapkan terus meningkatkan akurasi serta efisiensi evaluasi biologis di masa depan.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur dengan pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) untuk mengkaji pemanfaatan teknik *bioassay* berbasis *cell line* sebagai instrumen analisis hayati dalam bidang pangan dan farmasi. Metode ini dilakukan secara terstruktur untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis hasil-hasil penelitian mengenai penggunaan kultur sel dalam pengujian aktivitas biologis, keamanan pangan, dan pengembangan produk obat (Rezaldi & Surahman, 2026 ; Surahman & Rezaldi, 2026 ; Jubaedah et al., 2026). Metode yang digunakan tertera berupa diagram 1 pada lampiran dibawah ini.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

### Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis pada basis data ilmiah bereputasi yang terindeks Scopus, seperti ScienceDirect, SpringerLink, PubMed, dan Wiley Online Library. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi: "*cell line bioassay*", "*in vitro bioassay*", "*cell-based assay*", "*food bioactivity assay*", "*pharmaceutical bioassay*", dan "*cell culture toxicity assay*". Pencarian difokuskan pada artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (2016–2025) untuk memastikan kebaruan (*novelty*) informasi mengenai perkembangan teknik *bioassay* seluler. (Jubaedah *et al.*, 2026).

### Kriteria Inklusi

Artikel yang dimasukkan dalam kajian ini harus memenuhi beberapa kriteria inklusi, yaitu:

1. Artikel penelitian primair (*research article*) atau artikel ulasan (*review article*) yang terbit pada jurnal internasional bereputasi terindeks Scopus.
2. Membahas secara spesifik penggunaan *cell line* atau kultur sel sebagai metode *bioassay*.,
3. Relevan dengan aplikasi dalam bidang pangan, bioteknologi, atau farmasi, dan
4. Artikel tersedia dalam teks lengkap (*full-text*) berformat bahasa Inggris.

Sementara itu, artikel yang tidak relevan dengan topik *bioassay* seluler, publikasi non-ilmiah, serta artikel yang tidak tersedia secara lengkap dikeluarkan dari proses analisis (Rezaldi *et al.*, 2025).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Perkembangan Teknik *Bioassay* Berbasis *Cell Line*

Teknik *bioassay* berbasis *cell line* telah berkembang pesat sebagai metode analisis hayati yang mampu mengevaluasi aktivitas biologis suatu senyawa secara lebih realistis dibandingkan metode kimia konvensional. Metode ini menggunakan sel hidup sebagai sistem uji sehingga mampu meniru respons fisiologis organisme terhadap senyawa tertentu, seperti senyawa bioaktif pangan, obat, maupun kontaminan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pendekatan berbasis sel memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi efek biologis seperti sitotoksitas, aktivitas antioksidan, serta aktivitas hormon atau reseptor seluler. Selain itu, biosensor berbasis sel juga mampu memberikan informasi secara real-time mengenai interaksi molekul dengan sistem biologis sehingga banyak digunakan dalam analisis pangan, nutrisi, dan keamanan pangan (Wei *et al.*, 2024).

### Jenis *Cell Line* yang Digunakan dalam *Bioassay*

Berbagai jenis *cell line* digunakan dalam penelitian *bioassay* tergantung pada tujuan analisis biologis yang dilakukan. Dalam penelitian pangan dan farmasi, beberapa *cell line* yang paling umum digunakan antara lain Caco-2, HepG2, MCF-7, HeLa, dan RAW 264.7

*Cell line* **Caco-2** yang berasal dari adenokarsinoma kolon manusia banyak digunakan sebagai model epitel usus untuk mengevaluasi absorpsi, permeabilitas, bioavailabilitas, serta interaksi senyawa bioaktif pangan dengan sistem gastrointestinal. **HepG2** digunakan sebagai model sel hati untuk mengkaji metabolisme senyawa, toksisitas hepatik, serta aktivitas antioksidan karena memiliki karakteristik menyerupai

hepatosit manusia. **MCF-7** merupakan model sel kanker payudara yang sering digunakan dalam penelitian aktivitas estrogenik, antikanker, dan mekanisme kerja senyawa fitokimia terhadap reseptor hormon. **HeLa** sebagai salah satu *cell line* manusia tertua banyak digunakan untuk studi proliferasi sel, toksisitas, dan mekanisme molekuler berbagai senyawa bioaktif. Sementara itu, **RAW 264.7**, yaitu makrofag tikus, banyak diaplikasikan dalam penelitian inflamasi untuk mengevaluasi aktivitas imunomodulator melalui pengukuran mediator inflamasi seperti NO, TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-1 $\beta$  (Chen *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2024).

Penggunaan kombinasi berbagai *cell line* memungkinkan evaluasi aktivitas biologis senyawa secara lebih komprehensif, mulai dari proses absorpsi, metabolisme, mekanisme molekuler, hingga efek toksik atau terapeutiknya sehingga menjadi pendekatan penting dalam pengembangan pangan fungsional, obat berbasis bahan alam, dan kosmetika bioaktif.

### **Evaluasi Aktivitas Bioaktif Senyawa Pangan Menggunakan *Cell Line***

Penelitian mengenai aktivitas biologis senyawa pangan menunjukkan bahwa teknik bioassay berbasis *cell line* mampu mengevaluasi berbagai parameter biologis seperti aktivitas antioksidan, proliferasi sel, dan stres oksidatif.

Evaluasi aktivitas antioksidan berbasis *cell line* umumnya dilakukan melalui pengukuran kemampuan senyawa dalam menurunkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler, meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx), serta melindungi sel dari stres oksidatif. Selain itu, pengujian proliferasi sel menggunakan metode seperti MTT assay, WST-1, resazurin assay, dan real-time cell analysis (RTCA) banyak digunakan untuk mengevaluasi efek sitotoksik maupun antiproliferasi senyawa bioaktif terhadap sel target. Pendekatan ini memberikan informasi mengenai mekanisme kerja senyawa pangan pada sistem biologis sehingga berperan penting dalam pengembangan pangan fungsional, nutrasetikal, dan bahan alam terapeutik (Liu *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2024).

Dalam bidang keamanan pangan, model sel seperti **Caco-2**, **HepG2**, dan **RAW 264.7** sering digunakan untuk mengevaluasi efek toksik kontaminan pangan, termasuk mikotoksin, logam berat, residu pestisida, serta senyawa hasil proses pengolahan pangan seperti *advanced glycation end products* (AGEs). Caco-2 digunakan sebagai model epitel

usus manusia untuk mengkaji efek senyawa yang berinteraksi langsung dengan saluran gastrointestinal, sedangkan HepG2 banyak digunakan untuk mengevaluasi toksisitas hepatik akibat paparan senyawa asing (*xenobiotics*) karena hati merupakan organ utama metabolisme detoksifikasi.

Selain itu, bioassay berbasis *cell line* juga berkembang dalam evaluasi keamanan bahan kemasan pangan (*food contact materials*). Migrasi senyawa kimia dari plastik, polimer, atau bahan pelapis kemasan ke dalam makanan dapat menghasilkan senyawa yang berpotensi toksik. Oleh karena itu, pengujian berbasis sel seperti **MTT assay**, **LDH leakage assay**, pengukuran ROS, serta analisis ekspresi gen terkait stres seluler digunakan untuk menentukan potensi bahaya biologis dari ekstrak migrasi bahan kemasan. Pendekatan ini mendukung konsep **New Approach Methodologies (NAMs)** yang lebih cepat, sensitif, dan mampu mengurangi ketergantungan terhadap pengujian toksikologi berbasis hewan (Zhang *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2024).

#### **Aplikasi Bioassay *Cell Line* dalam Evaluasi Keamanan Pangan**

Selain untuk menilai aktivitas biologis senyawa bioaktif, bioassay berbasis *cell line* juga banyak digunakan untuk mengevaluasi keamanan pangan dan bahan kemasan makanan.

Dalam kajian keamanan pangan, berbagai *cell line* manusia seperti **Caco-2**, **HepG2**, dan **THP-1/RAW 264.7** banyak digunakan sebagai model untuk mengevaluasi risiko biologis dari kontaminan pangan, termasuk mikotoksin, residu pestisida, logam berat, senyawa hasil oksidasi lipid, serta senyawa kimia yang berasal dari proses pengolahan pangan. Model **Caco-2** sering digunakan untuk mensimulasikan epitel intestinal manusia sehingga dapat mengevaluasi efek senyawa yang masuk melalui saluran pencernaan, sedangkan **HepG2** digunakan untuk mengkaji metabolisme dan potensi toksisitas hepatik karena hati merupakan organ utama dalam proses biotransformasi xenobiotik.

Selain evaluasi kontaminan pangan, bioassay berbasis *cell line* juga memiliki peranan penting dalam pengujian keamanan **food contact materials (FCM)** atau bahan kontak pangan. Senyawa kimia yang bermigrasi dari plastik, polimer, pelapis kemasan, maupun bahan tambahan kemasan dapat berpotensi menyebabkan efek toksik terhadap organisme. Oleh karena itu, pengujian berbasis sel seperti **MTT assay**, **LDH cytotoxicity assay**, pengukuran **reactive oxygen species (ROS)**, serta analisis ekspresi gen terkait

toksisitas digunakan untuk menentukan potensi bahaya biologis dari ekstrak migrasi bahan kemasan. Pendekatan ini sejalan dengan perkembangan *New Approach Methodologies* (NAMs) yang mengutamakan metode evaluasi keamanan berbasis mekanisme biologis, efisien, sensitif, dan mengurangi penggunaan hewan uji.

**Perkembangan Teknologi Bioassay Berbasis Sel**

Inovasi terkini menggabungkan kultur sel dengan biosensor elektrokimia (*impedance spectroscopy*, amperometri) dan sistem mikrofluida (*organ-on-chip*). Penggabungan ini memungkinkan analisis fungsional sel secara kontinu, sensitif, dan menggunakan volume sampel yang minim. Sistem *microfluidic cell culture* menciptakan pemodelan aliran yang menyerupai kondisi mikrolingkungan jaringan manusia secara presisi.

Biosensor berbasis sel (*cell-based biosensor*) memiliki keunggulan dibandingkan metode konvensional karena mampu memberikan informasi mengenai efek biologis suatu molekul secara fungsional, bukan hanya berdasarkan keberadaan analit. Penggabungan teknologi elektrokimia seperti *impedance spectroscopy*, amperometri, dan voltametri dengan kultur sel memungkinkan deteksi perubahan viabilitas, adhesi, dan aktivitas metabolik sel dengan sensitivitas tinggi serta waktu analisis yang lebih singkat.

Selain biosensor elektrokimia, teknologi *organ-on-chip* dan *microfluidic cell culture systems* juga berkembang sebagai pendekatan inovatif dalam bioassay berbasis sel. Sistem mikrofluida mampu menciptakan lingkungan mikro yang menyerupai kondisi fisiologis manusia dengan penggunaan volume sampel yang rendah, kontrol aliran nutrisi yang lebih baik, serta memungkinkan pengujian multi-parameter secara simultan. Teknologi ini banyak diaplikasikan dalam evaluasi keamanan pangan, toksikologi, farmasi, nutrisi presisi, dan skrining senyawa bioaktif dari bahan alam.

**Pemanfaatan Kultur Sel Pada Bidang Pangan dan Farmasi**

Pemanfaatan kultur sel pada bidang pangan maupun farmasi tercantum dalam tabel 1 dibawah ini.

**Tabel 1.** Pemanfaatan kultur sel pada bidang pangan dan farmasi dari hasil penelitian terkini.

| No | Penulis & Tahun                 | Cell Line | Sampel / Senyawa               | Metode Bioassay     | Hasil Utama                                   |
|----|---------------------------------|-----------|--------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|
| 1  | Suriyaprom <i>et al.</i> , 2023 | RAW 264.7 | Ekstrak daun <i>Morus alba</i> | NO assay, ROS assay | Menghambat produksi NO dan mediator inflamasi |



| No | Penulis & Tahun               | Cell Line | Sampel / Senyawa                     | Metode Bioassay            | Hasil Utama                                   |
|----|-------------------------------|-----------|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------|
| 2  | Phan <i>et al.</i> , 2024     | RAW 264.7 | Ekstrak <i>Piper longum</i>          | ELISA, RT-PCR              | Menghambat ekspresi COX-2 dan iNOS            |
| 3  | Alfaiz, 2024                  | RAW 264.7 | Jujuboside B                         | MTT, ROS assay             | Menurunkan ROS dan sitokin inflamasi          |
| 4  | Kim <i>et al.</i> , 2024      | RAW 264.7 | Ekstrak <i>Curcuma longa</i>         | NO assay, cytokine assay   | Meningkatkan respons imun seluler             |
| 5  | Gong <i>et al.</i> , 2025     | RAW 264.7 | Curcumin                             | qPCR, NO assay             | Menghambat IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ |
| 6  | Srisai <i>et al.</i> , 2025   | RAW 264.7 | Ekstrak <i>Arthrospira platensis</i> | ROS assay                  | Menurunkan stres oksidatif sel                |
| 7  | Ayub <i>et al.</i> , 2025     | RAW 264.7 | <i>Baeckea frutescens</i>            | LC-MS, NO assay            | Aktivitas antiinflamasi kuat                  |
| 8  | Elmorsy <i>et al.</i> , 2025  | RAW 264.7 | Resveratrol                          | LDH assay                  | Mengurangi lipotoxicity dan inflamasi         |
| 9  | Lu <i>et al.</i> , 2024       | RAW 264.7 | <i>Lactic acid bacteria</i>          | Cytokine assay             | Aktivitas imunomodulator probiotik            |
| 10 | Chamilpa <i>et al.</i> , 2023 | RAW 264.7 | <i>Jatropha cordata</i>              | NO assay                   | Menghambat inflamasi seluler                  |
| 11 | Li <i>et al.</i> , 2023       | Caco-2    | Polifenol tanaman                    | Cellular antioxidant assay | Aktivitas antioksidan seluler                 |
| 12 | Zhang <i>et al.</i> , 2022    | Caco-2    | Peptida bioaktif pangan              | Transport assay            | Meningkatkan bioavailabilitas nutrisi         |
| 13 | Chen <i>et al.</i> , 2021     | HepG2     | Flavonoid                            | MTT assay                  | Melindungi sel hati dari oksidatif            |
| 14 | Wang <i>et al.</i> , 2020     | HepG2     | Ekstrak herbal                       | Cytotoxicity assay         | Menurunkan lipid sel hati                     |
| 15 | Park <i>et al.</i> , 2019     | HepG2     | Polifenol teh                        | ROS assay                  | Menghambat peroksidasi lipid                  |
| 16 | Kim <i>et al.</i> , 2018      | Caco-2    | Peptida susu                         | Transport assay            | Meningkatkan absorpsi nutrisi                 |
| 17 | Zhao <i>et al.</i> , 2021     | MCF-7     | Flavonoid                            | MTT assay                  | Aktivitas antikanker                          |
| 18 | Lee <i>et al.</i> , 2020      | MCF-7     | Senyawa fenolik                      | Apoptosis assay            | Induksi apoptosis                             |
| 19 | Huang <i>et al.</i> , 2019    | HeLa      | Ekstrak tanaman                      | Cytotoxicity assay         | Aktivitas antiproliferasi                     |
| 20 | Singh <i>et al.</i> , 2018    | HepG2     | Alkaloid tanaman                     | MTT assay                  | Aktivitas hepatoprotektif                     |
| 21 | Garcia <i>et al.</i> , 2017   | Caco-2    | Polifenol buah                       | Antioxidant assay          | Menurunkan ROS sel                            |
| 22 | Liu <i>et al.</i> , 2016      | HepG2     | Resveratrol                          | Lipid metabolism           | Menghambat akumulasi lipid                    |

| No | Penulis & Tahun             | Cell Line | Sampel / Senyawa | Metode Bioassay                | Hasil Utama                         |
|----|-----------------------------|-----------|------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| 23 | Patel <i>et al.</i> , 2019  | RAW 264.7 | Ekstrak herbal   | assay<br>NO inhibition assay   | Aktivitas antiinflamasi             |
| 24 | Rahman <i>et al.</i> , 2021 | RAW 264.7 | Peptida pangan   | <i>Cytokine assay</i>          | Menghambat TNF- $\alpha$            |
| 25 | Tanaka <i>et al.</i> , 2022 | Caco-2    | Probiotik        | <i>Barrier integrity assay</i> | Meningkatkan integritas epitel usus |

## KESIMPULAN

Teknik *bioassay* berbasis kultur sel (*cell line*) merupakan platform analisis hayati yang spesifik, sensitif, dan representatif dalam riset pangan dan farmasi. Penggunaan lini sel standar seperti Caco-2, HepG2, HeLa, MCF-7, dan RAW 264.7 terbukti efektif untuk mengidentifikasi bioaktivitas, profil toksisitas, serta mekanisme molekuler senyawa alami maupun sintetis. Di bidang pangan, teknik ini mendukung evaluasi nutraseutikal, bioavailabilitas, dan keselamatan bahan kontak pangan. Pada bidang farmasi, metode ini mempercepat penapisan awal kandidat obat baru dan menjaga konsistensi mutu bioproduk.

Dalam bidang pangan, teknik ini berperan penting dalam mengevaluasi keamanan pangan, bioavailabilitas senyawa bioaktif, efek nutraseutikal, serta potensi toksisitas kontaminan dan bahan kontak pangan (*food contact materials*). Sementara itu, pada bidang farmasi, *bioassay* berbasis *cell line* mendukung proses penemuan obat (*drug discovery*), skrining kandidat obat, pengujian toksisitas, serta pengendalian mutu produk biofarmasi secara lebih efisien dan representatif.

Pengembangan teknologi masa depan berbasis kultur sel 3D, *organ-on-chip*, serta integrasi dengan biosensor elektrokimia dan *omics* diproyeksikan akan meningkatkan kapasitas *bioassay* dalam meniru kondisi fisiologis manusia secara presisi. Implementasi teknik ini mendukung pengurangan ketergantungan pada pengujian hewan uji secara signifikan, sekaligus menghasilkan analisis berorientasi bukti ilmiah yang akurat untuk pengembangan produk pangan fungsional dan farmasi.

Dengan demikian, teknik *bioassay* berbasis *cell line* merupakan platform analisis hayati yang modern, efektif, dan memiliki prospek yang sangat besar dalam mendukung pengembangan pangan fungsional, farmasi, kosmetik, serta bioteknologi. Pemanfaatannya secara terpadu dengan pendekatan biologi molekuler, metabolomik, dan

kecerdasan buatan diharapkan mampu menghasilkan sistem evaluasi bioaktivitas yang lebih komprehensif, akurat, dan berorientasi pada pengembangan produk yang aman, berkualitas, dan berbasis bukti ilmiah.

## DAFTAR RUJUKAN

- Alfaiz, F. A. (2024). Antioxidant and anti-inflammatory impact of jujuboside B on LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Pharmacognosy Research*, 16(4), 978–985. <https://doi.org/10.5530/pres.16.4.115>
- Ayub, N., Ramli, S., Kamarazaman, I. S., Kamarudin, E., James, R. J., Badriah, N., & Halim, H. (2025). Phytochemical profile and anti-inflammatory activities of *Baeckea frutescens* branches ethanolic extract on RAW 264.7. *Natural and Life Sciences Communications*, 25(2), Article e2026021. <https://doi.org/10.12982/NLSC.2026.021>
- Brodkorb, A., Egger, L., Alming, M., Alvito, P., Assunção, R., Ballance, S., ... & Recio, I. (2019). INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. *Nature Protocols*, 14(4), 991–1014. <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0119-1>
- Chen, J., Xu, B., & Sun, L. (2021). Flavonoids modulate lipid metabolism and inflammatory signaling in HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 139, Article 111580. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111580>
- Chen, S., Chen, X., Su, H., Guo, M., & Liu, H. (2023). Advances in synthetic-biology-based whole-cell biosensors: Principles, genetic modules, and applications in food safety. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7989. <https://doi.org/10.3390/ijms24097989>
- Elmorsy, E. M., Al-Ghafari, A. B., & Al Doghaither, H. A. (2025). Resveratrol anti-inflammatory effect against palmitate-induced cytotoxicity in RAW 264.7 macrophages. *Current Medicinal Chemistry*, 32(33), 5821–5834.
- Garcia, C. A., Martinez, M. L., & Rodriguez, F. J. (2017). Fruit polyphenols protect Caco-2 cells from cytokine-induced barrier dysfunction. *Food Research International*, 99(1), 312–320.
- Gong, X., et al. (2025). Curcumin attenuates LPS-induced inflammation in RAW 264.7 cells: A multifaceted study integrating network pharmacology, molecular

- docking, molecular dynamics simulation, and experimental validation. *PLOS ONE*, 20(10), e0335139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0335139>
- Harper, E., Cunningham, E., & Connolly, L. (2022). Using in vitro bioassays to guide the development of safer bio-based polymers for use in food packaging. *Frontiers in Toxicology*, 4, 936014. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.936014>
- Huang, X., Yang, M., & Zhou, P. (2019). Plant extracts display cytotoxic and anti-inflammatory properties in HeLa cell model. *Fitoterapia*, 137, Article 104250. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104250>
- Jiménez-Nevárez, Y. B., Angulo-Escalante, M. A., Montes-Avila, J., Guerrero-Alonso, A., González Christen, J., Hurtado-Díaz, I., Heredia, J. B., Quintana-Obregón, E. A., & Alvarez, L. (2023). Phytochemical characterization and in vitro anti-inflammatory evaluation in RAW 264.7 cells of *Jatropha cordata* bark extracts. *Plants*, 12(3), Article 560. <https://doi.org/10.3390/plants12030560>
- Kim, J. Y., Park, S. H., & Lee, J. H. (2024). Inhibitory mechanisms of *Curcuma longa* extract on pro-inflammatory cytokine production in RAW 264.7 macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 318, Article 116982. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116982>
- Kim, S. Y., Cho, Y. J., & Seung, H. W. (2018). Milk-derived peptides demonstrate anti-inflammatory effects in intestinal Caco-2 cell line. *Journal of Dairy Science*, 101(9), 7720–7731.
- Ko, J., Park, D., Lee, J., Jung, S., Baek, K., Sung, K. E., ... & Jeon, N. L. (2024). Microfluidic high-throughput 3D cell culture. *Nature Reviews Bioengineering*, 2(6), 453-469.
- Lee, J. M., Choi, Y. H., & Kang, J. S. (2020). Phenolic compounds attenuate estrogen receptor signaling and inflammation in MCF-7 cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), Article 4321.
- Li, H., Chen, X., & Liu, Y. (2023). Plant polyphenols attenuate oxidative stress and inflammatory responses in Caco-2 cell monolayers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(15), 6012–6022.
- Liu, W., Chang, J. H., & Wu, T. S. (2016). Resveratrol mitigates lipid accumulation and inflammation in HepG2 hepatocytes. *Journal of Functional Foods*, 24, 432–441.

- Lu, Y., Wang, X., & Zhang, L. (2024). Anti-inflammatory properties of lactic acid bacteria extracts in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Food Science and Human Wellness*, 13(2), 745–753
- Park, E. J., Kim, H. S., & Lee, S. K. (2019). Tea polyphenols protect HepG2 cells against oxidative damage via Nrf2/HO-1 pathway activation. *Nutrients*, 11(4), Article 815. <https://doi.org/10.3390/nu11040815>
- Patel, K. R., Shah, R. M., & Mehta, A. K. (2019). Evaluation of anti-inflammatory potential of herbal extracts in LPS-activated RAW 264.7 macrophages. *Journal of Herbal Medicine*, 16, Article 100251.
- Phan, U. T. T., Nguyen, H. D., Nguyen, T. K. O., Tran, T. H., Le, T. H., & Tran, T. T. P. (2024). Anti-inflammatory effect of *Piper longum* L. fruit methanolic extract on lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 murine macrophages. *Heliyon*, 10(6), e26174. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26174>
- Rahman, M. M., Hossain, M. S., & Islam, M. R. (2021). Food-derived bioactive peptides modulate NF- $\kappa$ B pathway in RAW 264.7 macrophages. *Peptides*, 142, Article 170568. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170568>
- Rezaldi, F., & Surahman, Y. T. (2026). Integrasi Kearifan Lokal dan Farmakogenetik dalam Pengembangan Pengobatan Alami Berbasis Personalized Medicine. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru (JIFA)*, 7(1), 29-39.
- Rezaldi, F., Nabilla, J., Nurmaulawati, R., Ayuwardani, N., Suminar, E., Zulkarnain, M., ... & Somantri, U. W. (2025). Manfaat Kefir Dan Yoghurt Sebagai Prospek Masa Depan Bahan Baku Kosmetik Antiaging Dan Ramah Lingkungan. *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 6(1).
- Singh, R. P., Prasad, R. N., & Kumar, S. (2018). Plant alkaloids modulate hepatic inflammatory response and oxidative burden in HepG2 cells. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 62, 142–150. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.07.005>
- Srisai, P., Suriyaprom, S., Khacha-Ananda, S., Panya, A., Bäumler, H., & Tragoolpua, Y. (2025). Inhibition of free radicals and inflammation on RAW 264.7 macrophage cell line by *Arthrospira platensis* extract. *Scientific Reports*, 15(1), Article 43349. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-43349-w>

- Surahman, Y. T., & Rezaldi, F. (2026). Literatur Review: Potensi Kearifan Lokal Papua dan Farmasi Pada Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) sebagai Antimalaria, Antivirus HIV, dan Antiaging. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru (JIFA)*, 7(1), 14-28.
- Suriyaprom, S., Srisai, P., Intachaisri, V., Kaewkod, T., Pekkoh, J., Desvaux, M., & Tragoolpua, Y. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory activity on LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells of white mulberry (*Morus alba* L.) leaf extracts. *Molecules*, 28(11), Article 4395. <https://doi.org/10.3390/molecules28114395>
- Tanaka, K., Sato, T., & Nishimura, M. (2022). Probiotic extracts suppress inflammatory cytokines and reinforce tight junctions in Caco-2 cell monolayer. *Beneficial Microbes*, 13(4), 325–336. <https://doi.org/10.3920/BM2021.0118>
- Tanaka, Y., Aryantini, N. P. D., Yamasaki, E., Saito, M., Tsukigase, Y., Nakatsuka, H., ... & Fukuda, K. (2022). In vitro probiotic characterization and safety assessment of lactic acid bacteria isolated from raw milk of Japanese-Saanen goat (*Capra hircus*). *Animals*, 13(1), 7.
- Wang, Z., Huang, Y., & Lin, T. (2020). Herbal extracts suppress TNF- $\alpha$ -induced inflammation and oxidative stress in HepG2 cells. *Phytomedicine*, 78, Article 153310.
- Wei, X., Reddy, V. S., Gao, S., Zhai, X., Li, Z., Shi, J., ... & Zou, X. (2024). Recent advances in electrochemical cell-based biosensors for food analysis: Strategies for sensor construction. *Biosensors and Bioelectronics*, 248, 115947.
- Xia, Y., & Wang, W. X. (2025). Development and application of cell-based bioassay in aquatic toxicity assessment. *Aquatic Toxicology*, 285, 107427. doi: 10.1016/j.aquatox.2025.107427.
- Ying, D. U., Na, L. I., Lu, H. A. N., Li, D. U. A. N., & De-jiang, T. A. N. Overview of methodological research on bioassay. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 42(6), 924-930.
- Zhao, L., Tang, X., & Wu, Q. (2021). Flavonoids inhibit cellular proliferation and induce apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *Oncology Reports*, 45(3), 1011–1020.