

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gerakan pada makhluk hidup, seperti lokomosi, adalah hasil dari sistem saraf. Ini tidak hanya mencakup struktur tubuh yang berfungsi dengan baik tetapi juga mekanisme neuronal yang memberikan output dan memproses informasi dari berbagai modalitas sensorik. Kontrol yang baik dari aktivitas neuron diperlukan untuk output lokomotor (alat gerak) yang tepat. Gangguan sekecil apapun dalam regulasi ini dapat sangat merusak kemampuan hewan untuk menggerakkan anggota tubuhnya secara terkoordinasi (Anggarwal dkk., 2019). Lokomosi diperlukan untuk melokalisasi makanan dan pasangan, melarikan diri dari predator mempertahankan wilayah dan respon terhadap stres. Oleh karena itu, merupakan komponen integral dari sebagian besar perilaku hewan. Pada manusia, penyakit Parkinson, penyakit Huntington, gangguan aktivitas dan depresi berhubungan dengan defisit dalam lokomosi (Jordan dkk., 2007).

Drosophila melanogaster telah banyak digunakan untuk mempelajari genetik dan proses biokimia yang terjadi pada eukariota, termasuk sistem saraf (Wangler dkk., 2015), menguji senyawa kimia untuk modulasi penyakit dan mempelajari genetika penuaan (Pandey & Nichols, 2011). Lalat memiliki homolog mamalia sebanyak 50% dari sekuens proteinnya dan genom lalat buah memiliki sekitar 75% kecocokan yang dapat dikenali pada gen penyakit manusia (Rajeshwari dkk., 2014). Karena itu, *D. melanogaster* digunakan untuk mempelajari beberapa penyakit neurodegeneratif (Pandey & Nichols, 2011) dan untuk mempelajari mekanisme penuaan dan stres oksidatif (Rajeshwari dkk., 2014). Mirip dengan apa yang terjadi pada manusia, munculnya penyakit neurodegeneratif di *Drosophila* sering bertepatan dengan penambahan umur (Bonner & Boulianne, 2011).

Dalam pemodelan Alzheimer, Parkinson, dan penyakit neurodegeneratif lainnya dengan *Drosophila*, protein atau peptida penyebab penyakit

diekspresikan dalam neuron, mengakibatkan perubahan perilaku dan neuropatologis (Feany & Bender, 2000). Uji memanjat geotaksis negatif sering digunakan untuk menganalisis hasil perilaku disfungsi neuron dan efek dari senyawa kimia dalam model penyakit ini (Liu dkk., 2015). Kemampuan geotaksis negatif telah terbukti peka terhadap stres oksidatif dan usia (Hosamani dkk., 2010). Strategi yang bertujuan membatasi radikal bebas yang diinduksi dapat memperlambat perkembangan penyakit neurodegeneratif (Ravindra dkk., 2004).

Paraquat menyebabkan kerusakan mitokondria melalui produksi radikal bebas dan stres oksidatif, yang menyebabkan gangguan proses biokimia dan kematian sel (Kamel, 2013). Toksisitas paraquat disebabkan oleh terbentuknya anion superoksida yang mengarah pada sintesis Spesies Oksigen Reaktif (ROS) (Suntres, 2002). Radikal bebas dapat terjadi pada tubuh jika adanya paparan senyawa yang membuat gangguan biokimia dalam tubuh berubah dan terjadinya stres. Jika reaksi ini berlanjut di dalam tubuh dan tidak dihentikan, akan merusak sel sehingga sangat berbahaya bagi kesehatan dan dapat menimbulkan berbagai macam penyakit (Kikuzaki dkk., 2002). Radikal bebas akan menyebabkan reaksi oksidasi berlebih di dalam tubuh. Apabila antioksidan dalam tubuh tidak sebanding dengan reaksi oksida yang terjadi, maka akan terjadi stres oksidatif, yaitu suatu kondisi ketidakseimbangan antara reaksi oksida dengan peredam reaksi oksida yaitu antioksidan (Winarsi, 2007).

Dunaliella salina merupakan mikroalga hijau yang memiliki kemampuan mengakumulasi karotenoid alami (Raja dkk., 2007), menghasilkan sebanyak 1.100 sampai 2.100 mg karotenoid per 100 g berat kering sebagai sumber antioksidan (Del Campo dkk., 2007). Karotenoid dapat menyerap energi eksitasi oksigen tunggal radikal ke dalam rantai sehingga melindungi jaringan dari kerusakan kimiawi. Bukti epidemiologis menunjukkan hubungan antara tingkat asupan karotenoid yang tinggi dan risiko penyakit kronis yang lebih rendah (Rao & Rao, 2007). Komponen aktif mikroalga mempunyai aktivitas antioksidan (Marxen dkk., 2007). Antioksidan adalah suatu substansi yang dapat mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas, sebagai penetralisir radikal

bebas, dan menghambat munculnya reaksi berantai dari proses pembentukan radikal bebas yang mengakibatkan stres oksidatif (Marjoni dkk., 2015).

Penelitian ini akan menggunakan lalat buah (*Drosophila melanogaster*) *wild type* yang diinduksi paraquat untuk mengamati kemampuan geotaksis negatifnya. Diamati dengan uji resistensi *D. melanogaster* terhadap paraquat terlebih dahulu untuk menentukan konsentrasi yang optimum, kemudian dilakukan uji geotaksis negatif *D. melanogaster* yang diinduksi paraquat dan uji geotaksis negatif *D. melanogaster* yang diinduksi paraquat dengan pengaruh ekstrak *D. salina*. *Dunaliella salina* sebagai antioksidan yang alami akan diuji dalam bentuk ekstrak dengan uji aktivitas antioksidan DPPH. Konsentrasi ekstrak *Dunaliella salina* yang optimum untuk meningkatkan kemampuan lokomotor *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat akan diketahui dari uji geotaksis negatif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dapat disusun rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Berapakah kekuatan antioksidan yang terdapat pada ekstrak *Dunaliella salina*?
2. Berapakah konsentrasi paraquat optimum yang dapat digunakan pada uji geotaksis negatif?
3. Sejauh manakah ekstrak *Dunaliella salina* mempengaruhi kemampuan geotaksis negatif *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat?

1.3 Tujuan

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

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

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis dan para pembaca sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsuhnya terhadap pengembangan pada mata kuliah Biologi Medik, Fikologi dan Fisiologi Hewan. Khususnya menambah pengetahuan mengenai efek dari penggunaan paraquat dan manfaat ekstrak *Dunaliella salina*.

2. Manfaat Aplikatif

Penelitian ini merupakan penelitian dasar, namun diharapkan dapat menambah basis pengetahuan bagi peneliti di bidang lain untuk menindaklanjutinya. Di bidang kesehatan misalnya, terdapat mikroalga dari jenis clorophyta yaitu *Dunaliella salina* yang dapat mengurangi gejala penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer, Parkinson, Huntington, Prion, Demensia, Epilepsi, Diabetes, Kanker, *Multiple Sclerosis*, *Amyotrophic Lateral Sclerosis* dan *Spinocerebellar Ataxia*. Begitupun ada potensi dari mikroalga *Dunaliella salina* ini yang dapat dikembangkan dan dibudidayakan untuk selanjutnya dikemas dalam bentuk obat atau makanan fungsional sehingga masalah penyakit neurodegeneratif di Indonesia dapat diturunkan prevalensinya.

1.5 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dan tujuan yang telah dipaparkan, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini antara lain:

1. Ekstrak *Dunaliella salina* memiliki kekuatan antioksidan yang kuat (Nilai $IC_{50} = 50-100 \mu\text{g/mL}$).
2. Terdapat konsentrasi paraquat optimum yang dapat digunakan pada uji geotaksis negatif dimana menyebabkan kematian dan menurunkan kemampuan lokomotor sebesar 40-60% pada *Drosophila melanogaster*.
3. Ekstrak *Dunaliella salina* mampu meningkatkan kemampuan geotaksis negatif *Drosophila melanogaster* yang diinduksi paraquat.