

**POTENSI EKSTRAK MIKROALGA *Spirulina platensis*
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA
Drosophila melanogaster YANG DIINDUKSI SUKROSA**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Sains



Oleh

SRI HIDAYATI

1167020075

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UIN SUNAN GUNUNG DJATI BANDUNG

2020 M/ 1441 H

LEMBAR PERSETUJUAN

**POTENSI EKSTRAK MIKROALGA *Spirulina platensis* SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA *Drosophila melanogaster*
YANG DIINDUKSI SUKROSA**

SKRIPSI

Oleh:

SRI HIDAYATI
NIM : 1167020075

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Dr. Mohamad Agus Salim, Drs., MP.
NIP. 196708181993031003

Anggita Rahmi Hafsari. M.Si.,
NIP. 198409252011012010

u
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

Mengetahui:

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi,

Ketua Jurusan Biologi,

Dr. Hj. Hasniah Aliah, M.Si,
NIP.197806132005012014

Dr. Hj. Ana Widiana, M.Si
NIP.197003052009122002

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Mikroalga *Spirulina platensis* sebagai Antidiabetes pada *Drosophila melanogaster* yang Diinduksi Sukrosa” dinyatakan sah dan telah disidangkan dalam sidang munaqosyah Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Djati Bandung pada 21 Juli 2020 oleh Majelis Sidang yang terdiri dari :

Ketua Majelis,

Sekretaris,

Dr. Mohamad Agus Salim, Drs., MP
NIP. 196708181993031003

Anggita Rahmi Hafsari. M.Si.,
NIP. 198409252011012010

Mengetahui :

Penguji I,

Penguji II,

Dr. Tri Cahyanto, M.Si.,
NIP. 198205182009021002

Ayuni Adawiyah, M.Si
NIP. 198710172019032016

SURAT PERNYATAAN KARYA SENDIRI

Bismillahirraahmanirrahim

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Hidayati

Tempat / Tgl. Lahir : Cianjur/20 Juli 1997

NIM : 1167020075

Jurusan / Prodi : Biologi

Judul Skripsi : Potensi ekstrak mikroalga *Spirulina platensis* sebagai antidiabetes pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi sukrosa

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di UIN Sunan Gunung Djati Bandung maupun di Perguruan Tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka. Sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarangnya.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya, dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Bandung, _____ 2020

Yang Membuat Pernyataan,

Sri Hidayati

NIM. 1167020075

*Kupersembahkan karya ini untuk
Umi dan Ayah yang selalu mendampingi
Disaat susah maupun senang
Tiada cinta yang paling tulus selain
kasih sayang umi dan ayah,
Do'amu selalu hadir, karena
kekuatan terbesar yakni doa2 yang
senantiasa beliau panjatkan dikala
sujudnya agar agar anaknya berada
pada titik kebahagiaan
sesungguhnya.*

*“Niscaya Allah akan mengangkat
(derajat) orang-orang yang beriman
diantaramu dan orang-orang yang
diberi ilmu beberapa derajat”*

(QS : Al-Mujadilah 11)

“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan ? “

(QS: Ar-Rahman 13)

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Kp. Cisalak Hilir RT 001 RW 007 Desa Cisalak Kecamatan Cibeber Kabupaten Cianjur pada tanggal 20 juli 1997 hari minggu, penulis merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara dari pasangan H.Munajat dan ibu Hj.Fatimah. Pendidikan formal pertama diawali di SD Negeri Cisalak Hilir pada tahun 2004-2010.

Selanjutnya menempuh pendidikan di SMP Negeri 1 Cibeber pada tahun 2010-2013. Pendidikan selanjutnya di SMA Negeri 1 Cibeber pada tahun 2013-2016. Penulis menempuh studi selanjutnya di Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung, jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi pada tahun 2016. Selama menempuh studi di universitas penulis aktif dalam berbagai organisasi seperti Keluarga Mahasiswa-Himpunan Biologi. Selain pada bidang akademis penulis pernah menjabat sebagai Asisten laboratorium pada mata kuliah biokimia. Untuk menyelesaikan studi di Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi penulis melakukan penelitian yang berjudul “Potensi Ekstrak Mikroalga *Spirulina platensi* sebagai Antidiabetes pada *Drosophila melanogaster* yang Diinduksi Sukrosa”. Penulis dinyatakan lulus sidang ujian skripsi pada tanggal _____ 2020.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

**POTENSI EKSTRAK MIKROALGA *Spirulina platensis* SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA *Drosophila melanogaster*
YANG DIINDUKSI SUKROSA**

SRI HIDAYATI

1167020075

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan oleh kurangnya hormon insulin atau terjadinya resistensi insulin yang diproduksi oleh pankreas dan memicu hiperglikemia. Mikroalga *Spirulina platensis* diduga memiliki potensi sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa antioksidan alami yang dapat menurunkan resiko terjadinya hiperglikemia. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak *S.platensis* yang mengandung senyawa antioksidan kuat seperti flavonoid terhadap kadar glukosa *hemolymph*, berat badan, fekunditas dan kelulusan hidup pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi sukrosa. Penelitian ini berupa penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap dengan empat perlakuan, yaitu kontrol (P0), induksi sukrosa 1,7M(P1), perlakuan ekstrak *S.platensis* 1 mg/mL (P2), dan perlakuan sukrosa 1,7M + ekstrak *S.platensis* 1 mg/mL (P3). Hasil dari pengujian aktivitas antioksidan didapatkan IC₅₀ sebesar 69,68 µg/mL termasuk kategori kuat dengan kadar flavonoid sebesar 42,61 QE/g ekstrak. Kadar glukosa *hemolymph* lalat buah pada perlakuan P1 menghasilkan kadar tertinggi yaitu jantan 80,34 mg/dl(±0,04713) dan betina 78,02 mg/dl(±0,28693), sedangkan pada perlakuan P3 untuk jantan sebesar 27,76 mg/dl (±0,06444) dan betina sebesar 31,17 mg/dl (±0,62517). Persentase kelulusan hidup paling rendah yaitu perlakuan P1 sebesar 60,90%(±5,6999) sedangkan pada P3 sebesar 88,67%(±3,4657). Pada pengukuran berat badan lalat buah perlakuan P3 untuk jantan sebesar 1,1 mg(±0,08165) dan untuk betina sebesar 1,24 mg(±0,12649) sedangkan berat badan terendah pada perlakuan P1 yaitu untuk jantan 0,53 mg(±0,01033) dan betina 0,72 mg(±0,20609). Pada pengujian fekunditas perlakuan P1 menghasilkan telur yang paling sedikit yaitu 42 butir(±4,9053), sedangkan pada P3 telur yang dihasilkan sebanyak 100,5 butir(±14,4481). Berdasarkan hasil beberapa pengujian disimpulkan bahwa ekstrak mikroalga *S.platensis* memiliki potensi sebagai antidiabetes.

Kata Kunci : Diabetes melitus,*Drosophila melanogaster*, Flavonoid, Sukrosa, *Spirulina platensis*.

**POTENCY OF MICROALGAE *Spirulina platensis* EXTRACT AS
ANTIDIABETIC IN SUCROSE-INDUCED
DROSOPHILA MELANOGASTER**

SRI HIDAYATI

1167020075

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by a lack of insulin or the occurrence of insulin resistance with symptoms of hyperglycemia. *Spirulina platensis* microalgae is suspected to have potential as an antidiabetic because it contains natural antioxidant compounds that can reduce the risk of hyperglycemia. The purpose of this study was to determine the effect of *S. platensis* extract containing strong antioxidant compounds such as flavonoids on hemolymph glucose levels, body weight, fecundity and survival rate in sucrose induced *Drosophila melanogaster*. This study was an experimental study using a completely randomized design with four treatments, namely control (P0), sucrose treatment of 1.7M (P1), *S. platensis* extract treatment 1 mg / mL (P2), and sucrose treatment 1.7M + *S. platensis* extract 1 mg / mL (P3). The results of testing the antioxidant activity of *S. platensis* extract obtained IC₅₀ of 69.68 µg / mL which is included in the strong category with flavonoid levels of 42.61 QE / g extract. Glucose hemolymph levels of fruit flies in the P1 treatment resulted in the highest number of male 80.34 mg / dl (± 0.04713) and females 78.02 mg / dl (± 0.28693), whereas the glucose hemolymph levels in the P3 treatment for males amounted to 27.76 mg / dl (± 0.06444) and for females 31.17 mg / dl (± 0.62517). For the survival rate with the lowest percentage in treatment P1 is 60.90% (± 5.6999) while in P3 it has a percentage of 88.67% (± 3.4657). In the measurement of fruit fly weight, P3 treatment for males was 1.1 mg (± 0.08165) and for females was 1.24 mg (0.12649) while the lowest body weight for P1 treatment was 0.53 mg for males (± 0.01033) and females 0.72 mg (± 0.20609). In the fecundity test, P1 treatment produced the lowest eggs, 42 eggs (± 4.9053), whereas in P3 produced 100.5 eggs (± 14.481). Based on the results of several tests, it was concluded that *S. platensis* microalgae extract has potential as an antidiabetic.

Keywords: Diabetes mellitus, *Drosophila melanogaster*, Flavonoids, Sucrose, *Spirulina platensis*.

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkat rahmat dan kuasa-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Potensi Ekstrak Mikroalga *Spirulina platensis* sebagai Antidiabetes pada *Drosophila Melanogaster* yang Diinduksi Sukrosa dapat selesai dengan baik.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih untuk seluruh pihak yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan yang tak terhingga baik itu materil maupun moril sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semoga Allah SWT memberikan balasan terbaik atas dukungan yang diberikan. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada :

1. Dr. Hj. Hasniah Aliah, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung,
2. Dr. Hj. Ana Widiana, M.Si selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung,
3. Dr. Mohamad Agus Salim, Drs., M.P selaku Pembimbing 1 yang telah memberikan banyak masukan, arahan, serta motivasi dalam membimbing penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Anggita Rahmi Hafsari M.Si selaku pembimbing II yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan memotivasi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. Penguji sidang yang telah memberikan arahan dan masukan yang membangun agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. Dosen-dosen serta staff jurusan biologi yang telah memberikan ilmu serta bantuan dalam menyelesaikan skripsi.
7. Ayah dan umi yang selalu mendukung memberikan do'a, dorongan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
8. Kakak kandung Eti Suryati dan Lina Nurhayati yang senantiasa memberikan masukan dan dorongan.

9. Teman-teman Fisiologi Tumbuhan yang sudah seperti saudara Nurina Hidayanti, Irfan Mahmud, Sannia Dwi Nurgianti, Ulfah Nabilah Saepulah, Prima Gallla Satria, Zahratul Mukaromah, Melfa Erica Lestari, dan Abdul Gopur yang selalu memberi semangat dan saran.
10. Sahabat-sahabat terbaik yang selalu ada dan selalu memberi dukungan Miftahus Sa'adah, Rina Agustina, Rizna Akmaliah, Salsabila Aliansi, Sri Rahayu, Yuni Setiyowati, Mutiara Ayunda, Laela Hayati.
11. Angkatan Cardio dan seluruh mahasiswa/i jurusan Biologi
12. Seluruh pihak yang selalu mendampingi penulis dalam menyusun skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan demikian, saran dan kritik sangat penulis harapkan agar skripsi ini menjadi lebih baik.

Bandung, Juli 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan.....	4
1.4. Manfaat.....	4
a. Manfaat Teoritis.....	4
b. Manfaat aplikatif.....	4
1.5. Hipotesis.....	4
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes.....	6
a. Pengertian	6
b. Epidemiologi.....	6
c. Terapi antidiabetes	7
2.2 <i>Spirulina platensis</i>.....	9
a. Morfologi dan Klasifikasi.....	9
b. Fase Pertumbuhan.....	10
2.3 <i>Drosophilla melanogaster</i>	11
a. Morfologi	11
b. Fisiologi	12
c. Siklus hidup lalat buah.....	13

d. <i>Drosophila melanogaster</i> sebagai model penyakit Sindrom metabolik	15
2.4 Sukrosa	18
2.5. Antioksidan	18
2.6. flavonoid	20
BAB III	23
METODE PENELITIAN	23
3.1 Lokasi dan waktu penelitian	23
3.2 Alat dan bahan	23
3.3 Rancangan percobaan	23
3.4 Langkah percobaan	24
3.4.1. Sterilisai Alat	24
3.4.2. Pembuatan Media Mikroalga	24
3.4.3. Kultivasi Mikroalga	25
3.4.4. Pemanenan dan pengeringan	25
3.4.5. Ekstraksi	25
3.4.6. Pembuatan media kultur <i>Drosophilla melanogaster</i>	25
3.4.7. Pemeliharaan <i>Drosophilla melanogaster</i>	25
3.4.8. Uji Pendahuluan Penentuan konsentrasi ekstrak <i>Nannochloropsis oculata</i> 26	
3.5 Pengamatan	26
3.5.1. Kurva tumbuh <i>Spirulina platensis</i>	26
3.5.2. Uji antioksidan	27
3.5.3. Uji Flavonoid	28
3.5.4. Tes Glukosa <i>hemolymph</i>	29
3.5.5. Uji fekunditas	29
3.5.6. Berat tubuh	30
3.5.7. Kelulusan hidup	30
3.6. Analisis Data.....	30
BAB IV	31
HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Kurva Tumbuh <i>Spirulina platensis</i>	31
4.2 Aktivitas Antioksidan	32

4.3	Kandungan Flavonoid	34
4.4	Hasil penentuan konsentrasi ekstrak <i>Spirulina platensis</i>	37
4.5	Kadar Glukosa <i>Hemolymph</i>	38
4.6	Kelulusan Hidup	40
4.7	Pengukuran Berat Badan	42
4.8	Fekunditas	44
BAB V	46
KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	56



DAFTAR GAMBAR

No.	Judul	Halaman
2.1	<i>Spirulina platensis</i>	10
2.2	<i>Drosophilla melanogaster</i>	11
2.3	Siklus hidup <i>D.melanogaster</i>	13
4.1	Kurva tumbuh <i>S.platensis</i> selama kultivasi.....	26
4.2	Hubungan antara konsentrasi kuersetin dengan nilai absorbansi..	28
4.3	Penentuan konsentrasi Ekstrak mikroalga <i>S.platensis</i> terhadap kelulusan hidup <i>D.melanogaster</i> yang diinduksi sukrosa.....	32
4.4	Pengaruh ekstrak mikroalga <i>S.platensis</i> dan sukrosa terhadap kadar glukosa <i>hemolymph D.melanogaster</i> dewasa.....	33
4.5	Pengaruh ekstrak mikroalga <i>S.platensis</i> dan sukrosa terhadap kelulusan hidup <i>D.melanogaster</i> selama 10 hari.....	35
4.6	Pengaruh ekstrak mikroalga <i>S.platensis</i> dan sukrosa terhadap berat badan <i>D.melanogaster</i> dewasa.....	37
4.7	Pengaruh ekstrak mikroalga <i>S.platensis</i> dan sukrosa terhadap jumlah telur <i>D.melanogaster</i>	38

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

DAFTAR TABEL

No.	Judul	Halaman
2.1	Beberapa gen pengkode diabetes pada manusia yang terdapat pada <i>Drosophila</i>	21
4.1	Kandungan flavonoid total ekstrak metanol mikroalga <i>S.platensis</i>	28
4.2	Perhitungan kekuatan Antioksidan ekstrak metanol mikroalga <i>S.platensis</i>	30



DAFTAR LAMPIRAN

No.	Judul	Halaman
1	Kultivasi mikroalga, pemanenan, dan pengeringan <i>Spirulina platensis</i>	53
2	Ekstraksi mikroalga <i>Spirulina platensis</i>	53
3	Proses pengujian aktivitas antioksidan metode DPPH.....	54
4	Proses pengujian flavonoid.....	55
5	Proses pengujian glukosa <i>hemolymph</i>	55
6	Proses pengujian berat tubuh.....	55
7	Proses pengujian Fekunditas.....	56
8	Proses pengujian kelulusan hidup.....	56
9	Penentuan konsentrasi ekstrak.....	56
10	Hasil % Inhibisi Aktivitas Antioksidan.....	57
11	Hasil Regresi Larutan Kontrol Positif Vitamin C.....	57
12	Hasil Regresi Linier ekstrak Mikroalga <i>S.platensis</i>	57
13	Hasil Kurva Standar Kuersetin.....	58
14	Uji Pendahuluan hasil penentuan ekstrak mikroalga <i>Spirulina platensis</i>	58
15	Hasil pengujian glukosa <i>hemolymph</i>	59
16	Hasil uji kelulusan hidup.....	60
17	Hasil uji fekunditas.....	61
18	Hasil uji berat tubuh.....	62
19	Hasil Kerapatan Mikroalga.....	68
20	Daftar Pangkalan Data (DATABASES) dan pusat informasi <i>Drosophila melanogaster</i>	69

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Salah satu jenis penyakit dengan jumlah penderita yang terus bertambah di dunia maupun di Indonesia adalah diabetes melitus. Penyakit ini berada pada posisi ke-4 penyebab kematian terbesar di dunia dan posisi ke-3 di Indonesia dengan jumlah penderita sebesar 6,7%. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan adanya peningkatan prevalensi diabetes melitus di Indonesia lima tahun terakhir. Pada tahun 2018 menunjukkan peningkatan dari persentase awal 6,9% menjadi 8,5%. Perkiraan jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2019 mencapai 16 juta orang dan setiap 1 menit terdapat 6 orang yang meninggal dunia disebabkan langsung oleh penyakit diabetes (Sainudin dan Zamaa, 2019).

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit berupa terganggunya proses metabolisme yang disebabkan oleh hormon insulin yang berkurang atau terjadinya resistensi insulin yang diproduksi oleh pankreas. Keadaan tersebut dapat menyebabkan karbohidrat yang masuk kedalam tubuh tidak dapat dicerna secara baik, sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia yaitu meningkatnya kadar glukosa di dalam darah. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, insulin akan dikeluarkan lebih banyak oleh kelenjar pankreas yang akan masuk ke dalam aliran darah dan memecah glukosa. Jika kadar insulin cukup dan dalam keadaan yang tidak terganggu, glukosa akan disimpan didalam otot atau digunakan untuk metabolisme (Vidyanto dan Arifuddin, 2019).

Insulin memiliki peran penting pada proses metabolisme berbagai zat seperti karbohidrat, lipid, dan protein serta dalam sistem transport. Selain glukosa, diet tinggi sukrosa juga dapat menyebabkan beberapa kelainan seperti hiperlipidemia, intoleransi glukosa, hipertensi yang dapat mempengaruhi resistensi insulin dan diabetes. Sukrosa adalah golongan disakarida yang dibentuk oleh glukosa dan fruktosa. Menurut Motshakeri dkk. (2015) penderita diabetes melitus tidak boleh mengonsumsi sukrosa lebih dari 5% dari total asupan energi.

Penelitian Rovenko dkk. (2015) tentang efek pemberian diet sukrosa tinggi dengan hewan uji *D.melanogaster* menunjukkan hasil bahwa pemberian diet sukrosa tinggi mengakibatkan resistensi insulin yang memiliki korelasi terhadap peningkatan kadar glukosa *hemolymph*. Hal ini disebabkan oleh penurunan kadar *Drosophila Insuline Like Protein* (DILP) yang dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan lalat buah dilihat dari ukuran tubuh yang lebih kecil baik pada fase larva ataupun imago. Selain itu juga berpengaruh terhadap metabolisme yang akan mempengaruhi kelulusan hidup dan fekunditas (Fridell dkk., 2009; Ruaud dan Thummel, 2008; Rulifson dkk., 2002).

Pada *D.melanogaster* terdapat suatu molekul yang memiliki kerja serupa dengan insulin pada manusia yaitu DILP yang dihasilkan oleh sel IPCs. Pemberian diet kaya sukrosa maupun terjadinya kerusakan sel-sel penghasil DILP dapat menyebabkan kadar glukosa *hemolymph* meningkat, menandakan bahwa *D.melanogaster* dapat mengalami gejala mirip diabetes yang terjadi pada manusia sehingga sesuai digunakan untuk mempelajari patofisiologi penyakit diabetes (Alfa dan Kim, 2016). Selain itu, *D.melanogaster* diperkirakan memiliki kemiripan gen yang mengatur penyakit pada manusia sebesar 75%, hal inilah yang menjadi dasar potensi penggunaan *D. melanogaster* sebagai hewan model dalam riset mekanisme penyakit dan penemuan obat (Nainu, 2018).

Kerusakan pada DILP 2,3,5 yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya diet sukrosa tinggi akan mempengaruhi pertumbuhan, berat tubuh, fekunditas dan regulasi kadar gula darah. Untuk melihat *D.melanogaster* yang terindikasi mengalami diabetes melitus dapat dilihat melalui beberapa uji yaitu uji glukosa *hemolymph* untuk mengetahui peningkatan glukosa di dalam cairan tubuh (*hemolymph*) menggunakan metode GOD-PAP dengan reagen glukosa serta uji kelulusan hidup, berat tubuh dan fekunditas (Musselman dkk., 2019).

Penyuntikan insulin melalui pembuluh darah secara berkelanjutan atau penggunaan obat hipoglikemik oral menjadi pilihan yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit diabetes dalam dunia kedokteran. Obat hipoglikemik sintetis juga banyak dikembangkan, tetapi obat sintetis tersebut belum tentu benar-benar aman dan efektif. Obat hipoglikemik yang dapat menjadi inhibitor α -glukosidase

dari produk alami mulai banyak diteliti, termasuk bahan tanaman, sebagai agen hipoglikemik alternatif untuk diabetes. Mikroalga *Spirulina platensis* merupakan salah satu bahan alam yang mempunyai potensi tinggi untuk mengatasi hiperglikemik (Balfas dkk., 2018).

Senyawa alami kombinasi karoten dan pigmen xantofil (warna kuning pada tumbuhan) serta pigmen fikosianin yang dimiliki oleh *S.platensis* menunjukkan aktivitas antioksidan dan menunjukkan terjadinya penurunan gula darah. Selain pigmen tersebut, *S.platensis* mengandung vitamin B12, B, seng, asam pantotenat, serta protein dengan kadar tinggi yang dapat mendorong pankreas mengeluarkan insulin alami. Menurut Karkos dkk. (2008) menyatakan bahwa *S.platensis* memiliki aktivitas antioksidan 65% lebih baik dalam membatasi peroksidasi lemak dibandingkan dengan antioksidan sintesis seperti tokoferol (35%) dan BHA (45%). Hasil penelitian Kenneth (2016) yang menunjukkan bahwa biomassa dan fikosianin yang terkandung dalam *S.platensis* menunjukkan penurunan kadar glukosa pada darah tikus. Sekitar 20% berat kering fikosianin adalah protein dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan, antiinflamatori, dan neuroprotectif (Rahmawati dkk., 2017)

Selain fikosianin, *S.platensis* juga mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid. Senyawa tersebut mampu melawan bakteri, anti kolesterol, anti diabetes, mengatasi radang, dan juga menghambat terjadinya kanker (Agustina dkk., 2018). Flavonoid memiliki kemampuan sebagai penghambat radikal bebas yang kuat (Juniarti dkk., 2009). Flavonoid sebagai senyawa antioksidan mampu mensubstitusi gugus hidroksi pada posisi orto dan para terhadap gugus OH dan OR. Potensi antioksidan dapat diukur dengan berbagai metode, salah satunya adalah dengan uji DPPH. Penelitian tentang antidiabetes ekstrak kasar *S.platensis* dan jenis komponen aktifnya pada *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa belum banyak dilakukan.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana aktivitas antioksidan dan kandungan flavonoid total yang terkandung pada ekstrak mikroalga *S.platensis*?
2. Bagaimana pengaruh dari ekstrak mikroalga *S.platensis* terhadap gejala penyakit diabetes mellitus (kadar glukosa *hemolymph*, fekunditas, berat tubuh, dan kelulusan hidup) pada *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa?

1.3.Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, maka tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan kandungan flavonoid total ekstrak mikroalga *S.platensis*.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* terhadap gejala penyakit diabetes mellitus (kadar glukosa *hemolymph*, fekunditas, berat tubuh, dan kelulusan hidup) pada *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa.

1.4.Manfaat

a. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi ilmiah dan data acuan untuk penelitian selanjutnya. Penelitian ini juga diharapkan menjadi khasanah keilmuan mata kuliah fikologi, botani *cryptogamae*, dan fisiologi tumbuhan serta biologi medis.

b. Manfaat aplikatif

Secara aplikatif, hasil dari penelitian ini dapat diaplikasikan sebagai upaya pencegahan penyakit diabetes atau dijadikan sebagai makanan fungsional, sehingga masalah yang berkaitan dengan penyakit diabetes dapat diminimalisir atau dicegah dengan khasiat ekstrak mikroalga *S.platensis*.

1.5.Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini yaitu :

1. Ekstrak mikroalga *S.platensis* memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat (IC_{50} 50-100 μ g/mL) dan mengandung senyawa flavonoid.

2. Ekstrak mikroalga *S.platensis* dapat menurunkan kadar glukosa *hemolymph* dan berpengaruh positif terhadap fekunditas, berat tubuh, dan kelulusan hidup *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

a. Pengertian

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang memiliki gejala berupa terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) serta adanya hambatan proses metabolisme karbohidrat, protein, serta lemak yang memiliki hubungan dengan kerja insulin secara sebagian ataupun seluruhnya. Hiperglikemia (gula darah tinggi) mempengaruhi orang yang menderita diabetes mellitus (DM) (Elfi dkk., 2019) Indikasi yang dirasakan oleh penderita diabetes melitus berupa sering merasa haus, sering buang air kecil, penurunan berat badan, serta kesemutan (Bhatt., 2016)

Diabetes melitus dapat dihubungkan dengan keabnormalitasan metabolisme yang disebabkan karena kelainan pelepasan insulin, penurunan kepekaan insulin ataupun keduanya. Terdapat beberapa faktor penyebab diabetes melitus diantaranya faktor keturunan dan/atau faktor dari luar yang mengakibatkan komplikasi kronis seperti mikrovaskuler, makrovaskuler yang umum terjadi pada penderita diabetes melitus (Dipiro dkk., 2015)

b. Epidemiologi

Terdapat 2 tipe diabetes yaitu tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 berhubungan dengan imunitas yang dapat terjadi baik itu pada masa anak-anak ataupun pada masa remaja, pada beberapa kasus terjadi tanpa gejala. Diabetes melitus tipe 1 terjadi sekitar 5-10% dari seluruh kasus yang mungkin disebabkan oleh faktor keturunan dan faktor lingkungan. Perkembangan dari autoimun sel β -pankreas ini dipengaruhi oleh kelainan genetik sebesar 10% dan sekitar 1% terjadi karena faktor lingkungan (Triplitt dkk., 2008)

Diabetes melitus tipe 2 memiliki prevalensi sebanyak 90% dari seluruh kasus Diabetes melitus yang terjadi. Terdapat beberapa faktor yang dapat menaikkan risiko orang mengalami diabetes melitus tipe 2 diantaranya keturunan,

kegemukan, aktivitas fisik, ras atau etnis. Prevalensi diabetes melitus tipe 2 pada umur 20 tahun keatas di negara Inggris mencapai 9,6%. Di Indonesia sendiri, setiap tahun prevalensi diabetes melitus tipe 2 semakin meningkat. Pada tahun 2003 terdapat kurang lebih 13 juta jiwa penduduk >20 tahun yang mengidap diabetes melitus, dengan persentase sebesar 14,7% pada daerah perkotaan dan pada daerah pedesaan sebesar 7,2%, diprediksikan pada tahun 2030 terdapat 194 juta penduduk berusia 20 tahun keatas yang akan mengidap diabetes melitus tipe 2 (Risksedas, 2013)

Prevalensi diabetes melitus tipe 2 memiliki variasi antara perempuan dan pria, serta antara berbagai populasi ras dan etnis. Penduduk yang memiliki angka prevalensi yang cukup tinggi diantaranya penduduk asli Amerika dan beberapa sukunya serta kepulauan pasifik. Diabetes melitus gestasional merupakan jenis diabetes yang terjadi ibu pada masa kehamilan, dengan persentase 7% dari total kehamilan di Amerika. Pengidap diabetes melitus gestasional akan kembali normal setelah melahirkan, dan 30-50% berubah menjadi diabetes melitus tipe 2 atau terjadi intoleransi glukosa dikemudian hari (Triplitt dkk., 2008).

c. Terapi antidiabetes

Terdapat 2 tipe obat hipoglikemik berdasarkan cara pemberian obat yaitu obat hipoglikemik yang dikonsumsi secara langsung dan obat hipoglikemik yang disuntikan kedalam tubuh yang didalamnya terkandung insulin. Berikut ini adalah beberapa golongan obat antidiabetes yang dapat dikonsumsi secara langsung yaitu :

1) Golongan Sulfonilure

Cara kerja golongan ini yaitu dengan cara meningkatkan sekresi insulin. Sulfonilurea akan mengikat reseptor sulfonilurea spesifik yang berada pada bagian sel β -pankreas. Terikatnya reseptor tersebut akan menyebabkan tertutupnya saluran kalium yang dikendalikan oleh ATP, sehingga pengeluaran kalium akan menurun dan terjadi penerimaan rangsang, saluran kalium terbuka dan kalium masuk. Ketika jumlah kalium di dalam sel meningkat maka akan terjadi sekresi insulin. Efek yang ditimbulkan dari golongan sulfonilurea adalah peningkatan berat badan (Triplitt dkk., 2008)

2) Golongan Meglitinid (glinid)

Proses kerja dari golongan ini serupa dengan golongan sulfonilurea yaitu dengan menutup ATP sensitive potassium channel, setelah itu akan terjadi peningkatan pengeluaran insulin disertai dengan influx kalsium. Obat ini akan diabsorpsi secara cepat setelah diberikan secara langsung dan didetoksifikasi secara cepat melalui hati. Contoh obat golongan meglitinid yaitu netaglinid.

3) Golongan Biguanid

Metformin merupakan salah satu contoh obat golongan biguanid, golongan ini bereaksi dengan cara meningkatkan sensitivitas reseptor terhadap insulin yang dikeluarkan oleh pankreas tanpa meningkatkan produksi insulin sehingga tidak terjadi penurunan gula dalam darah jika dikonsumsi tunggal (Katzung dkk., 2009). Meskipun kadar insulin menurun, kerja metformin tidak bekerja secara langsung pada sel β - pankreas. Obat ini berkerja dengan menurunkan produksi gula hati dengan mengaktifkan enzim AMP-activated protein kinase dan meningkatkan stimulasi proses pemecahan gula kedalam otot dan jaringan lipid. Metformin memiliki efek samping diantaranya rasa tidak nyaman pada perut atau diare dan terjadi sekitar 30% pada pasien. Selain itu, anoreksia, mual, dan rasa begah juga terjadi pada beberapa pasien.

4) Golongan Thiazolidinedion

Prinsip kerja golongan ini yaitu dengan berikatan dengan peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR Gamma), adalah suatu penangkap inti yang berada pada sel otot dan sel lipid. Golongan ini berpengaruh terhadap resistensi insulin dengan cara mempercepat pengambilan glukosa pada jaringan samping. Pioglitazon (actos), rosiglitazon (avandia) merupakan obat yang termasuk kedalam golongan ini. Retensi cairan merupakan salah satu efek samping dari golongan thiazolidinedion (Kroon & Williams C., 2013; Triplitt dkk., 2008)

5) Golongan penghambat α -glukosidase

Golongan ini berpengaruh dengan menghambat secara bolak-balik kompetitif terhadap enzim yang memecah amilase pada pankreas serta beberapa enzim pada organ pencernaan seperti enzim yang terdapat di usus halus yang

mengubah sukrosa, isomaltase, dan enzim yang mengubah maltosa. Enzim-enzim ini memiliki peran untuk memecah zat pati menjadi monosakarida. Pengidap diabetes melitus, jika kerja enzim tersebut dihambat akan berpengaruh terhadap penyerapan glukosa yang mengakibatkan turunnya kadar gula dalam darah. Acarbose adalah contoh obat dari golongan ini dan sering dikonsumsi. Acarbose terdiri dari beberapa monosakarida yang dihasilkan dari proses yang dibantu oleh mikroorganisme *Actinoplanes utahensis* (Sumarmin, 2018)

6) Golongan DPP-IV Inhibitor

Kelompok obat ini bekerja dengan cara menghambat pelepasan Glukagon Like Peptide 1 (GLP-1) dan GIP, maka akan mempercepat efek kedua incretin pada proses pertama pengeluaran insulin dan menghambat glukagon. Golongan ini memiliki efek samping berupa terjadinya ISPA, sakit kepala, dan peningkatan sensitivitas.

2.2 *Spirulina platensis*

a. Morfologi dan Klasifikasi

Terdapat 2 jenis alga yaitu mikroalga dan makroalga. Mikroalga memiliki ukuran yang kecil dan biasanya dapat dilihat jika menggunakan mikroskop sedangkan makroalga adalah alga yang memiliki ukuran makroskopis dan bisa dilihat oleh mata secara langsung (Rahmawati dkk., 2017). *S.platensis* merupakan alga dengan jenis mikroskopis atau termasuk kedalam mikroalga. *S.platensis* memiliki sifat autotrof, memiliki inti sel semu, terdiri dari satu sel, dan memiliki bentuk spiral dengan warna biru kehijauan. *S.platensis* merupakan alga yang memiliki sebaran luas yang bisa ditemukan baik pada air tawar, air laut maupun di perairan payau. *Spirulina* memiliki bentuk berupa filamen yang disusun oleh trikoma multiselular, filamen tersebut terpilin dan berbentuk seperti spiral, tidak memiliki cabang (Agustina dkk., 2018).

Spirulina memiliki dinding yang tipis dengan diameter sekitar 1-12 μ m. Trichoma yang dimiliki berbentuk spiral dengan filamen mortal serta tidak memiliki heterosit. Sel *Spirulina* sp. berukuran relatif besar yaitu 110 μ m, sehingga sulit jika menghitung sel menggunakan haemocytometer dan biasanya dihitung menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Ukuran tersebut memudahkan

dalam proses pemanenan, yang biasanya menggunakan kain monil (Vo dkk., 2017).

Berikut klasifikasi *Spirulina platensis* menurut Winarni dkk. (2015) :

Kingdom : Protista
 Divisi : Cyanophyta
 Class : Cyanophyceae
 Orde : Nostocales
 Family : oscilatoriaceae
 Genus : Spirulina
 Species : *Spirulina platensis*



Gambar 2. 1 *Spirulina platensis*
 Sumber : (Borowitzka, 2018)

Sel *Spirulina* memiliki struktur hampir serupa dengan alga lain dari golongan cyanobacteria. Dinding sel yang dimiliki termasuk kedalam gram-negatif dan terdiri dari 4 lapis, yang tersusun dari peptidoglikan. Lapisan peptidoglikan ini berfungsi untuk membentuk pergerakan. *Spirulina* berbentuk spiral yang teratur dengan lebar belokan 26-28 μm sedangkan sel-sel pada trichoma memiliki lebar 6-8 μm . Mikroalga ini memiliki nukleoplasma yang pada bagian tengah terdapat karboksosom, ribosom, badan silidris, serta lemak. Terdapat membran tilakoid yang berasosiasi dengan pikobilisom yang berada pada sitoplasma. (Mohanty dkk., 1997).

b. Fase Pertumbuhan

Pertumbuhan dan perkembangan mikroalga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan kandungan nutrisi dalam media tumbuhnya. Pertumbuhan mikroalga dapat dilihat dari banyaknya sel yang berada pada satu volume kultur (sel/mL) (Salim, 2015). Pengukuran tersebut dilakukan secara konstan setiap waktu yang nantinya dikonversikan kedalam kurva tumbuh (Fithriani dkk., 2015). Pertumbuhan *S.platensis* sama seperti mikroalga lain terdiri dari 4 fase yaitu fase adaptasi, fase eksponensial, fase stasioner, dan fase penurunan jumlah sel. Pada fase adaptasi peningkatan jumlah sel terjadi lambat karena mikroalga

menyesuaikan diri dengan keadaan yang baru. Pertumbuhan yang sangat cepat terjadi pada hari ke-3 ditandai dengan meningkatnya jumlah sel secara eksponen. Ketika jumlah sel telah mengalami puncak, akan masuk pada fase stasioner . fase selanjutnya adalah fase menurunnya jumlah sel dimana laju kematian lebih tinggi dibanding dengan laju pertumbuhan karena nutrisi yang terus berkurang (Utomo dkk., 2005). *S.platensis* biasa digunakan untuk makanan fungsional. Hal ini dikarenakan mikrolga ini mudah diserap serta memiliki zat-zat yang diperlukan seperti protein 55-72%, lemak 5-8%, zat pati 16-2% (Arlyza, 2005).

2.3 *Drosophilla melanogaster*

a. Morfologi

D.melanogaster tergolong ke dalam insecta dan bermetamorfosis secara sempurna. *D.melanogaster* memiliki warna tubuh kecoklatan dan pada bagian abdomen terdapat lingkaran berwarna hitam seperti ring. Memiliki ukuran kecil, sekitar 3-5mm. Otot perifer sayap (costal vein) memiliki dua bagian yang terinteruptus dekat dengan tubuhnya. Sungut (arista) berupa bulu dengan 7-12 percabangan. Otot bagian belakang umumnya berbentuk lurus. *D.melanogaster* memiliki bentuk mata bulat sedikit elips dan berwarna merah yang tergolong mata majemuk. Mempunyai mata oceli yang lebih kecil berada pada bagian anterior kepala. Thoraks memiliki bulu-bulu dengan warna kulit putih, sedangkan pada wilayah belakang bersegilima dan bergaris hitam. Memiliki sayap panjang, transparan, dengan posisi berawal dari thoraks. Lalat betina berukuran lebih besar dibandingkan lalat jantan (Oktary dkk., 2015)



2. 2. *Drosophilla melanogaster*

Mikroskop Stereo Perbesaran 5 x 1

b. Fisiologi

Metamorfosis pada *D.melanogaster* bergantung pada faktor habitat misalnya suhu dan kelembaban. Perkembangan lalat buah juga dipengaruhi oleh ketersediaan makanan. Salah satu faktor penentu dalam tingkat kelulusan hidup hewan adalah makanan yang tersedia pada habitatnya. Selain itu, suhu juga menjadi faktor dalam kelangsungan hidup serangga. Suhu optimal dalam metamorfosis *D.melanogaster* berkisar antara 27-30°C (Anam dkk., 2014)

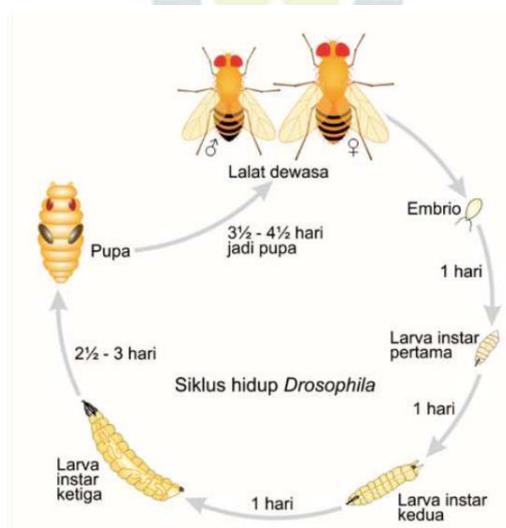
D.melanogaster termasuk kedalam insecta, memiliki berat tubuh kecil serta terdapat rangka luar atau jaringan kulit yang kuat yang melindungi otot dan organ-organ didalamnya. Pada bagian luar tubuh dikelilingi oleh sistem saraf seperti syaraf akseptor cahaya, tekanan, bunyi, temperatur, angin ataupun bau. Tubuh *D.melanogaster* dibedakan menjadi tiga bagian yaitu caput, thoraks, dan abdomen. Caput memiliki fungsi sebagai tempat dan alat masuknya makanan melalui mulut serta reseptor syaraf untuk memproses informasi yang berada pada bagian otak. Tipe mulut lalat buah adalah penjilat dan penghisap. Toraks terdiri dari tiga ruas untuk memberikan topangan bagi tiga pasang kaki (sepasang pada setiap ruas), dan juga terdapat sayap, 2 pasang berada pada ruas kedua dan ruas ketiga. Abdomen memiliki fungsi sebagai tempat sistem pencernaan serta sistem reproduksi. Saluran pencernaan terbagi menjadi 3 bagian yaitu stomodeum, proctodeum, serta mesenteron. Terbentuk saluran pencernaan pada tahap embrio. Stomadeum terdiri dari pharing, esophagus, crop, proventrikulus dan kelenjar

ludah. Mesenteron secara berurutan terdiri dari gastric caeca, ventrikulus, membrane peritropik. Proktodeum terdiri dari sistem pencernaan (Nur, 2008).

Salah satu sifat yang dimiliki lalat buah adalah ukuran tubuh yang berbeda antara jantan dengan betina. Tubuh *D.melanogaster* jantan lebih kecil dibandingkan dengan tubuh lalat betina dengan tanda-tanda yang dapat dilihat secara langsung adanya daerah yang berwarna gelap pada ujung abdomen jantan, serta pada bagian depan kaki terdapat sisir kelamin yang terdiri dari gigi hitam mengkilap. Mutan pada lalat buah bisa diamati dengan mata biasa tanpa memerlukan alat khusus. *D.melanogaster* tipe liar memiliki ciri mata berwarna merah, tipe sepia memiliki mata berwarna coklat kehitaman dan tipe ebony memiliki tubuh lebih hitam dibanding tipe liar.

c. Siklus hidup lalat buah

Menurut Nainu (2018) siklus hidup lalat buah mengalami perubahan bentuk dimulai dari fase telur sampai fase dewasa. Metamorfosis lalat buah adalah sebagai berikut :



2. 3. Siklus Hidup *D.melanogaster*

(Sumber : Nainu, 2018)

1. Fase telur

Lalat betina akan meletakkan telurnya pada permukaan makanan. Telur lalat buah berbentuk kecil bulat, panjang, dan berukuran kurang lebih 0,05mm.

Lalat buah betina menghasilkan telur sebanyak 50-75 telur dalam satu hari. Telur yang baru diletakkan berwarna putih, pada ujung depan kepala terdapat 2 antena seperti tanduk.

2. Fase larva

Telur yang telah menetas kemudian berubah menjadi larva yang berwarna putih serta memiliki segmen pada bagian tubuhnya (larva instar I). Larva instar 1 secara periodik berganti kulit (molting) untuk mencapai dewasa. Setelah itu larva akan terus makan untuk mencapai tahap larva instar 2 dan 3 ditandai dengan bertambahnya ukuran tubuh.

3. Fase prepupa

Ciri-ciri larva memasuki fase prepupa adalah terjadi perubahan pada morfologi larva. Bentuk tubuh mulai memendek, dan berwarna putih. Selain itu, lapisan kulit menjadi keras dan berwarna, tanpa caput dan sayap.

4. Fase pupa

Fase pupa memiliki ciri yaitu berubahnya warna tubuh menjadi lebih coklat dan terlihat jelasnya segmen pada bagian tubuh dan tidak terjadi pergerakan. Pada fase ini organ-organ mulai terbentuk. Secara morfologi pupa mulai dapat dilihat bagian mata, sayap, dan abdomen walaupun belum begitu jelas.

5. Fase imago

Pada fase imago, *D.melanogaster* berbentuk seperti lalat buah seutuhnya yaitu memiliki bagian kepala, thorak, dan abdomen yang dapat terlihat secara jelas. Sebelum dapat terbang dan saat imago dapat keluar dari pupa, lalat buah memerlukan waktu kurang lebih 15 menit untuk menyeimbangkan diri terlebih dahulu.

Ketika serangga menetas, wujudnya sama dengan wujud serangga pada saat dewasa. *D.melanogaster* tergolong kedalam serangga holometabola yaitu memiliki periode istirahat dalam fase pupa. *D.melanogaster* betina setelah melakukan *mating* akan menyimpan sperma pada spermatecha yaitu organ yang berbentuk seperti kantong yang berfungsi untuk menampung sperma. Pada awalnya lalat jantan dan betina berupa diploid. Lalu terjadi proses pembelahan

meiosis yang akan menghasilkan empat sperma haploid dalam testes lalat jantan dewasa sedangkan pada lalat betina hanya akan menghasilkan satu telur untuk setiap kali pembelahan (Broughton dkk., 2005)

d. *Drosophila melanogaster* sebagai model penyakit Sindrom metabolik

Thomas Hunt Morgan merupakan salah satu tokoh yang memperkenalkan *D.melanogaster* sebagai hewan uji untuk mempelajari anatomi serta fisiologi sistem saraf eukariot pada awal abad ke-20 (Hales dkk., 2015). Termasuk Delta sebagai ligan Notch yang ditemukan pada penemuan selanjutnya, yang akhirnya jalur sinyal Notch (Notch Signaling Pathway) pada *D.melanogaster* terungkap dan jalur serupa tersebut ditemukan pada vertebrata, termasuk manusia (Bellen dkk., 2011).

D.melanogaster memiliki beberapa keuntungan yang telah diuji secara eksperimental, diantaranya cara pemeliharaan yang tidak sulit dan tidak membutuhkan biaya mahal jika dibandingkan dengan hewan uji lain. *Drosophila* memiliki 75% gen pengkode penyakit yang homolog dengan manusia (Bai dkk., 2018; Fortini dkk., 2000; Nainu., 2018). Diperkuat dengan kemampuan menjadi hewan uji berbagai penyakit baik genetik yang dimanupulasi maupun penginduksian secara kimiawi. *D.melanogaster* merupakan organisme model yang memiliki potensi besar untuk digunakan pada riset biologi medis (Nainu., 2018).

Tabel 2.1 Beberapa gen diabetes pada manusia yang terdapat pada drosophila

Drosophila gene	Human ortholog
Ilp2	INS
Imd	GLIS3
ZnT35C	ZNTB
CG7806	ABCC8
Dgk	DGKB
Imp	IGP2BP2
DcpiR2	ADRA2
CG9650	BCL11A
fasecetto	PRC1
Optix	SIX3
CG9418	HMG20A
Notch	NOTCH2
Tetraspanin 74F	TSPAN8

prospero	PROX1
Calpain-A	CAPN10
spenito	C2CD4A
pangolin	TCF7L2
orange	AP3S2
CaMKI	CAMK1D
CG6550	CDKAL1
CG6550	CENTD2

(Sumber : Peiris dkk., 2018)

Sekitar 13.600 gen dikodekan pada *D.melanogaster* dibandingkan dengan 27.000 gen yang dikodekan manusia. *D. melanogaster* memiliki 4 pasang kromosom sedangkan pada manusia memiliki 23 pasang kromosom. Banyak dari gen dan proses ini dilestarikan oleh *Drosophila* dan organisme lain, terutama manusia. Telah diprediksi bahwa dua pertiga gen penyebab penyakit pada manusia yang diketahui juga ada dalam lalat. Adanya kesamaan mencolok dalam komposisi struktural gen individu *Homo sapiens* dan *D.melanogaster* melalui analisis komparatif sekuensing genom keseluruhan (Cording dkk., 2017).

Gangguan metabolik pada tubuh seperti diabetes melitus masih menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Melihat kondisi tersebut, sangat diperlukan penemuan obat-obat baru yang lebih efektif. *Drosophila* mulai digunakan sebagai hewan uji diabetes melitus. Meskipun *D.melanogaster* tidak memiliki organ pankreas, akan tetapi *D.melanogaster* memiliki insulin producing cells (IPCs) yang fungsinya homolog dengan pankreas yang ada pada manusia. IPCs yang dimiliki lalat menghasilkan senyawa yang disebut *Drosophila insulin-like protein (DILP)* yang bekerja serupa dengan insulin yang diproduksi oleh pankreas manusia. *Drosophila* yang diberi diet kaya glukosa maupun rusaknya sel-sel penghasil DILP dapat meningkatkan kadar glukosa dan lipid dalam cairan tubuh (*hemolymph*), hal ini menandakan bahwa *Drosophila* dapat mengalami gejala yang mirip dengan diabetes pada manusia. Sehingga *Drosophila* cocok digunakan untuk mempelajari patofisiologi diabetes dan penyakit terkait (Nainu, 2018).

Kadar DILP yang menurun dapat menyebabkan terhambatnya perkembangan *D.melanogaster* yang dapat dilihat pada penampakan luar yaitu ukuran tubuh yang lebih kecil baik pada fase larva maupun dewasa. Ukuran tubuh

digunakan sebagai indikator dalam eksperimen pemilihan kandidat obat yang berkaitan dengan penyakit yang berhubungan dengan metabolisme. *D.melanogaster* juga memiliki reseptor yang sama dengan reseptor sulfonilurea yang dimiliki manusia. Reseptor yang terdapat pada *Drosophila* memiliki fungsi untuk mengatur homeostatis glukosa pada lalat. Dengan demikian, lalat buah memiliki potensi digunakan sebagai model uji dalam high throughput screening untuk pencarian senyawa-senyawa obat baru dengan mekanisme kerja seperti Glibenklamid dan obat-obat yang termasuk dalam golongan sulfonylurea (Nainu, 2018).

Kadar glukosa yang bersirkulasi dalam *Drosophila* berada di bawah kendali peptida seperti insulin (ILP) dan peptida seperti glukagon hormon adipokinetik (AKH) (Haselton dkk., 2010). Sel yang memproduksi insulin (IPC) pada lalat dewasa mensintesis tiga ILP (Ilp2, Ilp3 dan Ilp5; IPC larva juga menghasilkan Ilp1), dan ablasi dari IPC atau penghapusan genetik Ilp2 menyebabkan hiperglikemia (Clarke dkk.,2010; Haselton dkk., 2010; Ikeya dkk., 2002; Rulifson dkk., 2002).

Lemak tubuh *D.melanogaster* melakukan fungsi metabolisme yang dilakukan oleh jaringan adiposa dan hati mamalia, termasuk penyimpanan dan mobilisasi cadangan energi seperti glikogen dan lemak (Estela dkk., 2011; Ugur dkk., 2016). Seperti pada mamalia, pensinyalan insulin pada lalat adalah pengatur utama akumulasi lipid (Diangelo dan Birnbaum, 2009). Mobilisasi lipid dari tubuh lemak dimediasi oleh AKH dan mungkin oleh hormon lain. AKH diproduksi oleh sel-sel endokrin yang berhubungan dengan usus yang disebut sel corpora cardiac (CC). Mutasi gen AKH atau gen yang mengkode reseptornya (AkhR), atau ablasi sel CC, menghasilkan obesitas berat, hipoglikemia, dan cacat mobilisasi lipid (Gáliková dkk., 2015; Kim dan Rulifson, 2004; Lee dan Park, 2004; Sajwan dkk., 2015; Sebastian Gronke dkk., 2007)

Mirip dengan pensinyalan glukagon pada mamalia, AKH mengaktifkan lipolisis melalui AkhR dan melalui tubuh lemak cAMP dependent protein kinase A (PKA). Melalui manipulasi IPC dan lemak tubuh spesifik jaringan (dan pada

tingkat yang lebih rendah sel CC), para peneliti sejauh ini telah menghasilkan model drosophila dari defisiensi insulin dan resistensi insulin.

2.4 Sukrosa

Sukrosa termasuk kedalam golongan disakarida yang dibangun oleh glukosa dan fruktosa. Sukrosa banyak digunakan dalam pembuatan makanan dan banyak dihasilkan dari tanaman tebu, bit, siwalan, dan kelapa kopyor. Sukrosa dalam bentuk bubuk sering digunakan dalam industri-industri makanan, dan apabila digunakan dalam jumlah banyak dipergunakan dalam bentuk sirup. Pada pembuatan sirup, gula pasir (sukrosa) dilarutkan terlebih dahulu lalu dipanaskan, sebagian sukrosa akan terurai menjadi fruktosa dan glukosa yang dikenal dengan gula invert. (Kanon dkk., 2012)

Kristal sukrosa memiliki sistem monoklin dengan bentuk yang bervariasi. Bentuk kristal sukrosa dipengaruhi oleh kemurnian sukrosa, sukrosa murni tidak berwarna atau transparan. Sukrosa mudah larut dalam air, semakin tinggi suhu dan jumlah zat terlarut maka semakin tinggi pula jumlah sukrosa yang terlarut.

Sukrosa memiliki indeks glikemik yang cukup tinggi sekitar 64 yang lebih tinggi dibanding madu yaitu 62. Indeks glikemik akan mempengaruhi respon langsung terhadap sistem pencernaan. Konsumsi sukrosa secara berlebihan akan mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Hal ini dikarenakan sukrosa yang telah dikonsumsi akan dicerna menjadi glukosa yang akan diangkut ke dalam darah. Sukrosa memiliki kecenderungan untuk meningkatkan glukosa darah dengan cepat dan dapat menyebabkan masalah pada penderita diabetes melitus. Penderita diabetes mellitus disarankan untuk menghindari makanan yang mengandung gula untuk mencegah terjadinya reaksi yang merugikan dalam tubuh. Menurut Motshakeri dkk. (2015) penderita diabetes mellitus tidak boleh mengonsumsi sukrosa lebih dari 5% dari total asupan energi.

2.5. Antioksidan

Antioksidan merupakan komponen penting dalam tubuh untuk mendetoksifikasi radikal bebas dan untuk meminimalisir kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas terhadap sel, protein, dan lipid. Reaksi yang terjadi antara radikal dengan senyawa antioksidan adalah dengan mengurangi oksigen

tunggal, mencegah terjadinya oksigen tunggal yang reaktif, mencegah pembentukan rantai pertama dengan menangkap radikal primer contohnya radikal hidroksil. Berdasarkan cara kerjanya, antioksidan dibagi menjadi 2 yaitu:

1. Antioksidan primer merupakan antioksidan yang bereaksi dengan radikal lipid kuat dan menghasilkan produk yang lebih stabil. Contoh antioksidan primer adalah antioksidan golongan fenol.
2. Antioksidan sekunder merupakan antioksidan yang memiliki peran preventif (mencegah) yang dapat menghambat reaksi inisiasi dengan cara memutus rantai hidroperoksida. Thioldipropionic merupakan salah contoh dari antioksidan sekunder.

Senyawa antioksidan AH dapat mendonorkan atom H dengan cepat kepada radikal lipida (ROO, RO, R,OH) yang nantinya akan berubah dengan bentuk yang lebih stabil. Berbeda dengan turunan radikal antioksidan (A^*) akan menghasilkan produk yang lebih stabil dibandingkan dengan radikal lipida karena akan terjadi perpindahan lokasi elektron yang semula ikatan rangkap pada cincin benzen menjadi ikatan isomer valensi. Semakin banyak gugus hidroksil pada posisi para atau ortho akan meningkatkan kerja antioksidan isoflavon. Reaksi radikal baik pada tingkatan sel yang memiliki komponen struktural ataupun fungsional dapat merusak sel melalui pelepasan oksigen tidak jenuh atau protein sel. Pada tahap yang lebih serius kerusakan dapat mencapai DNA dan membran sel. Dari proses tersebut, radikal bebas turut andil dalam terjadinya penyakit degeneratif seperti adanya penumpukan lemak pada arteri.

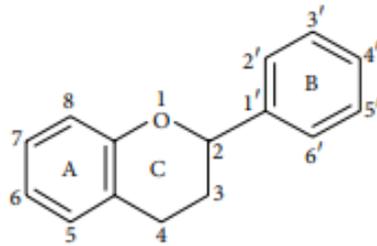
Reaksi radikal bebas terjadi secara berkelanjutan dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan penyakit seperti kanker, jantung dan lain sebagainya. Didalam tubuh sudah terdapat senyawa antioksidan alami seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, ataupun sluthatione. Tumbuhan juga mempunyai senyawa antioksidan seperti fenolik atau polifenolik yang berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, tokoferol dan asam organik lainnya. Flavon, flavonol, isoflavon merupakan golongan flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan.

Pigmen pada mikroalga *S.platensis* yang mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat adalah fikosianin. Mekanisme fikosianin dalam menghambat radikal bebas adalah dengan menangkap oksigen singlet dan melakukan resonansi maupun vibrasi agar energi yang berlebih dapat dibuang kelingkungan. Selain itu, antioksidan pada *S.platensis* mampu menghambat peroksidasi lemak sekitar 65% dan lebih baik dibanding senyawa antioksidan sintetis.

2.6. flavonoid

Flavonoid adalah kelompok terbesar senyawa fenolik pada tanaman dan disintesis melalui jalur fenil propanoid terhadap infeksi mikroba. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa makanan dan minuman yang mengandung flavonoid, seperti buah-buahan, sayuran, sereal, anggur merah, dan teh hijau, dapat meningkatkan kesehatan dan berpartisipasi dalam pencegahan berbagai penyakit. Selain itu, bukti yang muncul menunjukkan bahwa flavonoid mungkin memiliki efek menguntungkan pada penyakit kardiovaskular, gangguan neuron, peradangan, dan obesitas pada hewan dan juga pada manusia (Fantin dkk., 2019).

Mekanisme perlindungan ini tampaknya terkait dengan aktivitas pembilasan radikal bebas, penghambatan enzim. aktivitas (seperti aldosa reduktase, xanthine oksidase, lipoksigenase, dan nukleotida fosfodiesterase siklik [PDE]), dan modulasi protein kinase (misalnya, AMP kinase), pensinyalan kinase lipid, dan jalur reseptor yang diaktifkan oleh proliferasi peroksisom. Beberapa penelitian *in vivo* mengungkapkan bahwa flavonoid membantu mengurangi kenaikan berat badan, konsumsi makanan, dan penumpukan lemak. Pada mamalia, lemak disimpan dalam jaringan adiposa, yang terutama terbuat dari adiposit putih dan coklat. Telah diketahui bahwa flavonoid terpilih dapat menyebabkan lipolisis dalam jaringan adiposa, kemungkinan melalui penghambatan PDE dan antagonisme dari degradasi adenosin monofosfat siklik (Musolino dkk., 2019).



Gambar 2. 4 Struktur Flavonoid

(Sumber : Kočevar, Glavač, & Kreft, 2007)

Flavonoid adalah sekelompok senyawa alami dengan struktur fenolik bervariasi dan ditemukan pada tanaman. Pada 1930 zat baru diisolasi dari jeruk. Pada saat itu diyakini sebagai anggota kelas vitamin baru dan ditunjuk sebagai vitamin P. Belakangan menjadi jelas bahwa zat ini adalah flavonoid (rutin) dan sampai sekarang lebih dari 4000 varietas flavonoid telah diidentifikasi. Flavonoid secara kimia didasarkan pada kerangka lima belas karbon yang terdiri dari dua cincin benzena (A dan B seperti ditunjukkan pada Gambar 2.4) yang dihubungkan melalui cincin pyrane heterosiklik (C). Mereka dapat dibagi menjadi berbagai kelas seperti flavon (misalnya, flavon, apigenin, dan luteolin), flavonol (misalnya, quercetin, kaempferol, myricetin, dan fisetin), flavanon (misalnya, flavanon, hesperetin, dan naringenin), dan lainnya. Berbagai kelas flavonoid berbeda dalam tingkat oksidasi dan pola substitusi dari cincin C, sementara senyawa individu dalam kelas berbeda dalam pola substitusi cincin A dan B (Kočevar dkk., 2007).

Flavonoid terjadi sebagai aglikon, glikosida, dan turunan teretilasi. Struktur dasar flavonoid adalah aglikon (Gambar 2.4). Cincin beranggota enam yang terkondensasi dengan cincin benzena adalah α -piron (flavonol dan flavanon) atau dihidroderivatifnya (flavonol dan flavanon). Posisi substituen benzenoid membagi kelas flavonoid menjadi flavonoid (2-posisi) dan isoflavonoid (3-posisi). Flavonol berbeda dari flavanon oleh gugus hidroksil pada posisi 3 dan ikatan rangkap C2-C3. Flavonoid sering terhidroksilasi pada posisi 3, 5, 7, 2, 3, 4, dan 5. Metil eter dan asetil ester dari gugus alkohol diketahui terjadi di alam. Ketika glikosida terbentuk, hubungan glikosidik biasanya terletak di posisi 3 atau 7 dan

karbohidrat dapat berupa L-rhamnose, D-glukosa, glukorhamnosa, galaktosa, atau arabinosa.

Mekanisme aksi antioksidan dapat mencakup (1) penekanan pembentukan ROS baik dengan menghambat enzim atau dengan mengkelat elemen jejak yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas; (2) memulung ROS; dan (3) peningkatan regulasi atau perlindungan pertahanan antioksidan. Tindakan flavonoid melibatkan sebagian besar mekanisme yang disebutkan di atas. Beberapa efek yang dimediasi oleh mereka mungkin merupakan hasil gabungan dari aktivitas pembersihan radikal dan interaksi dengan fungsi enzim. Flavonoid menghambat enzim yang terlibat dalam generasi ROS, yaitu, monooksigenase mikrosomal, glutathione S-transferase, mitokondria suksinoksidase, NADH oksidase, dan sebagainya (Mishra dkk., 2013)



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan, Laboratorium Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati Bandung. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari-Maret 2020.

3.2 Alat dan bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya erlenmeyer 1000 ml, toples, lampu TL 120 watt, aerator, batang pengaduk, spatula, pipet tetes, corong, kain molly, oven, gelas ukur, beaker glass, neraca analitik, hand counter, spektrofotometer UV-Vis AMV11, rotatory evaporator, botol selai, busa penyumbat botol, labu ukur.

Bahan yang digunakan yaitu mikroalga *S.platensis*, etil asetat, aquadest, medium F/2, larutan DPPH (2,2-diphenil-1-picrilhydrazil), sukrosa, asam sulfat pekat, serbuk Mg, HCl 37 %, HCl 2 %, reagen Dragendorff, reagen Mayer, FeCl₃ 1 %, reagen glukosa, PBS, tween, Na-EDTA, agar, susu bubuk, ragi.

3.3 Rancangan percobaan

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan yang digunakan yaitu sebagai berikut :

P0 = Kontrol

P1 = Sukrosa (1,7M)

P2 = ekstrak mikroalga *Spirulina platensis*

P3 = ekstrak mikroalga *Spirulina platensis* + sukrosa (1,7M)

Dosis sukrosa yang digunakan untuk penginduksian yaitu 1,7M dengan konsentrasi 5% dan untuk ekstrak mikroalga *S.platensis* adalah hasil dari penentuan konsentrasi awal. Penelitian ini dilakukan dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan, sehingga terdapat 24 percobaan. Dari setiap satu botol perlakuan terdapat

15-30 ekor lalat *Drosophila melanogaster*. lalat buah mendapat perlakuan selama 4 hari dan dipelihara pada inkubator pada suhu ruang dengan siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap.

3.4 Langkah percobaan

3.4.1. Sterilisasi Alat

Tujuan dari sterilisasi alat adalah untuk membersihkan alat serta bahan yang akan digunakan untuk isolasi maupun kultur mikroalga dari segala bentuk kehidupan atau organisme yang dapat menjadi kontaminan. Terdapat 2 metode sterilisasi yang digunakan yaitu yang pertama melalui perendaman sederhana dengan menggunakan disinfektan dan yang kedua menggunakan alat autoclave (panas bertekanan) atau oven. Untuk sterilisasi alat yang tidak tahan panas misalnya botol plastik dan selang aerator dapat dicuci menggunakan deterjen dan direndam menggunakan larutan klor 1,2 ml/L selama 24 jam. Sedangkan alat yang berbahan kaca misalnya berupa erlenmeyer, beaker glass, pipet tetes, tabung reaksi, sebelumnya dicuci dengan air yang mengalir terlebih dahulu sampai bersih, lalu dibungkus dengan kertas dan dimasukkan kedalam autoclave dilakukan pemanasan dengan suhu 121°C selama kurang lebih 20 menit.

3.4.2. Pembuatan Media Mikroalga

Langkah pertama yang dilakukan yaitu dengan menyiapkan bahan-bahan penyusun medium F/2. Bahan penyusun yang telah disiapkan ditimbang menggunakan timbangan analitik. Setelah itu, gunakan larutan stok sebagai komposisi bahan medium, lalu mencampurkan dan melarutkan larutan stok tersebut dalam 1000 mL aquadest dan diaduk hingga homogen.

Langkah kedua adalah pembuatan media dengan air salinitas 15 ppt. Untuk membuat air dengan salinitas 15 ppt adalah dengan cara menimbang garam sebanyak 15g lalu dimasukkan kedalam aquadest sebanyak 1 L. Selanjutnya air yang telah tercampur disaring dan diendapkan. Setelah itu ditambahkan 1,2 ml/L bayclin dan dilakukan aerasi selama 24 jam. Setelah itu ditambahkan NaSiSO_3 sebanyak 0,06 g/L lalu diendapkan kembali selama 24 jam. Setelah diendapkan, saring kembali dan air salinitas siap untuk dipakai.

3.4.3. Kultivasi Mikroalga

Medium kultur murni mikroalga *S.platensis* yang telah didapat, diaerasi terlebih dahulu tanpa diberi media selama 24 jam. Tujuan dari perlakuan ini adalah untuk mengkondisikan sel mikroalga agar beradaptasi dengan lingkungan baru terlebih dahulu sebelum digunakan. Pemiakan kultur murni yaitu dengan cara menyiapkan terlebih dahulu medium serta peralatan pembiakan seperti wadah, selang udara, aerator yang telah disterilkan terlebih dahulu. Stok murni mikroalga dimasukan kedalam wadah steril yang telah berisi air salinitas sebanyak 20% mikroalga dengan air salinitas setelah itu ditambahkan media F/2.

3.4.4. Pemanenan dan pengeringan

proses pemanenan dilakukan pada fase stasioner karena pada fase tersebut metabolit sekunder banyak diproduksi. Cara pemanenan mikroalga *S.platensis* adalah dengan disaring menggunakan kain monil. Untuk pengeringan dilakukan dengan menyimpan biomassa basah diatas plastik kemudian diangin-anginkan dengan suhu ruang selama 24 jam agar kandungan senyawa organik tetap terjaga.

3.4.5. Ekstraksi

Biomassa *S.platensis* yang telah kering dilakukan maserasi menggunakan metanol p.a selama 24 jam dengan perbandingan sampel terhadap pelarut 1:5 (w/v) yaitu 1 gram biomassa kering *S.platensis* ditambahkan 5 mL pelarut metanol p.a dengan bantuan shaker selama kurang lebih 24 jam, setelah itu disaring, filtrat yang diperoleh dikumpulkan kemudian dipanaskan hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang telah kering siap digunakan. Ekstrak *S.platensis* yang telah kering ditimbang terlebih dahulu lalu disimpan dalam lemari es.

3.4.6. Pembuatan media kultur *Drosophilla melanogaster*

Bahan yang digunakan untuk membuat media kultur *Drosophilla melanogaster* terdiri dari 1% ragi ; 2% sukrosa; 1% susu bubuk ; 1% agar ; 0,08% nipagin. Media untuk treatment perlakuan ekstrak *Spirulina platensis* dan paparan sukrosa menggunakan media agar.

3.4.7. Pemeliharaan *Drosophilla melanogaster*

D.melanogaster dipelihara dalam botol berisi media sebanyak 20 mL yang telah dimodifikasi, suhu 22°C ; kelembaban relatif 60% dan siklus gelap 12 jam, siklus terang 12 jam.

3.4.8. Uji Pendahuluan Penentuan konsentrasi ekstrak *Nannochloropsis oculata*

Konsentrasi ekstrak *Spirulina platensis* yang digunakan pada penelitian dipilih konsentrasi yang mampu mengurangi kerusakan disebabkan oleh paparan Sukrosa. Konsentrasi awal ekstrak *spirulina platensis* yang diuji dibentuk sesuai dengan hasil uji aktivitas antioksidan (in vitro). Konsentrasi awal ekstrak *S.platensis* yang digunakan yaitu :

P0 = Kontrol

P1 = sukrosa 1,7M

P2 = sukrosa 1,7M + 0,2 mg/mL ekstrak

P3 = sukrosa 1,7M + 0,6 mg/mL ekstrak

P3 = sukrosa 1,7M + 1 mg/mL ekstrak

Lalat diberi treatment sukrosa dan konsentrasi ekstrak *S.platensis* yang berbeda (tiga konsentrasi) selama 10 hari. Kemudian, dari ketiga ekstrak *S.platensis* yang diinduksi sukrosa dipilih satu konsentrasi ekstrak *S.platensis* yang mampu mengurangi efek yang disebabkan penginduksian sukrosa sebagai konsentrasi yang akan digunakan dalam penelitian ini.

3.5 Pengamatan

3.5.1. Kurva tumbuh *Spirulina platensis*

Pengukuran kerapatan mikroalga *S.platensis* dilakukan dengan menggunakan metode turbidimetri yaitu dengan mengukur kekeruhan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 680 nm. Nilai yang diperoleh kemudian dibuat kurva dengan cara membuat grafik antara waktu kultur dengan nilai absorbansi. Sampel diukur setiap hari sesuai dengan kapasitas kuvet. Data yang diperoleh selama kultur diolah menggunakan microsoft excel.

3.5.2. Uji antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode perendaman radikal bebas DPPH (2,3-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

a) Pembuatan larutan DPPH (0,4 mM)

Pembuatan larutan stok DPPH adalah dengan cara mencampur 4mg zat DPPH (BM 394,32) dengan metanol p.a menggunakan labu takar 25mL.

b) Pembuatan larutan blanko

Larutan blanko yang digunakan adalah metanol p.a

c) Pembuatan larutan ekstrak mikroalga *S.platensis*

Ekstrak mikroalga kering ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan metanol p.a sebanyak 10 mL, larutan ini digunakan sebagai larutan induk. Lalu dibuat rangkaian konsentrasi sampel 40, 80, 120 160, 200 µg/mL. Setelah dibuat rangkaian konsentrasi, masing-masing tabung ditambahkan larutan DPPH sebanyak 1mL dan ditambahkan metanol p.a sampai tanda 5 mL. Lalu campuran tersebut dihomogenkan dan ditutup dengan alumunium foil.

d) Pembuatan larutan vitmin C sebagai kontrol positif

Asam askorbat sebanyak 10 mg dilarutkan dalam metanol p.a sebanyak 10 mL (larutan induk). Setelah itu dibuat rangkaian konsentrasi 2,4,6,8,10 µg/mL. Masing-masing tabung ditambahkan 1 mL larutan DPPH dan ditambahkan metanol hingga 5mL. Larutan dihomogenkan dan ditutup menggunakan alumunium foil.

e) Pengukuran serapan

Larutan uji dan vitamin C dengan beberapa konsentrasi diinkubasi dalam oven selama 30 menit dengan suhu 37°C, setelah itu, serapannya diukur dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 516 nm.

f) Cara perhitungan

kekuatan antioksidan dinyatakan dalam bentuk % inhibisi yang diperoleh melalui rumus :

$$\% \text{ antioksidan} = \frac{A_c - A}{A_c} \times 100\%$$

Keterangan =

Ac= Nilai absorbansi kontrol

A = Nilai absorbansi sampel

Nilai IC₅₀ atau konsentrasi inhibisi merupakan konsentrasi antioksidan (µg/mL) yang dapat menangkal radikal bebas sebanyak 50% dibanding kontrol melalui persamaan garis linier. Nilai IC₅₀ diperoleh dari perpotongan garis antara % inhibisi dan sumber konsentrasi, kemudian dimasukkan kedalam persamaan $y = a + bx$ dengan nilai y adalah 50 dan nilai x menunjukkan nilai IC₅₀.

3.5.3. Uji Flavonoid

Metode yang digunakan dalam mengukur kadar total flavonoid adalah metode klorometri menggunakan kuersetin (QE) sebagai standar.

a) Pembuatan larutan standar kuersetin

10 mg kuersetin ditimbang dan ditambahkan 100 ml metanol p.a (larutan induk). Dari larutan induk kemudian dibuat beberapa konsentrasi yaitu 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50ppm, dan 60 ppm. Dari beberapa konsentrasi diambil 0,5 ml lalu ditambahkan 1,5 mL metanol, 0,1 mL AlCl₃ 10%, 0,1 mL kalium asetat 1 M, dan ditambahkan 2,8 mL aquadestilasi. Setelah itu, diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar dan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 436 nm.

b) Pengukuran serapan blanko

Blanko yang digunakan merupakan campuran antara 1 mL kuersetin ditambah metanol p.a hingga batas volume 5mL dalam labu ukur. Kemudian campuran dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 436 nm.

c) Penetapan kadar flavonoid total ekstrak metanol mikroalga *Spirulina platensis*

Ekstrak metanol mikroalga *S.platensis* ditimbang sebanyak 20 mg dan dilarutkan dalam 10 mL metanol p.a. diambil 0,5 mL dan ditambahkan 1,5 mL metanol p.a, ditambahkan 0,1 mL AlCl₃ 10%, ditambahkan 0,1 mL kalium asetat, dan ditambahkan dengan aquadestilasi 2,8 mL, disimpan selama 30 menit pada

tempat gelap dengan suhu kamar, lalu diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 436 nm.

3.5.4. Tes Glukosa *hemolymph*

Tes glukosa *hemolymph* dilakukan menggunakan metode GOD-PAP (Musselman dkk., 2019; Subiyono dkk., 2016)

a) Pembuatan larutan standar

Larutan standar terdiri dari campuran 1000 μ L aquadestilasi dengan 10 μ L larutan standar yang sudah tersedia.

b) Pembuatan larutan blanko

Larutan blanko terdiri dari campuran reagen glukosa sebanyak 1000 μ L dengan 10 μ L aquadestilasi.

c) Pembuatan sampel

Uji kadar glukosa dilakukan pada fase dewasa. Lalat jantan dan betina masing-masing 32 ekor dikumpulkan. Tabung mikro terlebih dahulu dibilas dengan larutan EDTA, lalu lalat dimasukan dan dihaluskan. Selanjutnya cairan yang telah terkumpul dimasukan kedalam tabung mikro lain dan ditambahkan reagen glukosa sebanyak 1000 μ L. Selanjutnya sampel diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 510 nm.

Perhitungan kadar glukosa *hemolymph* dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$KG = 100X \frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ STD}} \left[\frac{mg}{dl} \right]$$

Keterangan :

KG = Kadar glukosa *hemolymph* (mg/dl)

ΔA sampel = Absorbansi sampel

$\Delta A \text{ STD}$ = Absorbansi standar

3.5.5. Uji fekunditas

Pada botol yang telah diisi media perlakuan, dimasukan beberapa larva instar 3, lalu dibiarkan hingga dewasa. Setelah dewasa, sebanyak 3 pasang

D.melanogaster dimasukan kedalam media biasa hingga bertelur. Lalu dihitung jumlah telur yang dikeluarkan oleh betina.

3.5.6. Berat tubuh

Larva instar 3 dimasukan kedalam masing-masing media perlakuan, setelah itu dipelihara hingga memasuki fase dewasa. Setelah dewasa, sebanyak 10 ekor *D.melanogaster* dipisahkan antara jantan dan betina pada masing-masing media perlakuan, lalu ditimbang menggunakan neraca analitik.

3.5.7. Kelulusan hidup

Tingkat kelulusan hidup dievaluasi dengan menghitung jumlah lalat yang hidup setiap hari sampai akhir perlakuan selama 10 hari dihitung sejak larva instar 3. Dari tiap perlakuan masing-masing botol terdapat 15 larva instar 3. Pengukuran nilai kelulusan hidup dilakukan terhadap jumlah *D.melanogaster* yang masih hidup setiap harinya, dengan cara perhitungan sebagai berikut :

$$SR = (N_t/N_0) \times 100\%$$

Keterangan:

SR : Survival rate,

No : Jumlah *D.melanogaster* pada awal penelitian

Nt : Jumlah *D.melanogaster* yang masih hidup di akhir penelitian.

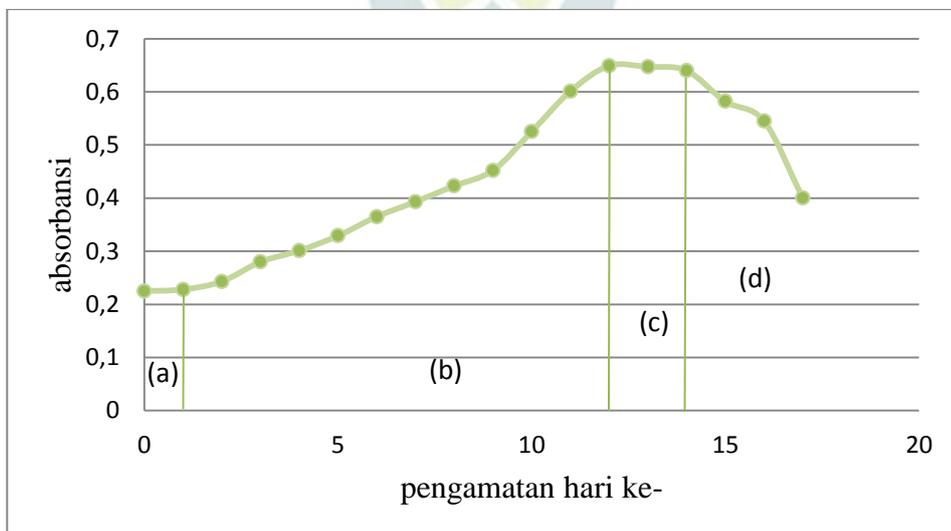
3.6. Analisis Data

Data yang diperoleh di analisis dengan program SPSS. Nilai kelulusan hidup, glukosa *hemolymph*, fekunditas, berat badan dinyatakan sebagai rata-rata±SD. Dinyatakan dalam uji one-way dan two-way ANOVA dilanjutkan dengan uji duncan pada selang kepercayaan 95%. Nilai P<0.05 menyatakan berbeda nyata.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Kurva Tumbuh *Spirulina platensis*

Penentuan kurva tumbuh *S.platensis* dilakukan dengan menggunakan metode turbidimetri yaitu pengukuran kerapatan sel dengan cara mengukur nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer. Pengukuran dilakukan setiap hari dan dihentikan pada hari ketujuh belas karena kepadatan sel telah mengalami penurunan dan tidak bertambah lagi. Panjang gelombang yang digunakan untuk mengukur kepadatan sel adalah 680 nm. Panjang gelombang yang digunakan mengikuti pendapat Morin dkk. (2002), yang menyatakan bahwa klorofil mikroalga terabsorpsi secara optimal pada panjang gelombang 650-700 nm. Nilai absorbansi yang didapatkan dikonversikan kedalam kurva dan menunjukkan terdapat 4 fase yaitu fase lag, eksponensial, stasioner, dan kematian.



Gambar 4. 1. Kurva Tumbuh *S.platensis* selama kultivasi

Keterangan : (a) Fase Lag, (b) Fase Eksponensial, (c) Fase Stationer, (d) Fase Kematian.

Pada gambar 4.1 dapat dilihat bahwa terjadi empat fase yaitu fase lag, eksponensial, stationer, dan fase kematian. Pada fase awal (lag) terjadi selama 2

hari, dimana peningkatan nilai absorbansi yang sedikit. Fase ini juga dikenal dengan fase adaptasi, karena kondisi pada saat kultur dimungkinkan berbeda dengan kondisi kultur sebelumnya sehingga mikrolaga harus menyesuaikan kembali dengan lingkungan yang baru. Menurut Nurcholis (2015) pada fase adaptasi jumlah sel tidak mengalami kenaikan pesat, namun terjadi penambahan volume. Hal ini dapat dilihat pada penambahan nilai absorbansi yang sangat sedikit. Setelah melewati fase lag, pertumbuhan mikroalga memasuki fase eksponensial yang terjadi pada hari ke-2 sampai hari ke-12 yang ditandai dengan terus meningkatnya nilai absorbansi. Menurut Hariyati (2008) pada fase eksponensial ini terjadi pembelahan sel yang menyebabkan jumlah sel bertambah banyak dan mempengaruhi kekeruhan. Pada hari ke-13 pertumbuhan mikroalga masuk kedalam fase stasioner sampai hari ke-14 ditandai dengan penambahan nilai absorbansi yang tidak begitu signifikan serta sudah melewati fase puncak. Pada fase ini, mikroalga dipanen karena banyak memproduksi metabolit sekunder seperti senyawa bioaktif dan pigmen fikobiliprotein. Pada fase ini pertumbuhan sel lebih stabil dimana laju pertumbuhan sel seimbang dengan laju kematian sel. Pada hari ke-15 nilai absorbansi menurun menandakan terjadinya fase kematian. Menurut Bangun dkk. (2015) pada fase kematian laju kematian lebih cepat dibandingkan dengan laju pertumbuhan. Penurunan jumlah nutrisi disebabkan oleh terjadinya perubahan temperatur, metabolisme sel yang semakin cepat sehingga jumlah nutrisi yang dibutuhkan semakin banyak.

4.2 Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan berfungsi untuk mengetahui kekuatan senyawa antioksidan yang berada pada suatu ekstrak dalam menangkal radikal bebas. Prinsip dari uji ini adalah penangkapan atom bebas tunggal dari antioksidan oleh radikal bebas yang berupa zat DPPH. Penangkapan radikal bebas akan menyebabkan elektron menjadi berpasangan yang ditandai dengan hilangnya warna ungu (Sunarni dan Wikanta, 2005).

Kontrol positif yang digunakan dalam pengujian ini adalah asam askorbat yang termasuk kedalam vitamin C. Asam askorbat adalah zat antioksidan yang

larut dalam air, penggunaan asam askorbat sebagai kontrol positif bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak mikroalga *S.platensis* sebagai senyawa antioksidan bila dibandingkan dengan asam askorbat. Menurut Soewoto (2001) mengatakan bahwa vitamin C memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat karena bersifat sebagai reduktor yaitu dapat mereduksi atom-atom hidrogen pada gugus hidroksil yang terkait pada atom C2 dan atom C3 sehingga memudahkan radikal bebas dalam menangkap dan membentuk radikal bebas yang tereduksi dan bersifat stabil.

Metode 1,1-diphenyl 2 picrilhydrazil (DPPH) dilakukan dalam penelitian untuk mengetahui nilai % antioksidan dan IC_{50} sehingga dapat diketahui kategori keaktifan aktivitas antioksidan ekstrak metanol mikroalga *S.platensis*. Hasilnya dapat dilihat pada tabel sebagai berikut.

Tabel 4.1. Perhitungan Kekuatan Antioksidan Ekstrak Metanol Mikroalga *S.platensis*

Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) (x)	% Inhibisi (y)	Persamaan ($y = bx + a$)	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
Asam Askorbat	2	34,52	$y = 3,9912x + 22$ $R^2 = 0,8136$	7,02 *sangat kuat
	4	34,79		
	6	45,7		
	8	45,8		
	10	68,93		
	40	38,51		
Ekstrak <i>Spirulina platensis</i>	80	54,62	$y = 0,3182x + 27,827$ $R^2 = 0,947$	69,68 *kuat
	120	64,35		
	160	86,21		
	200	86,35		

Aktivitas antioksidan ditandai dengan perubahan warna violet yang merupakan warna radikal bebas DPPH menjadi lebih kuning karena berikatan dengan senyawa antioksidan *S.platensis* yang kuat. Peningkatan daya hambat *S.platensis* terhadap radikal bebas, berbanding lurus dengan konsentrasi. Nilai

IC₅₀ aktivitas antioksidan *S.platensis* yang dikultivasi dalam media F/2 pada tabel termasuk kedalam kategori kuat yaitu sebesar 69,68 g/mL. Menurut Gonzales dkk. (2003) menyatakan bahwa fikosianin dan klorofil merupakan senyawa antioksidan yang terkandung dalam mikroalga *S.platensis*, sedangkan hasil penelitian Wang dkk. (2007) kandungan yang berperan adalah flavonoid, β -karoten, vitamin A dan α -tokoferol.

Sedangkan, untuk kontrol positif yaitu asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan yang termasuk kedalam golongan sangat kuat yaitu sebesar 7,02 g/mL. Jika nilai IC₅₀ sama atau mendekati nilai IC₅₀ kontrol positif maka bisa dikatakan bahwa sampel memiliki potensi sebagai salah satu alternatif antioksidan yang sangat kuat. Aktivitas antioksidan yang diklasifikasikan Blois (1958) dalam Ukiyanna (2012), yaitu aktivitas antioksidan sangat kuat apabila nilai IC₅₀ <50 ppm, kuat apabila nilai IC₅₀ berkisar 50-100 ppm, sedang apabila nilai IC₅₀ berkisar antara 150-200 ppm.

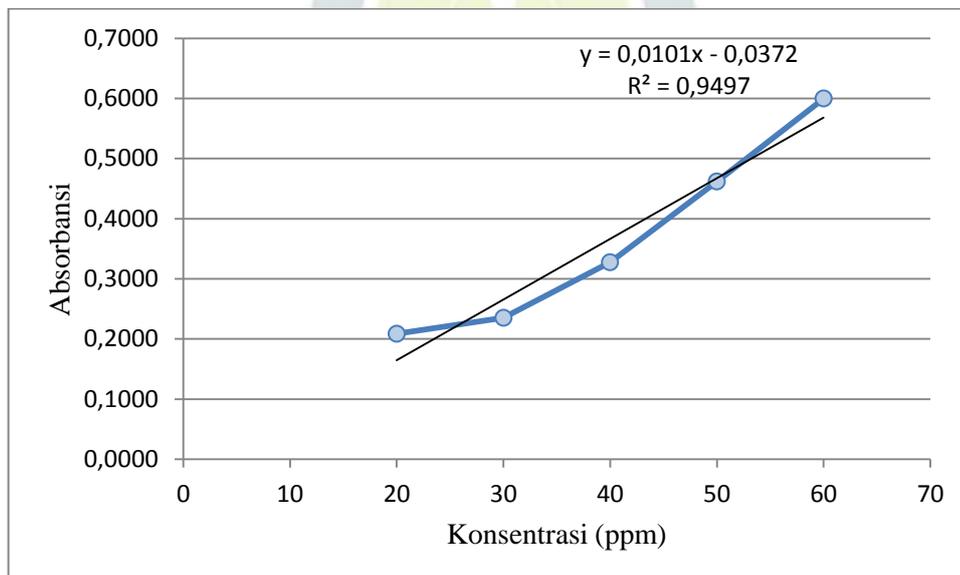
Menurut Eryuda dkk. (2016) menyatakan bahwa antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas. Antioksidan dapat mengikat radikal bebas, sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Menurut Yasir dkk. (2019) menyatakan bahwa efek antioksidan *S.platensis* disebabkan karena adanya protein fikosianin yang merupakan salah satu komponen utama untuk aktivitas antioksidan (20 kali lebih besar dari Vitamin C) yang dapat mengikat radikal bebas potensial (radikal hidroksil dan peroksil) dan dapat menghambat peroksidasi lipid microsomal dengan cara membentuk kompleks. Selanjutnya efek antidiabetes disebabkan senyawa antioksidannya mampu menghambat kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan senyawa spesies oksigen reaktif. Bahkan efektivitas antidiabetes ekstrak metanol *S.platensis* pada tikus memiliki kemampuan setara dengan Glibenklamid

4.3 Kandungan Flavonoid

S.platensis merupakan mikroalga yang mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti dari golongan pigmen terdapat fikosianin, vitamin seperti vitamin B, B12, dan asam pantotenat, serta senyawa fitokimia berupa

saponin, flavonoid, dan senyawa fenolik. Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang banyak ditemukan di alam dan disintesis melalui jalur fenil propanoid terhadap kondisi kurang menguntungkan (Ahmad., 2015). Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas antidiabetes. Kandungan total flavonoid dapat dihitung dengan menggunakan metode kolorimetri menggunakan reagen AlCl_3 (Surana dkk., 2016). AlCl_3 akan bereaksi dengan gugus keto pada atom C nomor 4 dan gugus OH pada atom C nomor 3 atau nomor 5 pada senyawa flavon atau flavonol yang nantinya akan membentuk senyawa stabil berwarna kuning.

Penentuan total kadar flavonoid dilakukan dengan menggunakan larutan kuersetin dengan konsentrasi 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm, dan 60 ppm. Pengukuran absorbansi larutan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 436nm (Azizah dkk., 2014). Berikut adalah grafik yang menunjukkan hubungan antara konsentrasi dengan absorbansi larutan kuersetin.



Gambar 4. 2 Hubungan antara konsentrasi kuersetin terhadap nilai absorbansi

Pada grafik kuersetin terlihat persamaan regresi antara absorbansi dengan konsentrasi kuersetin sebesar $y = 0,0101x - 0,0372$. Pada pengukuran absorbansi yang ditunjukkan dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,9497, nilai tersebut mendekati 1 yang artinya analisis regresi dapat dipercaya. Kurva kalibrasi asam galat yang menyatakan bahwa R^2 menunjukkan nilai berkisar antara 0 sampai

dengan 1, hal tersebut menunjukkan seberapa dekat nilai untuk analisis regresi yang mewakili data sebenarnya. Pada pengukuran kadar flavonoid total dilakukan penambahan $AlCl_3$ yang dapat membentuk kompleks, setelah penambahan tersebut panjang gelombang akan mengarah ke arah panjang gelombang nampak dan menghasilkan warna larutan yang lebih kuning. Selanjutnya, ditambahkan kalium asetat agar panjang gelombangnya tetap nampak. Kuersetin dipilih karena kuersetin dan glikosidanya berada dalam jumlah 60-70% dari flavonoid. Hasil dari perhitungan kandungan flavonoid total disajikan pada table 4.1

Tabel 4.2. Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Mikroalga *S.platensis*

Berat Ekstrak (gram)	Absorbansi	Absorbansi Rata-Rata	Kadar Ekivalen (QE/g)	Kadar Flavonoid Total (%)
0,002	0,824	0,823	42,61	4,261
	0,8233			
	0,8231			

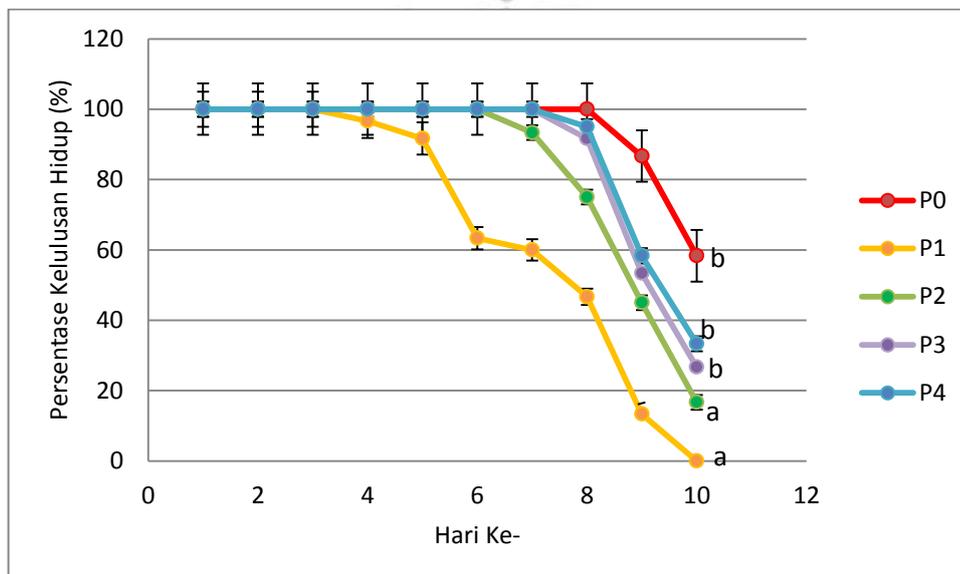
Pada pengukuran absorbansi senyawa flavonoid dilakukan sebanyak 3 kali pengukuran agar data yang didapat akurat. Sehingga dari hasil penelitian ini diperoleh kadar flavonoid total ekstrak metanol mikroalga *S.platensis* sebesar 42,61 QE/g atau sekitar 4,26% dihitung terhadap flavonoid kuersetin (QE). Menurut Firdiyani dalam (Notonegoro dkk., 2018) *S.platensis* menghasilkan kandungan flavonoid sebesar 27,4 QE/g yang dapat menghambat α -glukosidase dengan nilai IC_{50} 23 μ g/mL. Flavonoid juga diduga dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga dapat memberikan efek yang baik bagi penderita diabetes melitus. Selain itu, peran flavonoid sebagai antioksidan juga mampu meregenerasi sel-sel pankreas yang rusak akibat pembentukan oksigen reaktif sehingga dapat mengatasi defisiensi insulin (Eryuda dkk., 2016). Menurut Fantin dkk. (2019) bahwa flavonoid dianggap sebagai antiobesitas dan menurunkan lipid serta dirancang untuk menampilkan aktivitas neuroprotektif dan mencegah atrofi otot. Flavonoid sangat berperan sebagai zat antioksidan yang bekerja dengan cara

menangkap radikal bebas dan ROS seperti radikal anion superoksida, dan radikal bebas hidroksil.

4.4 Hasil penentuan konsentrasi ekstrak *Spirulina platensis*

Untuk mengetahui konsentrasi yang optimal dalam menghambat gejala penyakit diabetes melitus karena tingginya kadar glukosa dalam darah (hemolymph) maka dilakukan penentuan konsentrasi ekstrak mikroalga *S.platensis* dengan uji kelulusan hidup. Konsentrasi yang digunakan dalam uji kelulusan hidup ini yaitu 0,2; 0,6 dan 1 mg/mL. Adapun konsentrasi sukrosa yang digunakan yaitu 1,7M. Konsentrasi tersebut diambil dari konsentrasi yang paling efektif dari hasil penelitian Musselman dkk. (2019). Jika konsentrasi sukrosa dinaikan maka akan menyebabkan kerusakan yang parah dan berakibat kematian. Konsentrasi ekstrak mikroalga *S.platensis* yang nantinya didapatkan mampu meningkatkan kelulusan hidup *D.melanogaster* yang terpapar sukrosa dapat dijadikan parameter unggulan yang bisa digunakan untuk mencegah dan meredam gejala penyakit diabetes Mellitus.

Adapun hasil pengujian kelulusan hidup yang didapat sebagai berikut.



Gambar 4.3 Penentuan konsentrasi Ekstrak mikroalga *S.platensis* terhadap kelulusan hidup *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa (P0=kontrol, P1=sukrosa 5%, P2=ekstrak mikroalga 0,2 mg/ml+sukrosa 5%, P3=ekstrak mikroalga 0,6 mg/mL+sukrosa

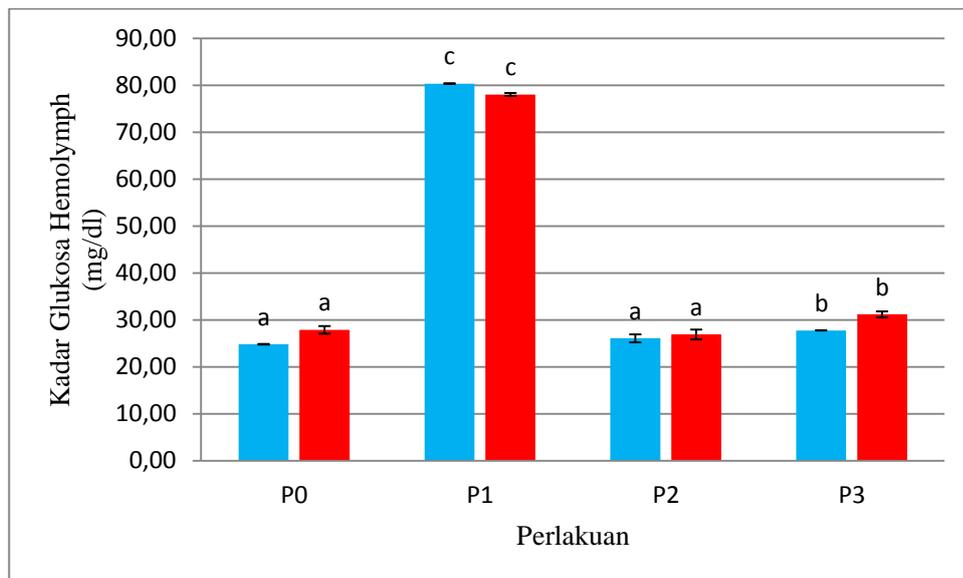
5%, P4=ekstrak mikroalga 1 mg/mL+sukrosa 5%. Data dinyatakan dengan nilai rata-rata + standar deviasi, label dengan huruf yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%)

Pada gambar 4.3 menunjukkan hasil kelulusan hidup untuk P0 sebagai kontrol tanpa diberi perlakuan sebanyak 94,5% ($\pm 0,5574$) yang merupakan nilai kelulusan hidup paling tinggi dibandingkan perlakuan yang lain. P1 yang diinduksi sukrosa memiliki nilai kelulusan paling rendah dibanding perlakuan yang lain yaitu sebesar 60,90% ($\pm 1,8024$). P2 yang diinduksi sukrosa dengan ekstrak *S.platensis* 0,2 mg/mL sebanyak 83% ($\pm 1,3437$). P3 yang diinduksi sukrosa dengan ekstrak *S.platensis* 0,6 mg/mL sebanyak 87,2% ($\pm 1,2242$). P4 yang diinduksi sukrosadengan ekstrak *S.platensis* 1 mg/mL sebanyak 88,7% ($\pm 1,0959$). Berdasarkan hasil pengujian kelulusan hidup dapat dilihat bahwa konsentrasi ekstrak *S.platensis* sebanyak 1 mg/mL mampu meningkatkan kelulusan hidup sebanyak 88,7% ($\pm 1,0959$). Sehingga konsentrasi yang dipilih yaitu 1mg/mL.

4.5 Kadar Glukosa *Hemolymph*

Resistensi insulin adalah faktor terjadinya diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia yaitu tingginya konsentrasi glukosa dalam darah. Oleh karena itu dilakukan pengukuran kadar glukosa pada darah *D.melanogaster* yang dikenal sebagai *hemolymph*. *Hemolymph* merupakan cairan yang dimiliki oleh serangga yang memiliki fungsi menyerupai darah pada manusia.

Pengujian dilakukan terhadap kadar glukosa *hemolymph* betina dan jantan pada masing-masing perlakuan. Hasil pengujian dari pengukuran kadar glukosa *hemolymph* *D.melanogaster* disajikan pada gambar 4.4



Gambar 4. 4. Pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* dan sukrosa terhadap kadar glukosa hemolymph *D.melanogaster* dewasa (P0 = kontrol, P1 = sukrosa 1,7M, P2 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL, P3 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL+sukrosa 1,7M. Data dinyatakan dengan nilai rata-rata + standar deviasi, label dengan huruf yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%).

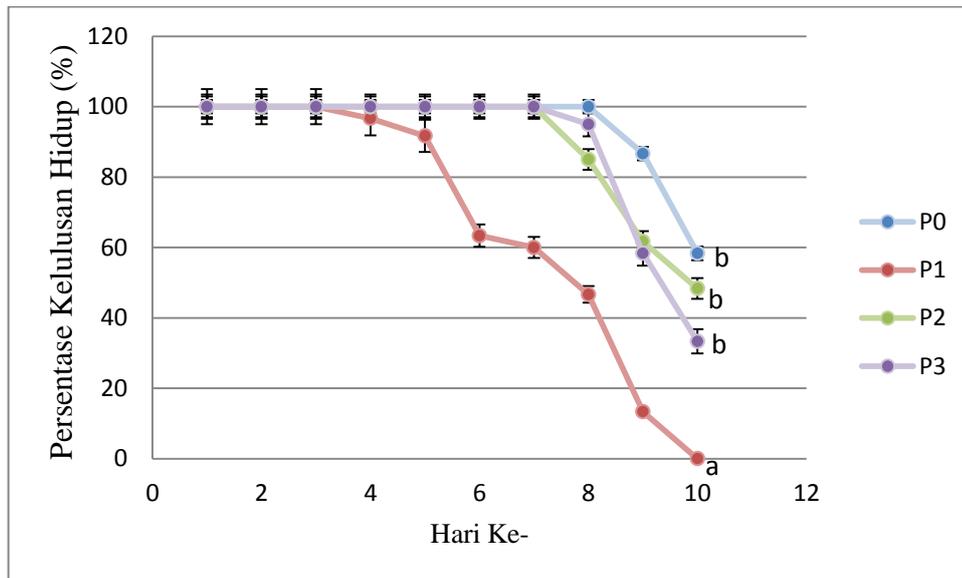
Berdasarkan hasil dengan menggunakan 32 ekor *D.melanogaster* pada setiap perlakuan. Pada grafik menunjukkan bahwa pada perlakuan P0 yang merupakan kontrol kadar glukosa hemolymph jantan sebesar 24,82 mg/dl ($\pm 0,04882$) sedangkan pada betina sebesar 27,87 mg/dl ($\pm 0,84467$). Berbeda dengan perlakuan P1 yang memiliki kadar glukosa tertinggi yaitu untuk jantan sebesar 80,34 mg/dl ($\pm 0,04713$) sedangkan untuk betina sebesar 78,02 mg/dl ($\pm 0,28693$). Hasil tersebut membuktikan bahwa pemberian diet sukrosa tinggi dapat meningkatkan kadar glukosa hemolymph *D.melanogaster*. Menurut Palanker (2011), diet tinggi sukrosa menyebabkan kondisi hiperglikemia lebih tinggi dibandingkan lemak dan protein. Hal ini berpengaruh pada DILP yang meningkat setelah diberi diet kaya sukrosa. Terjadi kompensasi peningkatan glikemik dengan peningkatan kadar DILP. Karena DILP yang disekresikan oleh IPCs terbukti dipengaruhi oleh asupan makanan. Peningkatan DILP2 ditemukan pada hemolymph yang kadar glukosanya tinggi dibandingkan kontrol.

Pada perlakuan P2 yang hanya diberi ekstrak mikroalga *S.platensis* sebanyak 1 mg/mL memiliki kadar glukosa hemolymph untuk jantan sebesar 26,07 mg/dl

($\pm 0,86473$) untuk betina sebesar 26,89 mg/dl ($\pm 1,06819$). Pada perlakuan P3 yang diinduksi sukrosa 1,7M serta ekstrak mikroalga *S.platensis* menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, untuk jantan sebesar 27,76 mg/dl ($\pm 0,06444$) sedangkan untuk betina sebesar 31,17 mg/dl ($\pm 0,62517$). Hal ini menunjukkan kandungan senyawa antioksidan dan flavonoid yang terdapat pada *S.platensis* berpengaruh pada kadar glukosa hemolymph *D.melanogaster*. Haselton dkk. (2010) menjelaskan homeostatis glukosa perlu dipertahankan. Homeostatis glukosa ini berkaitan dengan fungsi IPCs yang memiliki fungsional analog dengan pankreas yang mengsekresikan insulin dan glucagon. Terdapat juga sebuah sel yang bertindak secara bertentangan dengan mempertahankan homeostatis pada mamalia. IPCs memproduksi jaringan endokrin, DILP, hormone adipokinetik (AKH) merupakan yang memproduksi Corpora Cardiaca (CC) sel pada lalat buah yang terbukti berfungsi dalam penginderaan glukosa. Hal ini menunjukkan pentingnya DILP dalam mempertahankan homeostatis glukosa.

4.6 Kelulusan Hidup

Penelitian kelulusan hidup dilakukan selama 10 hari, dengan menggunakan konsentrasi sebanyak 1,7M dan untuk ekstrak *S.platensis* yang digunakan adalah 1 mg/mL yang didapatkan dari hasil uji penentuan konsentrasi. Setiap hari selama 10 hari lalat yang hidup dihitung dan dibuat persentase kematian masing-masing perlakuan. Hasil yang didapat dari pengujian kelulusan hidup berbeda setiap perlakuan. Hasilnya disajikan dalam diagram sebagai berikut:



Gambar 4. 5. Pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* dan sukrosa terhadap kelulusan hidup *D.melanogaster* selama 10 hari (P0 = kontrol, P1 = sukrosa 1,7M, P2 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL, P3 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL+sukrosa 1,7M. Data dinyatakan dengan nilai rata-rata + standar deviasi, label dengan huruf yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%).

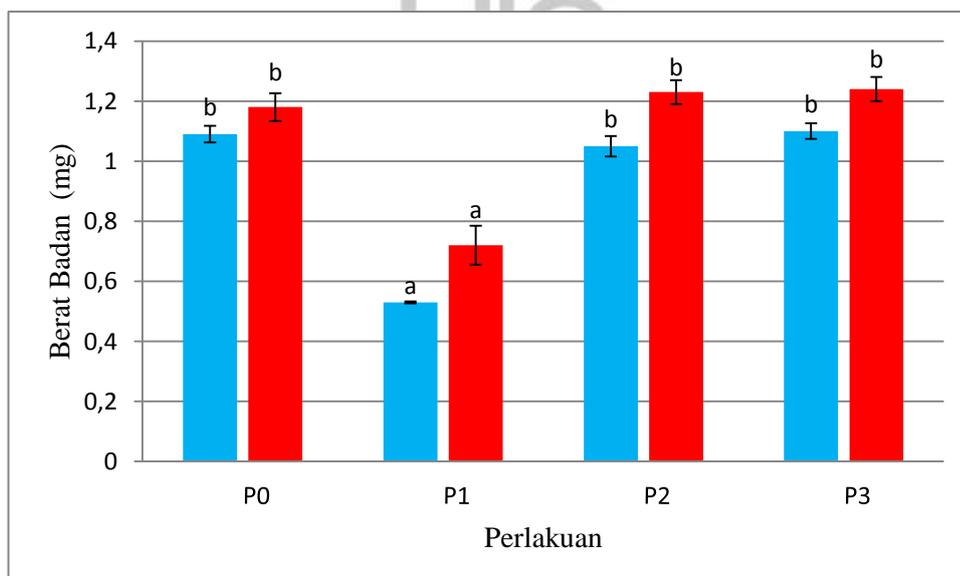
Setelah dilakukan pengujian selama 10 hari, didapatkan hasil yang berbeda antar perlakuan. Untuk P0 yang bertindak sebagai kontrol dengan menggunakan media agar biasa tingkat kelulusan hidup *D.melanogaster* sebanyak 94,5%(±1,9322) dengan sisa *D.melanogaster* yang hidup sampai hari ke-10 sebanyak 8 ekor. Berbeda halnya dengan P1 yang diinduksi dengan sukrosa 1,7M, tingkat kelulusan hidup *D.melanogaster* 60,90%(±1,80247) dan pada hari ke-10 tidak ada lalat yang berhasil bertahan hidup. Pada penelitian yang dilakukan Perkhulyn & Lushchak, (2014) rentang hidup *D.melanogaster* dengan pemberian diet sukrosa 2%-20% memiliki masa hidup lebih pendek 13%-27% dibandingkan dengan *D.melanogaster* yang diberi makanan yang mengandung fruktosa atau glukosa dalam rentang konsentrasi yang sama. Untuk P2 yang diberi perlakuan ekstrak mikroalga *S.platensis* sebanyak 1 mg/mL tingkat kelulusan hidup 89,5%(±2,95146) dengan jumlah lalat yang mampu bertahan hidup sampai hari ke-10 sebanyak 7 ekor. Pada P3 yang diinduksi sukrosa 1,7M dengan ekstrak *S.platensis* 1 mg/mL tingkat kelulusan hidup sebanyak 88,67%(±3,4657) dengan lalat yang berhasil bertahan hidup hingga hari ke 10 sebanyak 6 ekor. Pada P3

terlihat adanya peningkatan kelulusan hidup dibandingkan dengan P2, hal ini diduga karena adanya senyawa flavonoid dan senyawa antioksidan lain yang terkandung dalam *S.platensis* yang mampu meningkatkan tingkat kelulusan hidup. Menurut Eryuda dkk. (2016) menyatakan bahwa antioksidan dapat mengikat radikal bebas, sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Flavonoid pada *S.platensis* diduga dapat menghambat kerusakan sel IPCs sehingga meningkatkan kelulusan hidup.

Jika dibandingkan antar perlakuan, maka P1 yang diinduksi sukrosa memiliki tingkat kelulusan hidup yang sangat rendah dibandingkan dengan P0,P2, dan P3. Menurut Musselman dkk. (2019), lalat buah yang diinduksi sukrosa menyebabkan naiknya kadar glukosa *hemolymph* dan rusaknya IPCs sehingga kelangsungan hidupnya menjadi lebih pendek. Selain itu, menurut Perkhulyn dan Lushchak (2014) rentang hidup lalat yang diberi sukrosa menunjukkan adanya pengaruh kondisi stres dan kelaparan.

4.7 Pengukuran Berat Badan

Hasil pengujian dari pengukuran berat badan *D.melanogaster* disajikan



Gambar 4. 6. Pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* dan sukrosa terhadap berat badan *D.melanogaster* dewasa (P0 = kontrol, P1 = sukrosa 1,7M, P2 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL, P3 = ekstrak mikroalga 1

mg/mL+sukrosa 1,7M. Data dinyatakan dengan nilai rata-rata + standar deviasi, label dengan huruf yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%).

Berdasarkan pengukuran berat badan pada 10 ekor *D.melanogaster* setiap perlakuan. Dari grafik terlihat bahwa pada P0 yang merupakan kontrol menunjukkan berat badan sebesar 1,09 mg ($\pm 0,08756$) untuk jantan dan 1,18 mg ($\pm 0,14757$) untuk betina. Berbeda halnya dengan P1 yang diinduksi sukrosa 1,7M terjadi penurunan berat badan yang cukup signifikan, untuk jantan memiliki berat sebesar 0,52 mg ($\pm 0,01033$) dan untuk betina 0,72 mg ($\pm 0,20609$). Penurunan berat badan ini diduga dikarenakan pemberian diet sukrosa yang tinggi. Menurut Ecker dkk. (2017) pemberian diet sukrosa tinggi mengakibatkan resistensi insulin yang dapat mempengaruhi penurunan berat badan dan peningkatan glukosa *hemolymph* serta kadar lemak dalam tubuh baik pada larva maupun dewasa. Hal ini dijelaskan juga pada penelitian Musselman dkk. (2019) lalat buah yang diberikan diet kaya glukosa dan fruktosa memiliki berat badan yang lebih kecil dibandingkan dengan lalat yang diberikan pakan normal, hal ini dikarenakan efek yang ditimbulkan dari konsumsi diet kaya glukosa dan fruktosa yang sehingga hilangnya reseptor sinyal insulin sehingga mengalami keterlambatan perkembangan dan berukuran kecil.

Ronald dan Seung (2016) menjelaskan mekanisme perubahan reseptor insulin (INSR) atau komponen hilir dari jalur pensinyalan insulin/IGF-like (IIS) menyebabkan resistensi insulin. Target jalur rapamycin (TOR) dan Jun-N terminal Kinase (JNK) mengatur pensinyalan IIS dan dengan demikian berkontribusi terhadap resistensi insulin. Akumulasi lipid yang terjadi ketika lalat diberi makan diet tinggi gula mengarah pada aktivasi Protein Kinase C yang berkontribusi terhadap resistensi insulin melalui umpan balik negatif pada IIS. Umpan dari Insulin Reseptor dan Acid-labil subunit (ALS) menyebabkan resistensi insulin dengan mengganggu pengikatan insulin ke reseptornya. IIS memicu lokalisasi membran glukosa *drosophila* (Glut) melalui fusi membran lipid raft untuk memfasilitasi pengurangan glukosa *hemolymph*, dan cacat pada transporter glukosa ini dapat menyebabkan resistensi insulin. AKH merangsang lipolisis

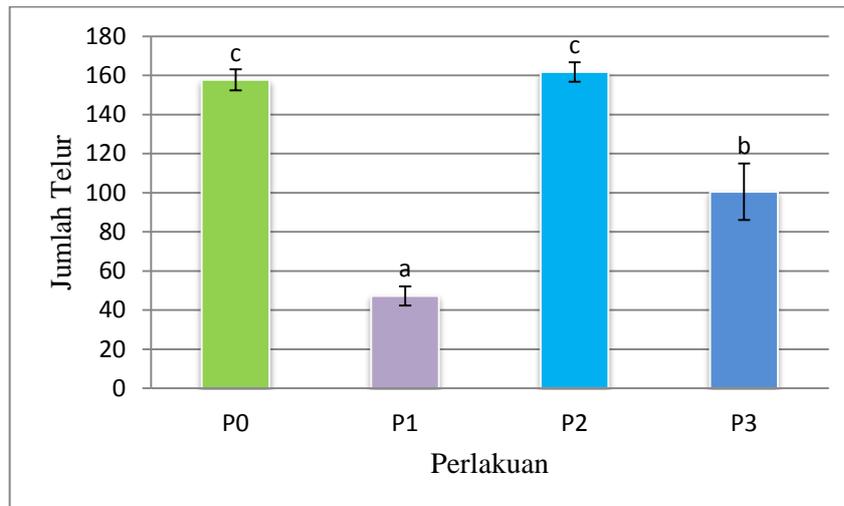
(melibatkan AkhR dan PKA) dan cacat pada jalur ini mempengaruhi kandungan lemak tubuh. AKH juga meningkatkan glukosa *hemo;ymph* melalui mekanisme yang tidak diketahui yang kemungkinan melibatkan glukoneogenesis dan pemecahan glikogen. DILP 6 juga dapat terlibat dalam resistensi insulin. Menurut Nassel dkk. (2003) DILP 6 yang dihasilkan oleh sel fat body lalat buah memiliki fungsi sebagai kontrol pertumbuhan dan mempengaruhi berat badan

Pada perlakuan P2 yang diinduksi ekstrak mikroalga *S.platensis* menunjukkan hasil untuk jantan sebesar 1 mg ($\pm 0,10801$) dan betina sebesar 1,2 mg ($\pm 0,12517$). Sedangkan pada P3 yang diinduksi sukrosa dan ekstrak mikroalga *S.platensis* memiliki berat tubuh untuk jantan sebesar 1,1 mg ($\pm 0,08165$) dan betina sebesar 1,2 mg ($0,12649$). Pada perlakuan P1 yang diinduksi sukrosa dan P2 yang diinduksi sukrosa dan ekstrak mikroalga *S.platensis* berdasarkan analisis duncan pada taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan nyata. Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak mikroalga *S.platensis* dapat mengurangi efek yang ditimbulkan oleh sukrosa baik pada jantan maupun betina.

4.8 Fekunditas

Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan fekunditas dengan mengawinkan 3 pasang *D.melanogaster* yang sebelumnya telah diberi perlakuan masing-masing.

Hasil pengamatan fekunditas dapat dilihat pada grafik



Gambar 4. 7 Pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* dan sukrosa terhadap jumlah telur *D.melanogaster* (P0 = kontrol, P1 = sukrosa 1,7M, P2 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL, P3 = ekstrak mikroalga 1 mg/mL+sukrosa 1,7M. Data dinyatakan dengan nilai rata-rata + standar deviasi, label dengan huruf yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%).

Pada grafik menunjukkan perlakuan P0 yang merupakan kontrol rata-rata jumlah telur yang dihasilkan dari 3 pasang *D.melanogaster* sebanyak 157,75 buah ($\pm 5,37548$). Berbeda dengan P1 yang diinduksi dengan sukrosa 1,7M jumlah telur yang dihasilkan sebanyak 47,25 buah ($\pm 4,90535$). Jumlah ini jauh lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah telur yang dapat dihasilkan oleh *D.melanogaster* normal. Hal ini diduga karena dipengaruhi oleh pemberian sukrosa. Menurut Lushchak dkk. (2014) pemberian diet sukrosa tinggi sebanyak 2-20% menunjukkan kemampuan bertelur tiga hingga enam kali lipat lebih rendah dibandingkan dengan yang diberi fruktosa ataupun glukosa. Sukrosa dapat menurunkan fekunditas lalat secara drastis. Sedangkan pada P2 yang diberi ekstrak *S.platensis* jumlah telur yang dihasilkan sebanyak 161,75 buah ($\pm 4,93921$). Pada P3 yang diberi sukrosa dan ekstrak *S.platensis* jumlah telur yang dihasilkan sebanyak 100,5 buah ($\pm 14,44818$). Pada P3 membuktikan bahwa pemberian ekstrak mikroalga *S.platensis* dapat meningkatkan nilai fekunditas *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak *Spirulina platensis* memiliki kekuatan antioksidan yang tergolong kuat dengan nilai IC50 sebesar 69,68 $\mu\text{g/mL}$ dan kadar flavonoid sebesar 42,61 QE/g ekstrak.
2. Pada beberapa hasil pengamatan pengaruh ekstrak mikroalga *S.platensis* terhadap *D.melanogaster* yang diinduksi sukrosa didapatkan hasil :
 - Dari hasil pengujian kelulusan hidup selama 10 hari pengamatan bahwa lalat buah pada perlakuan P1 yang diinduksi sukrosa, persentase kematian pada hari ke-10 adalah 0% artinya tidak ada *D.melanogaster* yang dapat bertahan hidup sedangkan pada perlakuan P3 yang diinduksi sukrosa + ekstrak *S.platensis* menghasilkan nilai 33,3% yang lebih tinggi dari perlakuan sukrosa dan mendekati Kontrol.
 - pada pengukuran berat badan lalat buah perlakuan sukrosa + ekstrak *S.platensis* untuk jantan sebesar 1,1 mg dan untuk betina sebesar 1,24 mg sedangkan berat badan yang terendah pada perlakuan sukrosa yaitu jantan 0,53 mg dan betina 0,72 mg.
 - Adapun kadar glukosa *hemolymph* lalat buah pada perlakuan sukrosa menghasilkan angka tertinggi yaitu jantan 80,34 mg/dl dan betina 78,02 mg/dl, sedangkan kadar glukosa *hemolymph* yang diinduksi sukrosa+ekstrak *S.platensis* untuk jantan sebesar 27,76 mg/dl dan untuk betina sebesar 31,17 mg/dl.
 - Pada pengujian fekunditas perlakuan P1 yang diinduksi sukrosa 1,7M menghasilkan telur yang paling rendah yaitu 42 buah Pada P3 yang diberi sukrosa dan ekstrak *S.platensis* jumlah telur yang dihasilkan

sebanyak 100,5 buah. Pada P3 membuktikan bahwa pemberian ekstrak mikroalga *S.platesis* dapat meningkatkan nilai fekunditas.

5.2 Saran

1. Dilakukan pengujian kadar fikosianin dan kekuatan antioksidan fikosianin
2. Disarankan untuk melakukan pengujian lebih lanjut baik pada kadar TAG, ataupun melakukan pengamatan DILP.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, S., Aidha, N. N., & Oktarina, E. (2018). Ekstraksi Antioksidan *Spirulina Sp.* dengan Menggunakan Metode Ultrasonikasi dan Aplikasinya Untuk Krim Kosmetik. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, 40(2) : 105–116.
- Ahmad, A. R., Juwita, J., & Ratulangi, S. A. D. (2015). Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1) : 1–10.
- Alfa, R. W., & Kim, S. K. (2016). Using *Drosophila* to discover mechanisms underlying type 2 diabetes. *DMM Disease Models and Mechanisms*, 9(4):365–376.
- Anam, C., Tri Winarni Agustini, & Romadhon. (2014). Pengaruh Pelarut Yang Berbeda Pada Ekstraksi *Spirulina Platensis* Serbuk Sebagai Antioksidan Dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal Pengolahan Dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 3:106–112.
- Arlyza, I. (2005). Isolasi pigmen biru dari mikroalga *Spirulina platensis*. *Oceanologi Dan Limnologi Indonesia*, 38(2):79–92.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E., & Faramayuda, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode Alcl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2):45–49.
- Bai, Y., Li, K., Shao, J., Luo, Q., & Jin, L. H. (2018). Flos *Chrysanthemi Indici* extract improves a high-sucrose diet-induced metabolic disorder in *Drosophila*. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(3):2564–2572.
- Balfas, R. F., Ustrina, N., & Widyarini, S. (2018). Efek *Spirulina platensis* terhadap Analisis Kadar , Gambaran Histopatologi , Ekspresi Insulin dan Glut-4 pada Tikus Wistar yang Diinduksi Streptozotosin (Effect of *Spirulina platensis* on Level Analysis , Histopathology , Insulin and Glut-4 Expression in. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 16(2), 238–247.
- Bangun, H. H., Hutabarat, S., & Ain, C. (2015). Perbandingan Laju Pertumbuhan *Spirulina Platensis* pada Temperatur yang Berbeda Dalam Skala

- Laboratorium. *Diponegoro Journal Of Maquares*, 4(1):74–81.
- Bellen, H. J., Levis, R. W., He, Y., Carlson, J. W., Evans-Holm, M., Bae, E., ... Spradling, A. C. (2011). The Drosophila gene disruption project: Progress using transposons with distinctive site specificities. *Genetics*, 188(3):731–743.
- Bhatt, H., Saklani, S., & Upadhayay, K. (2016). Anti-oxidant and anti-diabetic activities of ethanolic extract of Primula Denticulata Flowers. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 27(2):74–79.
- Borowitzka, M. A. (2018). *Biology of microalgae. Microalgae in Health and Disease Prevention*. Elsevier Inc.
- Broughton, S. J., Piper, M. D. W., Ikeya, T., Bass, T. M., Jacobson, J., Drieger, Y., Partridge, L. (2005). Longer lifespan, altered metabolism, and stress resistance in Drosophila from ablation of cells making insulin-like ligands. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(8):3105–3110.
- Ch, R., Gonzalez, N, L., N, R., & V, R. (2003). C-Phycocyanin: A biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects. *Current Protein and Peptide Science* 4 (3):54–67.
- Clarke, D., Broughton, S., Andrews, T. D., Partridge, L., & Gro, S. (2010). Molecular Evolution and Functional Characterization of Drosophila Insulin-Like Peptides. *PLoS Genetics*, 6(2):1–18.
- Cording, A. C., Shiaelis, N., Petridi, S., Middleton, C. A., Wilson, L. G., & Elliott, C. J. H. (2017). Targeted kinase inhibition relieves slowness and tremor in a Drosophila model of LRRK2 Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, 3(1):1–8.
- Diangelo, J. R., & Birnbaum, M. J. (2009). Regulation of Fat Cell Mass by Insulin in Drosophila melanogaster. *Molecular and Cellular Biology*, 29(24):6341–6352.
- Dipiro, J., Talbert, R., (2015). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th Edition*. (9th Edition). New York: Mc Graw Hill.
- Ecker, A., Karla, T., Gonzaga, N., Lopes, R., Mulling, M., Sepel, J., Vargas, N.

- (2017). ScienceDirect High-sucrose diet induces diabetic-like phenotypes and oxidative stress in *Drosophila melanogaster*: Protective role of *Syzygium cumini* and *Bauhinia forficata*. *Biomedicine et Pharmacotherapy*, 89: 605–616.
- Elfi, E. F., Ilhami, Y. R., & Darwin, E. (2019). The Role of Endothelial Microparticle in Coronary Heart Disease as The Complications of Diabetes Mellitus. *Jurnal Biodjati*, 4(1):31–39.
- Eryuda, F., Soleha, T. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Kluwih Leaf Extract (*Artocarpus camansi*) In Lowering Blood Glucose Levels In Patients With Diabetes Melitus, *Majority*.5:71–75.
- Estela L. Arrese and Jose L. Soulages. (2011). Insect Fat Body: Energy, Metabolism, And Regulation Estela. *Annu Rev Entomol*, 55(8):207–225.
- Fantin, M., Garelli, F., Napoli, B., Forgiarini, A., Gumeni, S., De Martin, S., ... Orso, G. (2019). Flavonoids regulate lipid droplets biogenesis in *drosophila melanogaster*. *Natural Product Communications*, 14(5):1–8.
- Fithriani, D., Amini, S., & Melanie, S. (2015). Uji Fitokimia , Kandungan Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Mikroalga *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.*, dan *Nannochloropsis sp.* . Activity of Microalgae *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.* and. *JPB Kelautan Dan Perikanan*, 10(2):101–109.
- Fortini, M. E., Skupski, M. P., Boguski, M. S., & Hariharan, I. K. (2000). A Survey of Human Disease Gene Counterparts in the *Drosophila* Genome. *The Journal of Cell Biology*, 150(2):23–29.
- Fridell, Y. W. C., Hoh, M., Kréneisz, O., Hosier, S., Chang, C., Scantling, D., ... Helfand, S. L. (2009). Increased uncoupling protein (UCP) activity in *Drosophila* insulin-producing neurons attenuates insulin signaling and extends lifespan. *Aging*, 1(8):699–713.
- Gáliková, M., Diesner, M., Klepsatel, P., Hehlert, P., Xu, Y., Bickmeyer, I., Kühnlein, R. P. (2015). Energy Homeostasis Control in *Drosophila* Adipokinetic Hormone Mutants. *Genetics*, 201(10):665–683.
- Hales, K. G., Korey, C. A., Larracuenta, A. M., & Roberts, D. M. (2015).

- Genetics on the fly: A primer on the drosophila model system. *Genetics*, 201(3):815–842.
- Haselton, A., Sharmin, E., Schrader, J., Sah, M., Poon, P., & Fridell, Y. C. (2010). Partial ablation of adult *Drosophila* insulin-producing neurons modulates glucose homeostasis and extends life span without insulin resistance. *Cell Cycle*, 9(9):3063–3071.
- Haselton, A., Sharmin, E., Schrader, J., Sah, M., Poon, P., & Fridell, Y. W. C. (2010). Partial ablation of adult *drosophila* insulin-producing neurons modulates glucose homeostasis and extends life span without insulin resistance. *Cell Cycle*, 9(15):3135–3143.
- Ikeya, T., Galic, M., Belawat, P., Nairz, K., Hafen, E., & Zu, C.-. (2002). Nutrient-Dependent Expression of Insulin-like Peptides from Neuroendocrine Cells in the CNS Contributes to Growth Regulation in *Drosophila*. *Current Biology*, 12(02):1293–1300.
- Juniarti, D, O., & Yuhernita. (2009). Kandungan senyawa kimia, uji toksisitas (Brine Shrimp Lethality Test) dan antioksidan (1,1 -diphenyl-2-picrilhydrazyl) dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius L.*). *Makara Sains*, 13(1):50–54.
- Kanon, M. Q., Fatimawali, & Widdhi Bodhi. (2012). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca Zalacca (Gaertn.) Voss*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*, 1(2):52–58.
- Karkos, P., Leong, S., Sivaji, N., & Assimakopoulos, D. (2008). *Spirulina in Clinical Practice: Evidence-Based Human Application*. new york: Hindawi Publishing Corporation.
- Katzung, B. ., Master, S. B., & A.J, T. (2009). *Pancreatic Hormon and Antidiabetic Drugs In: Basic & Clinical Pharmacology* (11th ed.). China: The Mc Graw-Hill Companies.
- Kenneth Yongabi Anchang¹, D. L. and C. N. (2016). Toxicological , Phytochemical , And Antibacterial Assessment Of *Chlorella Vulgaris* And *Spirulina Platensis* Powder In Albino Rats . A Preliminary Study. *Revista*

Peruana De Medicina Integrativa, 1(3):5–11.

- Kim, S. K., & Rulifson, E. J. (2004). Conserved mechanisms of glucose sensing and regulation by *Drosophila corpora cardiaca* cells. *NATURE*, 431(8):316–320.
- Kočevar, N., Glavač, I., & Kreft, S. (2007). Flavonoidi. *Farmaceutski Vestnik*, 58(4):145–148.
- Kroon, L. A., & Williams C. (2013). *Diabetes Mellitus In: (alldredge, B.k). Applied Therapeutics* (10th ed.). Philadelphia: Lippincott and Wilkins.
- Lee, G., & Park, J. H. (2004). Hemolymph Sugar Homeostasis and Starvation-Induced Hyperactivity Affected by Genetic Manipulations of the Adipokinetic Hormone-Encoding Gene in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 167(1):311–323.
- Lushchak, O. V., Gospodaryov, D. V., Rovenko, B. M., Yurkevych, I. S., Perkhulyn, N. V., & Lushchak, V. I. (2014). Specific dietary carbohydrates differentially influence the life span and fecundity of *Drosophila melanogaster*. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(1):3–12.
- Mishra, A., S., K., & A.K., P. (2013). Scientific validation of the medicinal efficacy of *Tinospora cordifolia*. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Motshakeri, M., Goh, Y. M., & Ebrahimi, M. Di. (2015). Metabolic effects of high sucrose and saturated oil feeding on insulin resistance in Sprague-Dawley rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 53(5):264–272.
- Musolino, V., Gliozzi, M., Nucera, S., Carresi, C., Maiuolo, J., Mollace, R., ... Mollace, V. (2019). The effect of bergamot polyphenolic fraction on lipid transfer protein system and vascular oxidative stress in a rat model of hyperlipemia. *Lipids in Health and Disease*, 18(1):1–8.
- Musselman, L. P., Fink, J. L., & Baranski, T. J. (2019). Similar effects of high-fructose and high-glucose feeding in a *Drosophila* model of obesity and diabetes. *PLoS ONE*, 14(5):1–13.
- Nainu, F. (2018). Review: Penggunaan *Drosophila melanogaster* Sebagai Organisme Model Dalam Penemuan Obat. *Jurnal Farmasi Galenika*

(*Galenika Journal of Pharmacy*), 4(1):50–67.

- Notonegoro, H., Setyaningsih, I., & Tarman, K. (2018). Kandungan Senyawa Aktif *Spirulina platensis* yang Ditumbuhkan pada Media Walne dengan Konsentrasi NaNO₃ Berbeda. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 13(2):111.
- Nur, A. (2008). *Kajian Awal Kebutuhan Nutrisi Lalat buah (Drosophila melanogaster)*. Institut Pertanian Bogor.
- Oktary, A. P., Ridhwan, M., & Armi. (2015). Ekstrak Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) dan Lalat Buah (*Drosophilla melanogaster*). *Serambi Academica*, 3(2):335–342.
- Peiris, H., Park, S., Louis, S., Gu, X., Lam, J. Y., Asplund, O., Kim, S. K. (2018). Discovering human diabetes-risk gene function with genetics and physiological assays. *Nature Communications*, 9(3855):1–11.
- Perkhulyn, N. V., & Lushchak, V. I. (2014). Specific dietary carbohydrates differentially influence the Life Span and Fecundity of *Drosophila melanogaster*, *Journal of Gerontology Series A Biological Science and Medical Science*. 69(1):3–12.
- Rahmawati, S. I., Hidayatulloh, S., & Suprayatmi, M. (2017). Ekstraksi Fikosianin Dari *Spirulina Plantesis* Sebagai Biopigmen Dan Antioksidan. *Jurnal Pertanian*, 8(1):36–45.
- Rovenko, B. M., Kubrak, O. I., Gospodaryov, D. V., Perkhulyn, N. V., Yurkevych, I. S., Sanz, A., Lushchak, V. I. (2015). High sucrose consumption promotes obesity whereas its low consumption induces oxidative stress in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Insect Physiology*, 79:42–54.
- Ruud, A.-F., & Thummel, C. S. (2008). Serotonin and insulin signaling team up to control growth in *Drosophila*. *Genes Dev*, 22(14):1851–1855.
- Rulifson, E. J., Kim, S. K., & Nusse, R. (2002). Ablation of insulin-producing neurons in flies: Growth and diabetic phenotypes. *Science*, 296(5570):111.
- Sainudin, & Zamaa, M. S. (2019). Hubungan Kepatuhan Pengobatan Dengan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9):1689–1699.

- Sajwan, S., Sidorov, R., Stašková, T., Žaloudíková, A., Takasu, Y., Kodrík, D., & Zurovec, M. (2015). Targeted mutagenesis and functional analysis of adipokinetic hormone-encoding gene in *Drosophila*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 61(3):79–86.
- Salim, M. A. (2015). Kadar lipid *Scenedesmus sp.* pada kondisi mikсотrof dan penambahan sumber karbon dari hidrolisat pati singkong. *Journal Istek*, IX(2):222-243.
- Sebastian Gronke, Muller, G., Hirsch, J., Fellert, S., Andreou, A., Haase, T., Kuhnlein, R. P. (2007). Dual Lipolytic Control of Body Fat Storage and Mobilization in *Drosophila*. *PLoS Biology*, 5(6):1248–1256.
- Subiyono, Martsiningsih, M. A., & Gabrela, D. (2016). Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantipirin) sampel serum dan plasma EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetat). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1):5–8.
- Sumarmin, R. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav.*) Terhadap Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan yang Diinduksi Sukrosa. *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 19(1):43–55.
- Triplitt C.L., R. C. A. and I. W. C. (2008). *TDiabetes Mellitus*. In: (Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG and Posey LM Eds). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. (7th ed.). New York: Mc Graw-Hill Companies, Inc.
- Ugur, B., Chen, K., & Bellen, H. J. (2016). *Drosophila* tools and assays for the study of human diseases, *Disease Models and Mechanism*. 9:235–244.
- Utomo, N., Winarti, & Erlina, A. (2005). Pertumbuhan *Spirulina platensis* yang dikultur dengan pupuk inorganik (urea, TSP dan ZA) dan kotoran ayam. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 4(1):41–48.
- Vidyanto, & Arifuddin, A. (2019). Determinan Peningkatan Kadar Gula Darah Pasien Interna Rumah Sakit Umum (Rsu) Anutapura Palu. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 5(1):1–62.
- Vo, T., Nguyen, N., Huynh, P., Nguyen, H., Nim, T., Tran, D., & Nguyen, P. (2017). The Growth and Lipid Accumulation of *Spirulina sp.* Under

Different Light Conditions. *World Journal of Food Science and Technology*, 1(3):101–104.

Wang, L., Pan, B., Sheng, J., J, X., & Q., H. (2007). Antioxidant activity of *Spirulina platensis* extracts by supercritical carbon dioxide extraction. *Food Chemistry*, 105(1):36-41.

Winarni, T., Suzery, M., Sutrisnanto, D., & Farid, W. (2015). Comparative Study of Bioactive Substances Extracted from Fresh and Dried *Spirulina* sp . *Procedia Environmental Sciences*, 23:282–289.

Yasir, Saputra., A, Wiranti M.W., 2019. (2019). Ulasan Pustaka : Potensi *Spirulina Platensis* Terhadap Aktivasi Antioksidan, Antidiabetes, dan Antihipertensi. *Jurnal Farmasi Malahayati* 2(2):164–174.



LAMPIRAN

1. kultivasi mikroalga, pemanenan, dan pengeringan *Spirulina platensis*



Kultivasi hari ke-1



Kultivasi hari ke-16



Pemanenan Biomassa mikroalga *S.platensis*



Pengeringan biomassa mikroalga *S.platensis*

2. Ekstraksi mikroalga *Spirulina platensis*



Menghaluskan biomassa kering mikroalga *S.platensis*



Penambahan metanol p.a



Dishaker selama 24 jam

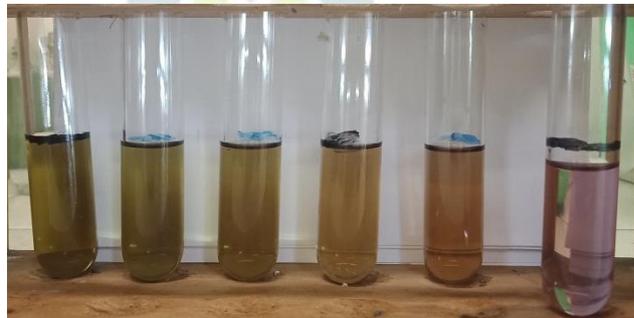


Ekstraksi mikroalga
S.platensis

3. Proses pengujian aktivitas antioksidan metode DPPH



Larutan DPPH



Larutan DPPH + ekstrak mikroalga *S.platensis*



Kuvet yang digunakan
untuk mengukur
absorbansi



Spektrofotometer UV-Vis

4. Proses pengujian flavonoid



Larutan kuersetin setelah dilakukan pengenceran



Deret konsentrasi larutan kuersetin



Ekstrak mikroalga *S. platensis*



Ekstrak mikroalga setelah ditambahkan AlCl₃, kalium asetat, dan aquadestilasi



Spektrofotometer UV-Vis

5. Proses pengujian glukosa hemolymph



Hemolymph yang telah ditambahkan reagen dan siap di ukur absoransi



Spektrofotometer UV-Vis



Sukrosa yang digunakan untuk induksi

6. Proses pengujian berat tubuh



D. melanogaster yang akan ditimbang



Proses menimbang dengan menggunakan neraca analitik

7. Proses pengujian Fekunditas



Pembuatan media perlakuan



Menimbang media

8. Proses pengujian kelulusan hidup



Pembuatan media perlakuan



Menimbang media

9. Penentuan konsentrasi ekstrak



Media kontrol

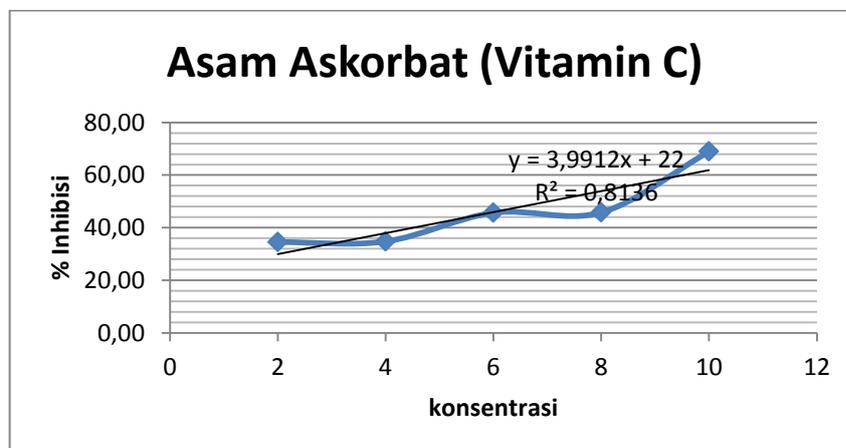


Media yang telah diberi ekstrak mikroalga *S.platensis*

10. Hasil % Inhibisi Aktivitas Antioksidan

Sampel	C (µg/mL) (x)	Blanko	Rerata Absorbansi	% Inhibisi (y)
Vitamin C	2	0,60195	0,3942	34,52
	4		0,3931	34,79
	6		0,3274	45,70
	8		0,3264	45,80
	10		0,1880	68,93
Ekstrak <i>S.platensis</i>	40		0,37015	38,51
	80		0,2732	54,62
	120		0,2146	64,35
	160		0,083	86,21
	200		0,08215	86,35

11. Hasil Regresi Larutan Kontrol Positif Vitamin C



Perhitungan

a. % Inhibisi Vitamin C

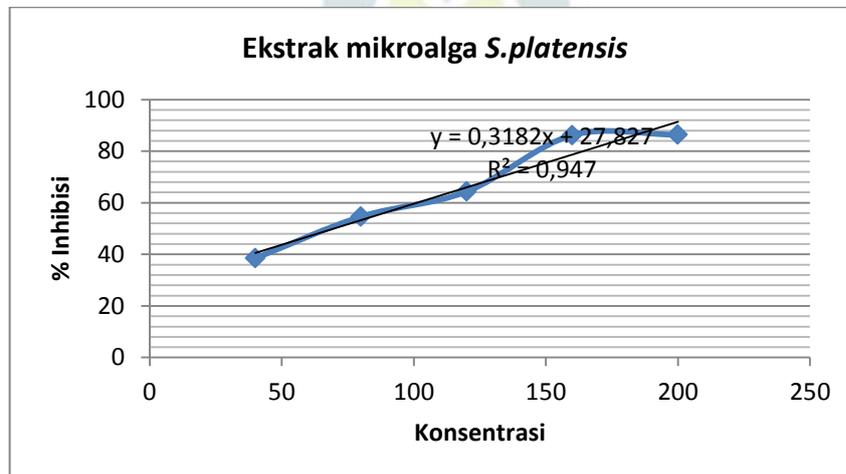
- ❖ 2 ppm = 34,52%
- ❖ 4 ppm = 34,79%
- ❖ 6 ppm = 45,70%
- ❖ 8 ppm = 45,80%
- ❖ 10 ppm = 68,93%

$$Y = 3,9912x + 22$$

$$Y = 50$$

$$X(\text{IC}_{50}) = 7,02 \mu\text{g/mL}$$

12. Hasil Regresi Linier ekstrak Mikroalga *S.platensis*



Perhitungan

b. % Inhibisi Vitamin C

- ❖ 40 ppm = 38,51%
- ❖ 80 ppm = 54,62%
- ❖ 120 ppm = 64,35%
- ❖ 160 ppm = 86,21%
- ❖ 200 ppm = 86,35%

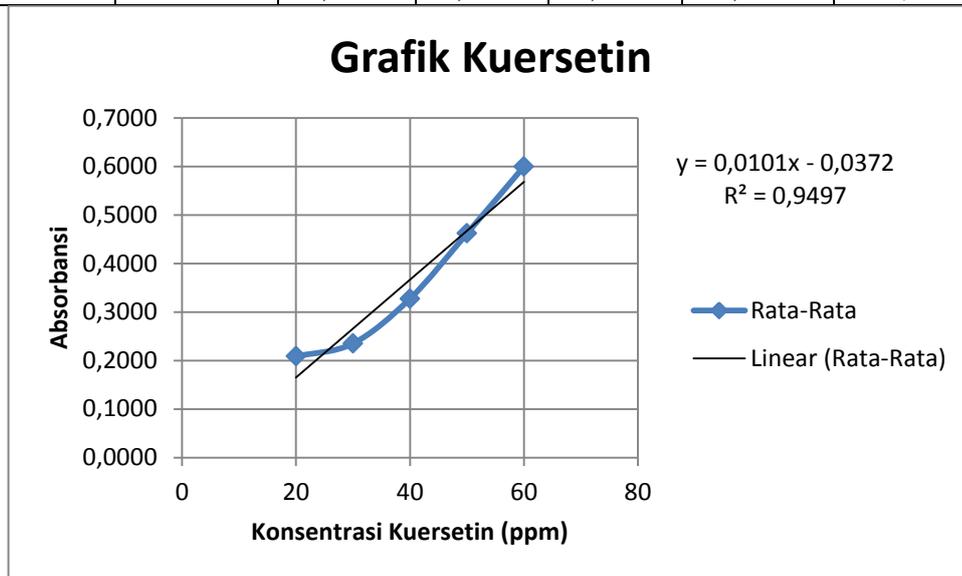
$$Y = 0,3182x + 27,827$$

$$Y = 50$$

$$X(\text{IC}_{50}) = 69,68 \mu\text{g/mL}$$

13. Hasil Kurva Standar Kuersetin

Sample	konsentrasi	Ulangan 1	Ulangan 2	Ulangan 3	Rata-Rata	Persamaan Regresi Linier
Quersetin	20	0,2066	0,2090	0,2096	0,2084	$y=0,0101x-0,0372$
	30	0,2345	0,2354	0,2354	0,2351	
	40	0,3284	0,3262	0,3273	0,3273	
	50	0,4604	0,4597	0,465	0,4617	
	60	0,6000	0,5993	0,5996	0,5996	



Sampel	Ulangan 1	Ulangan 2	Ulangan 3	Rata-Rata
Ekstrak <i>S.platensis</i>	0,824	0,8233	0,8231	0,8235

Kadar flavonoid total (%)

$$= \frac{CxV}{M}$$

$$= \frac{85,21 \times 0,01}{0,02}$$

=42,61 mg QE/g ekstrak

ANOVA

kelulusan hidup

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	167,200	4	41,800	3,304	,039
Within Groups	189,750	15	12,650		
Total	356,950	19			

kelulusan hidup

Duncan^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P1	4	,0000	
P2	4	2,5000	
P3	4	4,0000	4,0000
P4	4	5,0000	5,0000
P0	4		8,7500
Sig.		,086	,092

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

15. Hasil pengujian Glukosa Hemolymph

Ulangan	Jantan			
	Kontrol (P0)	Sukrosa (P1)	<i>S.platensis</i> (P2)	Sukrosa+ <i>S.platensis</i> (P3)
1	0,4012	1,2972	0,4419	0,4497
2	0,4018	1,2992	0,4154	0,4479
3	0,4008	1,3003	0,4074	0,4489
Rata-Rata	0,4013	1,2989	0,4216	0,4488
Ulangan	Jantan			
	Kontrol (P0)	Sukrosa (P1)	<i>S.platensis</i> (P2)	Sukrosa+ <i>S.platensis</i> (P3)
1	24,831	80,287	27,350	27,833
2	24,859	80,381	25,701	27,711
3	24,764	80,340	25,171	27,736
Rata-Rata	24,818	80,336	26,074	27,760
SD	0,0491	0,0471	1,1365	0,0644

SE	0,0284	0,0272	0,6561	0,0372
Ulangan	Betina			
	Kontrol (P0)	Sukrosa (P1)	<i>S.platensis</i> (P2)	Sukrosa+ <i>S.platensis</i> (P3)
1	0,4659	1,2657	0,4533	0,5152
2	0,4445	1,2597	0,431	0,4968
3	0,4414	1,2589	0,4201	0,4999
Rata-Rata	0,4506	1,2614	0,4348	0,5040
Ulangan	Betina			
	Kontrol (P0)	Sukrosa (P1)	<i>S.platensis</i> (P2)	Sukrosa+ <i>S.platensis</i> (P3)
1	28,836	78,338	28,056	31,887
2	27,501	77,937	26,666	30,737
3	27,272	77,782	25,956	30,887
Rata-Rata	27,870	78,019	26,893	31,170
SD	0,8445	0,2867	1,0681	0,6254
SE	0,4876	0,1655	0,6167	0,3611

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kadar glukosa hemolymph

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	12101,958 ^a	7	1728,851	4484,463	,000
Intercept	39181,698	1	39181,698	101633,308	,000
gender	8,153	1	8,153	21,147	,000
perlakuan	12062,089	3	4020,696	10429,274	,000
gender * perlakuan	31,717	3	10,572	27,423	,000
Error	6,168	16	,386		
Total	51289,825	24			
Corrected Total	12108,126	23			

a. R Squared = ,999 (Adjusted R Squared = ,999)

kadar glukosa hemolymph

Duncan^{a,b}

perlakuan	N	Subset		
		1	2	3
P0	6	26,3438		
P2	6	26,6338		
P3	6		29,4652	
P1	6			79,1775
Sig.		,430	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,386.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

b. Alpha = 0,05.

16. Hasil uji kelulusan hidup

Kontrol (P0)	Hari ke-									
Ulangan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
U1	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
U2	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
U3	15	15	15	15	15	15	15	15	15	4
U4	15	15	15	15	15	15	15	15	7	1
Sukrosa (P1)	Hari ke-									
Ulangan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
U1	15	15	15	15	15	8	13	9	0	0
U2	15	15	15	14	11	8	13	2	1	0
U3	15	15	15	15	15	9	10	8	4	0
U4	15	15	15	14	14	9	11	9	3	0
Ekstrak (P2)	Hari ke-									
Ulangan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
U1	15	15	15	15	15	15	15	14	11	10
U2	15	15	15	15	15	15	15	11	9	6
U3	15	15	15	15	15	15	15	13	7	5
U4	15	15	15	15	15	15	15	12	10	8

Sukrosa+Ekstrak (P3)	Hari ke-									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ulangan										
U1	15	15	15	15	15	15	15	14	10	6
U2	15	15	15	15	15	15	15	13	5	2
U3	15	15	15	15	15	15	15	15	10	5
U4	15	15	15	15	15	15	15	15	10	7

ANOVA

kelulusan hidup

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	83,275	3	27,758	1,950	,139
Within Groups	512,500	36	14,236		
Total	595,775	39			

kelulusan hidup

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P1 Sukrosa	10	60,8960	
P3 ekstrak + sukrosa	10		88,6667
P2 ekstrak mikroalga	10		89,5000
P0 Kontrol	10		94,5000
Sig.		1,000	,642

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10,000.

17. Hasil uji fekunditas

Botol	Kontrol	Sukrosa	<i>S.platensis</i>	<i>S.platensis + Sukrosa</i>
1	153	50	151	95
2	145	72	172	62
3	163	68	168	126
4	138	59	156	119
Rata-Rata	149,75	62,25	161,75	100,5
SD	10,7510	9,8107	9,8784	28,8964
SE	5,3755	4,9054	4,9392	14,4482

ANOVA

fekunditas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25340,688	3	8446,896	29,524	,000
Within Groups	3433,250	12	286,104		
Total	28773,938	15			

fekunditas

Duncan^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P1	4	62,2500		
P3	4		100,5000	
P0	4			149,7500
P2	4			161,7500
Sig.		1,000	1,000	,336

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

18. Hasil uji berat tubuh

Sampel	Kontrol		Sukrosa		<i>S.platensis</i>		<i>S.platensis + sukrosa</i>	
	Jantan	Betina	Jantan	Betina	Jantan	Betina	Jantan	Betina
1	1,2	1,3	0,52	0,72	1	1,2	1,1	1,2
2	1	1,1	0,53	0,07	1,1	1,3	1,1	1,3
3	1,1	1,1	0,51	0,69	1,2	1	1,2	1,2
4	1	1,4	0,54	0,73	0,9	1,2	1,2	1,3

5	1,2	1,2	0,53	0,74	1,1	1,3	1	1,1
6	1	1	0,52	0,72	1,1	1,1	1,1	1
7	1,1	1	0,54	0,72	0,9	1,4	1	1,4
8	1	1,2	0,52	0,7	1	1,4	1	1,4
9	1,2	1,4	0,53	0,73	1,2	1,2	1,2	1,3
10	1,1	1,1	0,54	0,73	1	1,2	1,1	1,2
Rata-Rata	1,09	1,18	0,528	0,655	1,05	1,23	1,1	1,24

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: berat tubuh

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	5,046 ^a	7	,721	47,264	,000
Intercept	81,467	1	81,467	5341,055	,000
gender	,360	1	,360	23,632	,000
perlakuan	4,665	3	1,555	101,954	,000
gender * perlakuan	,021	3	,007	,452	,717
Error	1,098	72	,015		
Total	87,611	80			
Corrected Total	6,145	79			

a. R Squared = ,821 (Adjusted R Squared = ,804)

uin

berat tubuh

Duncan^{a,b}

perlakuan	N	Subset	
		1	2
P1	20	,5915	
P0	20		1,1350
P2	20		1,1400
P3	20		1,1700
Sig.		1,000	,404

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

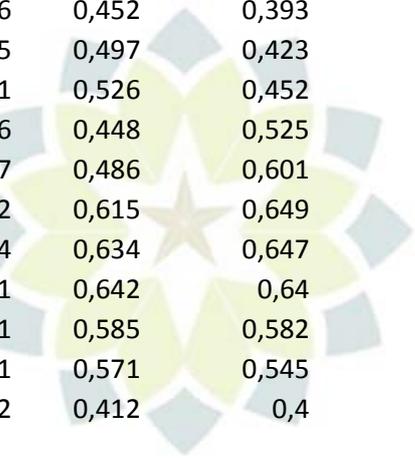
The error term is Mean Square(Error) = ,015.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20,000.

b. Alpha = 0,05.

Lampiran 19 Hasil kerapatan

hari ke-	U1	U2	U3	kelimpahan
0	0,255	0,231	0,254	0,225
1	0,348	0,311	0,256	0,228
2	0,272	0,39	0,368	0,243
3	0,285	0,355	0,285	0,28
4	0,33	0,27	0,39	0,301
5	0,555	0,362	0,319	0,329
6	0,341	0,409	0,429	0,365
7	0,349	0,336	0,452	0,393
8	0,435	0,325	0,497	0,423
9	0,413	0,481	0,526	0,452
10	0,452	0,456	0,448	0,525
11	0,472	0,47	0,486	0,601
12	0,555	0,582	0,615	0,649
13	0,625	0,604	0,634	0,647
14	0,59	0,691	0,642	0,64
15	0,58	0,581	0,585	0,582
16	0,513	0,551	0,571	0,545
17	0,396	0,392	0,412	0,4



uin

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

Lampiran 20 Daftar Pangkalan Data (DATABASES) dan pusat informasi *Drosophila melanogaster*

Tabel 3. Daftar pangkalan data (*databases*) dan pusat informasi *Drosophila melanogaster*

No.	Nama pangkalan data/pusat informasi	Deskripsi	Lokasi/alamat website
1.	FlyBase	Pusat data komprehensif untuk pencarian data genom, gen, jenis mutan, level ekspresi gen, dan anotasi gen <i>Drosophila</i> .	http://flybase.org/
2.	Japan <i>Drosophila</i> Database (JDD)	Pusat data yang dibuat oleh Japan <i>Drosophila</i> Database Preparation Group dan memuat informasi seputar genotip dan fenotip <i>Drosophila</i> , taksonomi, istilah anatomi, dan atlas proteome <i>Drosophila</i> .	http://www.drosophila.jp/jdd/index_en.html
3.	The Interactive Fly	Panduan <i>online</i> untuk proses perkembangan <i>Drosophila</i> dan evolusi metazoan.	http://www.sdbonline.org/sites/fly/aimain/1aahome.htm
4.	Fly Atlas	Fly Atlas adalah database ekspresi gen <i>Drosophila melanogaster</i> . Saat ini Fly Atlas 2 sudah resmi <i>online</i> dan merupakan database yang berisi hasil RNA-Seq (berbeda dengan FlyAtlas 1 yang didasarkan pada analisis data <i>microarray</i>).	http://flyatlas.gla.ac.uk/FlyAtlas2/index.html
5.	Manchester Fly Facility	Pusat informasi, fasilitas riset, dan pengembangan <i>public outreach</i> organisme model <i>Drosophila melanogaster</i> yang berlokasi di the University of Manchester (U.K).	http://www.flyfacility.manchester.ac.uk/
6.	Berkeley <i>Drosophila</i> Genome Project (BDGP)	BDGP merupakan konsorsium dari <i>Drosophila Genome Center</i> yang berlokasi di Berkeley, U.S. BDGP bertujuan untuk menyediakan data genom <i>Drosophila melanogaster</i> dalam format berkualitas tinggi.	http://www.fruitfly.org/
7.	BrainTrap	Pusat data berisi informasi mengenai ekspresi gen pada otak <i>Drosophila melanogaster</i> .	http://fruitfly.inf.ed.ac.uk/braintrap
8.	Transgenic RNAi Project (TRiP)	Pusat data dan pemesanan stok <i>Drosophila</i> RNAi transgenik yang berlokasi di Harvard Medical School, U.S	http://www.flymai.org/TRiP-TTR.html
9.	P[acman] Resources	Pusat informasi untuk teknik kloning dan rekombinasi menggunakan vektor P[acman]	http://www.pacmanfly.org/
10.	FLAnnotator	Pusat informasi yang berisi data ekspresi gen <i>Drosophila</i>	http://www.flannotator.org/induk/