

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mekanisme bergerak berkaitan erat dengan sistem saraf atau neuron sebagai alat yang menyampaikan dan memproses informasi yang berasal dari otak. Mekanisme bergerak telah dipelajari secara rinci selama beberapa dekade oleh para peneliti terhadap banyak jenis organisme mulai dari yang sederhana hingga yang kompleks. Fungsi sistem saraf yang bekerja dengan baik maka akan menghasilkan gerakan yang baik pula. Gangguan sekecil apapun dalam pengaturan ini dapat mengakibatkan kerusakan dalam kemampuan mengkoordinasi gerakan anggota tubuh. Kontrol yang baik dari aktivitas neuron akan menghasilkan kinerja alat gerak pada tubuh yang optimal (Agarwal dkk., 2019).

Hilangnya kemampuan bergerak secara progresif, berkurangnya rentang usia, dan neurodegenerasi yang bergantung pada usia sering dikaitkan dengan penyakit neurodegeneratif. Untuk memahami mekanisme dari peristiwa seluler ini dan hubungan sebab akibatnya digunakan *Drosophila melanogaster* sebagai hewan model untuk menilai fenotipe dari penyakit neurodegeneratif. Maka uji geotaksis negatif dapat dijadikan sebagai indikasi untuk kemungkinan kerusakan motorik yang terkait dengan neurodegenerasi (Cao dkk., 2017). Selain itu, menurut Song (2017) geotaksis negatif telah digunakan dalam sejumlah penelitian untuk menjelaskan mekanisme yang mendasari Penyakit Alzheimer dan Parkinson.

Uji geotaksis negatif telah digunakan untuk mempelajari penuaan dan neurodegenerasi secara efisien pada *Drosophila melanogaster*. Selain itu, geotaksis negatif sering digunakan untuk menganalisis perilaku akibat disfungsi neuron dan efek faktor potensial penyembuh penyakit atau senyawa kimia pada hewan model (Liu dkk., 2015). *Drosophila melanogaster* telah banyak digunakan untuk memodelkan penyakit saraf pada manusia, menguji senyawa kimia untuk

penyembuhan penyakit, dan mempelajari genetika penuaan (Pandey dan Nichols, 2011). Menurut Feany dan Bender (2000), pemodelan Alzheimer, Parkinson, dan penyakit neurodegeneratif lainnya dengan menggunakan *Drosophila melanogaster*, protein atau peptida penyebab penyakit yang diekspresikan di dalam neuron, menghasilkan perubahan neuropatologis dan perubahan perilaku.

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa makhluk hidup yang berukuran kecil memiliki manfaat yang sangat besar bagi kehidupan manusia dan tidak ada kesia-siaan dalam penciptaan-Nya. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Q.S Ali Imron ayat 191 :

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

Artinya : "(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka"

Menurut Syaikh Imam Al-Qurtubi, pada ayat ini Allah SWT menggandengkan antara satu ibadah dengan ibadah lainnya ; yaitu tafakkur (merenungkan) kekuasaan Allah SWT pada segala ciptaan-Nya dan mengambil pelajaran dari apa yang terbayangkan agar dapat menambah wawasan manusia terhadap Tuhan Yang Maha Pencipta. Berkaitan dengan hal tersebut, maka Kita sebagai manusia hendaklah dapat merenungkan segala ciptaan Allah SWT termasuk penciptaan lalat buah (*Drosophila melanogaster*) sebagai makhluk hidup dengan segala potensi yang dimilikinya agar dapat menambah ilmu pengetahuan (Rosyadi, 2008).

Studi klinis menunjukkan bahwa beberapa peristiwa yang terkait dengan Alzheimer mampu merangsang produksi radikal bebas dan menipisnya kadar antioksidan (Das, 2011). Radikal bebas yang terbentuk di dalam sel dapat menyebabkan beberapa perubahan kimiawi dalam komponen seluler seperti lipida membran, DNA dan protein, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel

(Panduranga dkk., 2018). Menurut Finkel dan Holbrook (2000), produksi berlebihan radikal bebas akan menimbulkan stress oksidatif yang telah terlibat dalam banyak gangguan patologis seperti penyakit jantung, kanker dan penuaan. Stress oksidatif adalah kondisi berbahaya yang terjadi ketika ada radikal bebas yang berlebihan atau penurunan kadar antioksidan.

Bahan kimia yang dapat memicu munculnya stress oksidatif adalah paraquat. Paraquat (*1,1-dimethyl-4,4-bipyridinium dichloride*) adalah herbisida nitrogen kuartener dan zat yang sangat beracun bagi manusia dan hewan ; banyak kasus keracunan akut dan kematian telah dilaporkan (Sittipunt, 2005). Toksisitas paraquat disebabkan oleh pembentukan anion superoksida yang dapat menyebabkan sintesis *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang lebih toksik seperti radikal hidroksil dan hidrogen peroksida (Suntres, 2002). Akumulasi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada akhirnya berpotensi menyebabkan kematian sel dan jaringan (Jahromi dkk., 2013).

Efek negatif dari radikal bebas dapat diredam dengan senyawa antioksidan yang berasal dari makanan yang dikonsumsi. Bahan makanan dengan kandungan antioksidan tinggi memiliki nilai IC_{50} yang sangat tinggi. Kelompok senyawa yang termasuk kedalam golongan polifenol adalah seluruh senyawa yang memiliki struktur dasar berupa fenol. Fenol sendiri merupakan struktur yang terbentuk dari benzena tersubstitusi dengan gugus $-OH$. Gugus $-OH$ yang terkandung dalam senyawa fenol merupakan aktivator yang kuat dalam reaksi substitusi aromatik yang memiliki aktivitas senyawa yang berasal dari jumlah gugus hidroksil pada cincin benzena (Diah, dkk., 2015).

Sumber antioksidan dapat diperoleh dari mikroalga. *Haematococcus pluvialis* merupakan golongan mikroalga hijau yang memiliki kandungan karotenoid yang tinggi terutama *astaxanthin*, banyak senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh mikroalga tersebut sehingga *H. pluvialis* memiliki antioksidan yang kuat (Goksan dkk., 2011). Nagaraj dkk. (2012) menyatakan bahwa *Haematococcus pluvialis* dapat memproduksi senyawa bioaktif yang memiliki tingkat antioksidan yang tinggi. Dengan kandungan senyawa bioaktif yang tinggi, *Haematococcus pluvialis* dapat menjadi sumber obat Alzheimer.

Penggunaan senyawa antioksidan menyediakan cara yang mudah dan cocok untuk menguji keabsahan teori radikal bebas menggunakan *Drosophila melanogaster* sebagai model organisme. Organisme ini lebih mudah dikultur dan dimanipulasi dalam kondisi laboratorium daripada mamalia. Pemberian senyawa uji dapat dilakukan dengan mudah dengan menambahkan senyawa terlarut ke media makanan sehingga dimakan oleh lalat buah ini. Geotaksis negatif digunakan untuk mengidentifikasi dan mempelajari molekul yang terlibat dalam mengontrol motorik halus, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, penuaan dan gangguan fungsi motorik. Pelaksanaan tes memanjat yaitu dengan mengetukkan lalat yang berada pada tabung kaca ke permukaan yang empuk (dialasi kain atau busa).

Penggunaan *D. melanogaster* tersebar luas dalam studi genetik, dan dalam beberapa tahun terakhir telah secara klasik digunakan sebagai model genetik pada berbagai penyakit manusia termasuk penyakit neurodegeneratif seperti Parkinson, Huntington's, spinocerebellar ataxia dan penyakit Alzheimer (Coulom dan Birman, 2004; Choi dkk., 2017). Menurut Nainu (2018), lalat buah memiliki kemiripan gen penyebab penyakit mencapai 75% dengan manusia, hal ini yang mendukung penggunaan lalat buah sebagai hewan model dalam penelitian baik dalam mekanisme penyakit maupun penemuan obat.

Maksud serta tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui kekuatan antioksidan dari ekstrak mikroalga *Haematococcus pluvialis* yang memiliki potensi dalam menghambat gangguan terhadap lokomotor pada *Drosophila melanogaster* sebagai deteksi dini penyakit neurodegeneratif. Senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dapat meredam dampak negatif dari radikal bebas. Penelitian ini bersifat fundamental dan perlu dikembangkan lebih lanjut untuk kajian penyakit neurodegeneratif yang khusus. Pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu kelangsungan hidup mikroalga, kekuatan antioksidan dari ekstrak mikroalga, kelangsungan hidup *Drosophila melanogaster* serta kemampuan memanjat dari *Drosophila melanogaster* yang di induksi paraquat dan ekstrak mikroalga.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapakah aktivitas antioksidan yang terdapat pada ekstrak *Haematococcus pluvialis* ?
2. Berapakah konsentrasi optimum paraquat yang dapat digunakan pada uji geotaksis negatif?
3. Bagaimanakah pengaruh ekstrak *Haematococcus pluvialis* terhadap kemampuan geotaksis negatif pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat ?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Mengetahui kekuatan antioksidan yang terdapat pada ekstrak *Haematococcus pluvialis*.
2. Mengetahui konsentrasi optimum paraquat yang dapat digunakan pada uji geotaksis negatif.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak *Haematococcus pluvialis* terhadap kemampuan geotaksis negatif pada *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat.

1.4 Manfaat

1.4.1 Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsuhnya terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang keilmuan khususnya pada mata kuliah Fikologi, Mikroalga, Fisiologi Hewan, Fisiologi Tumbuhan, dan Biologi Medis.

1.4.2 Aplikatif

Penelitian ini masih berupa penelitian dasar (fundamental) namun diharapkan dapat menambah khasanah pengetahuan untuk ditindak lanjuti oleh peneliti bidang yang lain. Misalnya di bidang kesehatan bahwa terdapat mikroalga dari jenis *Haematococcus pluvialis* yang dapat digunakan untuk mengurangi

gejala-gejala yang timbul dari penyakit neurodegeneratif seperti Parkinson, Alzheimer, Huntington diseases dan sebagainya. Begitupun ada potensi dari mikroalga jenis *Haematococcus pluvialis* ini yang dapat dikembangkan dan dibudidayakan.

1.5 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Ekstrak *Haematococcus pluvialis* memiliki nilai aktivitas antioksidan kategori sangat kuat (Nilai $IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$).
2. Diperoleh konsentrasi optimum paraquat yang dapat digunakan untuk pengujian kemampuan geotaksis negatif dari *Drosophila melanogaster* yang mendapat perlakuan ekstrak *Haematococcus pluvialis*.
3. Diketahui pengaruh dan diperoleh konsentrasi optimum ekstrak *Haematococcus pluvialis* yang dapat menghasilkan nilai geotaksis negatif tertinggi dari *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat.