

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang

Sistem saraf mengendalikan berbagai gerakan pada makhluk hidup seperti gerak lokomotor. Gerak lokomotor memerlukan koordinasi pada sistem saraf yang dapat memproses informasi dari berbagai bagian sensorik serta didukung oleh struktur tubuh yang berfungsi dengan baik. Untuk menghasilkan output alat gerak yang tepat maka diperlukan kontrol yang baik dari aktivitas neuron. Gangguan sekecil apapun dalam pengaturan ini dapat mengakibatkan kerusakan dalam kemampuan mengkoordinasi gerakan anggota tubuh (Aggarwala dan Reichert, 2019).

Kerusakan alat gerak pada manusia yang terkait dengan usia dikatakan penting secara klinis karena berkaitan dengan komorbiditas (penyakit penyerta) dan peningkatan resiko kematian. Gangguan gerak pada manusia memiliki ciri khas yaitu penurunan kecepatan berjalan yang seiring dengan bertambahnya usia (Rhodenizer dkk., 2008). Hilangnya kemampuan gerak secara progresif seiring dengan bertambahnya usia dapat dikaitkan dengan penyakit neurodegeneratif. Gangguan neurodegeneratif merupakan suatu istilah pada keadaan dimana terjadi kehilangan yang progresif terhadap struktur atau fungsi sel neuron, termasuk kematian sel neuron. Beberapa contoh gangguan neurodegeneratif yang banyak terjadi pada usia lanjut baik ringan maupun gangguan berat seperti Penyakit Parkinson (PP), Penyakit Alzheimer (PA) dan penyakit Huntington (PH) (Linseman, 2009).

Gangguan neurodegeneratif paling banyak dialami pada usia lanjut dan jarang dibawah 30 tahun. Biasanya gejala mulai terlihat pada usia 40-70 tahun dan mencapai puncak pada dekade keenam (Muliawan dkk., 2018). Indonesia terdapat jumlah penduduk lansia pada tahun 2017 sebanyak 23,66 juta jiwa (9,03%), dan diprediksi jumlah penduduk lansia pada tahun 2020 mencapai 27,08 juta jiwa, tahun 2025 mencapai 33,69 juta jiwa, tahun 2030 mencapai 40,95 juta jiwa dan pada tahun 2035 mencapai 48,19 juta jiwa (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Kematian karena penyakit neurodegeneratif di Amerika Serikat diperkirakan meningkat 119%-231% antara tahun 1990 sampai 2040 (Baldi dkk., 2003). Patologis penyakit neurodegeneratif dipicu oleh stres oksidatif atau tidak seimbangya antara radikal bebas dan antioksidan (Finkel dan Holbrook, 2000). Radikal bebas yang terbentuk dalam sel dapat mengakibatkan beberapa perubahan kimiawi dalam komponen seluler misalnya lipid membran, DNA, dan protein, maka perubahan tersebut mengakibatkan kematian sel. Studi klinis menunjukkan beberapa peristiwa seperti paparan radiasi, sinar UV, asap rokok, dan polutan udara dapat merangsang produksi radikal bebas dan menipisnya kadar antioksidan seperti pada penyakit neurodegeneratif sehingga dibutuhkan strategi yang bertujuan untuk melindungi atau menyelamatkan neuron dari kerusakan guna memperlambat perkembangan penyakit neurodegeneratif dengan membatasi radikal bebas dan stres oksidatif (Ravindra dkk., 2004). Dalam mempelajari penuaan dan neurodegeneratif secara efisien menggunakan hewan model lalat buah, dapat digunakan uji geotaksis negatif. Geotaksis negatif merupakan gerakan menjauhi bumi seperti gerakan memanjat dimana gerakan ini mampu menyajikan perilaku akibat disfungsi neuron dan efek faktor peyembuh penyakit potensial atau senyawa kimia dalam model suatu penyakit (Liu dkk., 2015). Pendekatan yang efisien untuk uji geotaksis negatif diperlukan lalat buah dewasa dalam keadaan normal yang nantinya diberi perlakuan dan diuji memanjat secara vertikal ketika terkejut sehingga dapat menyelidiki penurunan kemampuan memanjat. Fenomena ini dapat dijadikan gambaran pada kecepatan berjalan pada manusia (Rhodenizer dkk., 2008).

Paraquat (1,1-dimethyl-4,4-bipyridinium dichloride) merupakan herbisida nitrogen kuantener dan zat yang sangat beracun bagi hewan dan manusia (Sittipunt, 2005). Toksisitas paraquat disebabkan oleh adanya pembentukan dari anion superoksida yang menyebabkan sintesis *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) sehingga dapat digunakan sebagai penginduksi stres oksidatif kuat (Suntres, 2002). Akibat paparan dari paraquat adalah menimbulkan kerusakan pada mitokondria melalui produksi radikal bebas dan stress oksidatif sehingga menimbulkan gangguan proses biokimia dan kematian sel (Watts dan Mariel, 2011). Pemberian paraquat dapat

dilakukan dengan mudah yaitu dengan cara menambahkan senyawa pada media makanan sehingga dapat memastikan penyerapannya atau dapat dimakan oleh lalat (Tapiwanashe dkk., 2006).

Lalat buah (*Drosophila melanogaster*) telah banyak digunakan sebagai model penyakit dengan menguji senyawa kimia dalam penyembuhan penyakit saraf pada manusia, mempelajari genetika penuaan, dan neurodegeneratif yang bergantung pada usia (Cao dkk., 2017). Pemodelan penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson menggunakan lalat buah dapat menyajikan penyebab penyakit yang diekspresikan di dalam neuron, menghasilkan perubahan neuropatologis dan perubahan perilaku. Hubungan sebab akibat dari mekanisme peristiwa seluler ini dapat dipahami dengan melihat fenotipe neurodegeneratif dari lalat buah. Metode yang dapat digunakan untuk menganalisis kerusakan motorik dan perilaku lalat buah dewasa yang terkait dengan neurodegenerasi adalah uji geotaksis negatif (Liu dkk., 2015).

Mikroalga *Tetraselmis chuii* merupakan salah satu sumber antioksidan dengan sifat nutrisi yang baik dan menjanjikan terkait pelindung saraf, perbaikan sel, dan aktivitas sitotoksik (Custódio dkk., 2014). Dalam Al-Quran surat An-Nahl ayat 11 telah diterjemahkan bahwa: “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanaman-tanaman; zaitun, korma, anggur, dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan”. Berdasarkan ayat tersebut dapat ditafsirkan bahwa sesungguhnya Allah telah menganugerahkan tanaman-tanaman. Tanaman disini adalah organisme yang memiliki klorofil dan dapat menghasilkan makanannya sendiri. Aktivitas metabolisme mikroalga umumnya menggunakan CO₂ sebagai karbon dan cahaya sebagai sumber energi (Salim dkk, 2013). Senyawa bioaktif yang dihasilkan *T. chuii* adalah pigmen klorofil a, klorofil b dan karotenoid sehingga berwarna hijau cerah (Sani dkk., 2014)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini akan mengamati mikroalga *T. chuii* sebagai antioksidan alami yang akan diujikan berupa ekstrak biomassa *T. chuii* dengan pengujian aktivitas antioksidan yaitu dengan uji DPPH (*diphenil picryl hydrazil*). Kemudian mengamati uji resistensi paraquat, uji

geotaksis negatif pada *D. melanogaster* yang diinduksi paraquat, dan uji geotaksis negatif pada *D. melanogaster* yang diinduksi paraquat dengan pengaruh ekstrak *T. chuii*. Konsentrasi ekstrak *T. chuii* paling optimum dalam menurunkan kerusakan lokomotor lalat buah akibat pengaruh paparan paraquat akan diketahui dari nilai geotaksis negatif tertinggi.

1. 2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang sudah dipaparkan maka dapat disusun perumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Berapakah kekuatan antioksidan yang terdapat pada ekstrak *T. chuii*?
2. Berapakah konsentrasi paraquat yang dapat digunakan pada uji geotaksis negatif?
3. Bagaimana ekstrak mikroalga *T. chuii* mempengaruhi kemampuan geotaksis negatif *D. melanogaster* yang telah diinduksi paraquat?

1. 3. Tujuan

Berdasarkan pada rumusan masalah yang sudah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui kekuatan antioksidan yang terdapat pada ekstrak *T. chuii*
2. Mendapatkan konsentrasi paraquat optimum yang digunakan pada uji geotaksis negatif.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak *T. chuii* terhadap kemampuan geotaksis negatif *D. melanogaster* yang diinduksi paraquat.

1. 4. Manfaat

a. Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan baru mengenai efek negatif paraquat, histologi hewan, dan manfaat ekstrak mikroalga *T. chuii*. Penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai referensi atau acuan mata kuliah di Biologi khususnya pada pengembangan mikroalga serta dapat dimanfaatkan sebagai acuan medis.

b. Aplikatif

Hasil 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 *T. chuii* yang kaya antioksidan untuk dapat digunakan dalam mengurangi gejala-gejala yang timbul dari penyakit neurodegeneratif seperti Parkinson, Alzheimer, Huntington diseases dan lainnya. Begitupun potensi dari mikroalga jenis *T. chuii* ini yang dapat dikembangkan dan dibudidayakan sebagai makanan fungsional.

1. 5. Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian yang dilaksanakan ini antara lain :

1. Ekstrak mikroalga *T. chuii* memiliki kekuatan antioksidan kategori kuat dengan nilai IC50 = 50 sampai dengan 100
2. Terdapat konsentrasi optimum paraquat yang dapat digunakan dalam uji geotaksis negatif dimana menurunkan kematian dan kemampuan lokomotor *D. melanogaster* antara 40-60%.
3. Ekstrak mikroalga *T. chuii* berpengaruh dalam meningkatkan kemampuan geotaksis negatif *D. melanogaster* yang telah diinduksi paraquat.