



**PENGARUH ANTI-STRES JUS *MICROGREENS* KETUMBAR
(*Coriandrum sativum* L.) TERHADAP LALAT BUAH
(*Drosophila melanogaster*) YANG DIINDUKSI *METHOTREXATE*
ANTI-STRESS EFFECT OF *CILANTRO* (*Coriandrum sativum* L.) *MICROGREENS* JUICE ON
*METHOTREXATE-INDUCED Drosophila melanogaster***

Mohamad Agus Salim^{1*}, Muhammad Subandi²

¹Jurusan Biologi, Fakultas Sains & Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati Bandung,
JL. A H Nasution No 105 Cibiru Bandung

²Jurusan Agroteknologi, Fakultas Sains & Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati Bandung,
JL. A H Nasution No 105 Cibiru Bandung

*Corresponding author: agus.salim@uinsgd.ac.id

Naskah Diterima: 2 Januari 2021; Direvisi: 21 Juli 2021; Disetujui: 23 Agustus 2021

Abstrak

Saat ini, masyarakat dihadapkan pada kondisi kehidupan yang selalu mengganggu metabolisme normalnya dan mengurangi kebugaran tubuh yang dikenal dengan stres. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan jus *microgreens* ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) (JMK) sebagai agen anti-stres pada *Drosophila melanogaster* (selanjutnya disebut *Drosophila*) jantan tipe liar yang diinduksi *methotrexate* (MTX). Disiapkan empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok pertama *Drosophila* yang tidak diberi perlakuan sebagai kontrol. Kelompok kedua, *Drosophila* yang mendapatkan perlakuan 10 ppm MTX, kelompok ketiga *Drosophila* yang mendapat perlakuan 10% JMK, dan kelompok keempat *Drosophila* yang mendapat perlakuan ganda 10 ppm MTX + 10% JMK. Setiap kelompok perlakuan diulang 4 botol kultur dan setiap botol kultur berisi 30 ekor *Drosophila* jantan tipe liar. Penelitian ini dilaksanakan selama 7 hari pengamatan. Beberapa parameter pengamatan diukur seperti kelulusan hidup dan kemampuan lokomotor (geotaksis negatif). Sedangkan parameter fisiologi yang diamati, yaitu kandungan *catalase* (CAT) dan *superoxide dismutase* (SOD). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa JMK dapat memperbaiki kelulusan hidup dan geotaksis negatif *Drosophila* yang menurun bila mendapat perlakuan MTX saja. Begitupun kandungan CAT, dan SOD yang meningkat pada kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX, akan menurun pada kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK sebagai indikator berkurangnya kondisi stres. Kesimpulan dari penelitian ini, JMK memiliki potensi sebagai agen anti-stress pada *Drosophila* yang diinduksi MTX.

Kata kunci: *Drosophila*; Jus; Ketumbar; *Methotrexate*; *Microgreens*

Abstract

Currently, people are dealing with situations that always interfere with their normal metabolism and decline their physical fitness, known as stress. This study attempted to evaluate the potential of cilantro (*Coriandrum sativum* L) *microgreens* juice as an anti-stress agent in wild-type male *methotrexate*-induced *Drosophila melanogaster* (*Drosophila*). Four treatment groups were prepared, namely the first group of non-treated *Drosophila*, as a control, the second group of *Drosophila* treated with *methotrexate* (10 ppm), the third group of *Drosophila* treated with cilantro *microgreens* juice (10%) and the fourth group of *Drosophila* treated with *methotrexate* (10 ppm) and cilantro *microgreens* juice (10%) as dual treatment. Each treatment group consisted of 4 bottles of culture as replication, and each culture bottle contained 30 wild-type male *Drosophila*. This research was conducted for 7 days of observation. Several parameters were observed and measured, such as survival rate and locomotor ability (negative geotaxis). Meanwhile, the physiological parameters observed were *catalase* (CAT) and *superoxide dismutase* (SOD) content. The results showed that cilantro *microgreens* juice could improve survival rate and negative geotaxis of *Drosophila* which were observed to decrease when treated with *methotrexate* alone. Similarly, increased levels of CAT and SOD were found in *Drosophila* group that received *methotrexate* treatment, but both parameters decreased in *Drosophila* group treated cilantro *microgreens* juice as an indicator of stress reduction. To conclude, cilantro *microgreens* juice has the potential as an anti-stress agent in *methotrexate*-induced *Drosophila*.

Keywords: *Cilantro*; *Drosophila*; Juice; *Methotrexate*; *Microgreens*

Permalink/DOI: <http://dx.doi.org/10.15408/kauniyah.v15i2.18959>

PENDAHULUAN

Stres dianggap sebagai permasalahan biasa di dalam kehidupan yang dihadapi oleh manusia pada saat ini. Namun, stres yang berlebihan dan berkepanjangan tentunya dapat mengganggu kesehatan bahkan nyawa manusia itu sendiri. Gejala umum yang terlihat dari stress berupa kelelahan, mudah tersinggung, ketegangan otot, sakit kepala, sulit berkonsentrasi, dan jantung terasa berdetak lebih kencang (Gormally & Romero, 2020). Sebenarnya keadaan yang terjadi di dalam tubuh orang yang mengalami stres yaitu terjadinya pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) yang banyak, sehingga tubuh merespons dengan dihasilkannya enzim antioksidan seperti *catalase* (CAT) dan *superoxide dismutase* (SOD) dalam jumlah yang banyak (Elsayed & Azab, 2019). Peningkatan jumlah ROS yang tidak dapat dikendalikan dikenal dengan stres oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan pada DNA, penurunan ATP, pencegahan apoptosis, yang akhirnya sel mengalami kehancuran (Yaribeygi et al., 2017). Di sisi lain, bersamaan dengan hal tersebut SOD akan mengkatalisis dismutasi dari superoksida menjadi oksigen dan hidrogen peroksida. Sedangkan, enzim CAT akan mengkatalisis reaksi dekomposisi jutaan molekul hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen per detiknya (Prasad & Ashadevi, 2018).

Terdapat banyak obat yang dapat digunakan untuk mengatasi stres seperti *fluoxetine*, *alprazolam*, *sertraline*, dan *lorazepam* (Karasik et al., 2018). Namun, obat-obat sintetis tersebut dapat menimbulkan efek samping yang mengkhawatirkan seperti, sakit kepala, punggung, leher, bahu, dan lainnya (Kondeva-Burdina et al., 2017). Oleh karena itu, para ahli di bidang kesehatan terus berusaha untuk mencari obat alternatif yang alami, efektif namun murah dan tidak menimbulkan banyak efek samping. Kriteria tersebut pada penelitian ini dapat ditemukan pada jus *microgreens* ketumbar (JMK). Pembuatan jus merupakan cara untuk mendapatkan nutrisi dan zat yang bermanfaat bagi kesehatan (Zheng et al., 2017).

Beberapa penelitian terdahulu terbukti bahwa jus sayuran mengandung banyak senyawa bioaktif seperti polifenol dan vitamin dengan khasiat antioksidan, imunomodulator, dan antimikroba (Henning et al., 2017). Sedangkan *microgreens* merupakan sayuran muda dengan sepasang kotiledon dan munculnya daun pertama yang dikonsumsi tanpa akar (Palmitessa et al., 2020). Kandungan senyawa bioaktif yang mendukung bagi kesehatan tentunya tergantung dari spesies yang dipilih. Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) khususnya bagian daun, telah lama dikenal oleh bangsa-bangsa di dunia, sebagai bumbu herbal dengan khasiat bagi kesehatan di antaranya untuk menghilangkan atau mengurangi stres bagi orang yang mengonsumsinya (Sriti et al., 2019).

Drosophila telah lama digunakan sebagai hewan model untuk pengamatan beberapa penyakit degeneratif termasuk gangguan pada sel neuron yang menyebabkan stres pada manusia (Folarin et al., 2019). Keuntungan lain bila menggunakan *Drosophila*, yaitu siklus hidupnya yang pendek sekitar 12 hari, akan memudahkan untuk menganalisis pengaruh dari penggunaan suatu zat atau senyawa yang berhubungan dengan stres (Ibrahim et al., 2018). Menurut para ahli, *Drosophila* memiliki stuktur dan fungsi seluler dasar yang mirip dengan manusia sehingga memudahkan untuk mempelajari kelulusan hidup dan gerak lokomotifnya pada saat terpapar zat penyebab stres (Lall et al., 2019).

Beberapa zat yang dapat memicu terjadinya stres pada *Drosophila* di antaranya *methotrexate* (MTX). Zat ini bekerja dalam menghambat metabolisme asam folat. MTX secara kompetitif dapat mencegah kerja dari enzim dihidrofolat reduktase (DHFR) untuk mensintesis tetrahidrofolat (Loyola et al., 2019). Begitupun afinitas MTX terhadap DHFR sekitar seribu kali lipat lebih kuat dari pada folat. Di antaranya kerja dari DHFR yaitu mengkatalisis perubahan dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat yang lebih aktif (Bramley, 2021). Secara *de-novo* asam folat diperlukan untuk sintesis nukleosida *thymidine* pada sintesis DNA. Begitupun asam folat ini dibutuhkan untuk sintesis basa purin. Dengan demikian kehadiran MTX akan menghambat sintesis dari DNA, RNA, Thymidylat, dan protein (Cronstein & Aune, 2020).

Penelitian ini mengintegrasikan gangguan metabolisme dengan stres oksidatif karena keduanya memiliki persamaan, yaitu menimbulkan respons stres pada hewan model *Drosophila*. Respons fisiologi dari stres yang diinduksi MTX dapat terlihat jelas, yaitu meningkatnya aktivitas enzim CAT dan SOD. Padahal kedua enzim tersebut memiliki fungsi untuk mempertahankan

homeostasis di dalam sel, sehingga penggunaan JMK dapat mengatasi stres pada *Drosophila* yang diinduksi MTX. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa JMK memiliki karakteristik sebagai agen anti-stres karena dapat meningkatkan kelulusan hidup, menurunkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan katalase pada *Drosophila* yang diinduksi MTX.

MATERIAL DAN METODE

Kultur & Perlakuan *Drosophila*

Drosophila yang digunakan di dalam penelitian ini adalah *Drosophila* tipe liar yang diperoleh dari stok yang dimiliki oleh Laboratorium Fisiologi Tumbuhan Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati Bandung. *Drosophila* keturunan pertama (F1) yang digunakan untuk pengamatan selama 7 hari. *Drosophila* dipelihara pada botol kultur yang telah berisi medium dasar dan beberapa perlakuan di dalam agar 10 mL per botol kultur. Perlakuan JMK dan MTX dimasukkan ke dalam medium dasar. Konsentrasi JMK yang diberikan, yaitu 10% (hasil percobaan pendahuluan), sedangkan konsentrasi MTX sebesar 10 ppm merupakan hasil penelitian yang dikerjakan oleh (Mahil et al., 2021). Komposisi dari medium dasar tersusun oleh 1% (berat/volume disingkat b/v) ragi; 1% b/v susu bubuk; 1% b/v agar; 2% b/v sukrosa dan 0,08% b/v nipagin (Müller et al., 2017). Disiapkan empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok pertama *Drosophila* yang tidak diberi perlakuan sebagai kontrol. Kelompok kedua, *Drosophila* yang mendapatkan perlakuan 10 ppm MTX, kelompok ketiga *Drosophila* yang mendapat perlakuan 10% JMK dan kelompok keempat *Drosophila* yang mendapat perlakuan ganda, 10 ppm MTX + 10% JMK. Botol kultur ditempatkan pada lemari kultur yang telah diatur dengan suhu 25–27 °C dan kelembapan relatif 70% serta fotoperioda 12 jam terang/12 jam gelap.

Kultur *Microgreens* Ketumbar

Biji ketumbar yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari toko pertanian di Kecamatan Tanjungsari, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat. Selanjutnya, biji direndam di dalam air dingin selama semalaman dan ditiriskan. Biji disebar di baki plastik yang berisi zeolite ukuran 3–5 mm dengan ketebalan 2 cm. Kultur *microgreens* ketumbar disiram setiap hari dengan cara disemprot air bersih secukupnya selama 17 hari penanaman. Baki-baki kultur ditempatkan di meja laboratorium dengan pencahayaan lampu TL 45 watt, suhu 25–28 °C, kelembapan relatif 70% dan fotoperiode 12 jam gelap/12 jam terang.

Penyiapan Jus *Microgreens* Ketumbar

Jus *microgreens* ketumbar disiapkan dengan cara biomasa *microgreens* segar sebanyak 200 g ditambah 200 mL akuades diaduk di dalam blender dengan kecepatan paling tinggi (Philip HR 2115) selama 5 menit. Campuran jus tersebut disaring menggunakan kain monil ukuran lubang 200 mesh. Filtrat yang dihasilkan harus langsung digunakan pada hari yang sama.

Laju Kelulusan Hidup *Drosophila*

Dalam pengujian ini disiapkan *Drosophila* yang dimasukkan ke dalam botol kultur yang berisi medium dasar dan perlakuan. Sebanyak 30 ekor *Drosophila* jantan pada setiap botol kultur diamati yang mati dan yang masih hidup setiap harinya selama 7 hari pengamatan. Kelulusan hidup *Drosophila* ini dinyatakan dalam persen, yaitu jumlah *Drosophila* yang masih hidup per jumlah *Drosophila* keseluruhan di dalam satu botol kultur dan di rata-ratakan dari 4 botol ulangan di setiap kelompok perlakuannya (Pham et al., 2018).

Uji Geotaksis Negatif

Pengujian ini dilaksanakan pada akhir pengamatan (hari ketujuh) untuk mengetahui kemampuan lokomotor *Drosophila* setelah mendapat perlakuan. *Drosophila* diambil sebanyak 10 ekor dari setiap botol perlakuan, selanjutnya akan diuji kemampuan lokomotornya (geotaksis negatif) sebanyak lima kali ulangan. *Drosophila* yang sudah dipilih dimasukkan ke dalam tabung (ukuran tinggi 14 cm dan diameter lubang 1,5 cm). Tabung uji yang bersisi *Drosophila* diletakkan bagian dasar tabung ke atas yang cukup empuk, agar *Drosophila* berada di dasar tabung uji secara

bersamaan. *Drosophila* yang mampu melewati batas 5 cm dalam waktu 6 detik dinyatakan lulus dalam uji lokomotor. Nilai geotaksis negatif dinyatakan dalam persen (Cheuczuk et al., 2017).

Persiapan Enzim

Enzim antioksidan didapatkan dengan menyiapkan lima ekor *Drosophila* dari semua kelompok perlakuan dan dimasukkan ke dalam tabung Eppendorf. Sebanyak 200 μ L buffer fosfat 50 mM pada pH 7 ditambahkan ke tabung tersebut untuk pengujian kadar CAT. Sedangkan, sebanyak 200 μ L bufer fosfat 250 mM pada pH 7,8 ditambahkan ke tabung tersebut untuk pengukuran kadar SOD. Campuran tersebut dihomogenkan dengan alat *tissue homogenizer* pada kondisi dingin, kemudian disentrifugasi pada 8.000 rpm selama 20 menit di dalam *microfuge* pendingin. Selanjutnya, supernatan dipindahkan ke tabung Eppendorf yang baru dan 0,1 mL/100 μ L enzim digunakan untuk pengujian selanjutnya (Panchal & Tiwari, 2017).

Pengukuran Kadar Catalase (CAT)

Kandungan enzim katalase diukur pada hari ketujuh (akhir pengamatan) dengan metode dari (Beers & Sizer, 1952). Sampel enzim yang sudah disiapkan sebelumnya dicampur dengan 2,9 mL larutan hidrogen peroksida 30%. Kemudian campuran tersebut diukur kerapatan optik (*optical density*) menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 240 nm. Pengukuran protein total berdasarkan metode Lowry dan kadarnya dinyatakan dalam satuan unit/mg protein.

Pengukuran Kadar Superoxide Dismutase (SOD)

Pengukuran enzim antioksidan ini dilakukan pada hari ketujuh (akhir pengamatan) berdasarkan metode dari Khayatnezhad dan Gholamin (2021) dengan sedikit modifikasi. Sampel enzim yang sudah disiapkan dicampurkan dengan 0,8 ml bufer fosfat 250 mM, 1 mL metionin 100 mM, 0,5 mL riboflavin 100 mM, 0,1 mL *ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA) 5 mM, 0,1 mL *nitroblue tetrazolium* (NBT) 750 mM. volume akhir campuran tersebut dijadikan 3 mL dengan menambahkan akuades. Campuran tanpa supernatan dan NBT dipersiapkan sebagai larutan blanko. Larutan kontrol berupa larutan NBT tanpa enzim. Reduksi NBT menjadi formazon dibaca pada panjang gelombang 560 nm. Kadar protein total dari enzim diukur dengan metode Lowry dan kadarnya dinyatakan dalam satuan unit/mg protein.

Analisis Statistik

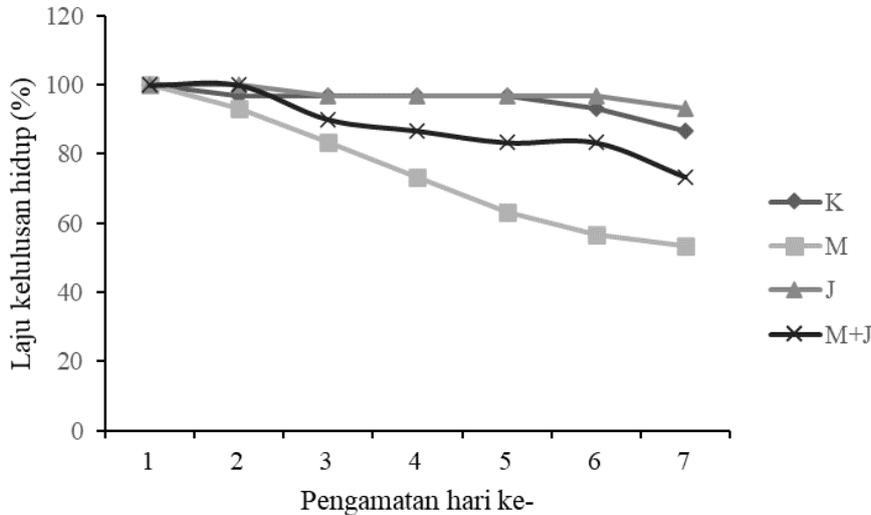
Hasil yang diperoleh dinyatakan sebagai rata-rata \pm standar deviasi dari empat botol kultur dan tiap botol kultur berisi 30 ekor *Drosophila*. Data yang dihasilkan dianalisis menggunakan analisis variansi (Anava) satu arah menggunakan *software* SPSS versi 20. Bila ditemukan perbedaan nyata dari data yang ada maka diuji lanjut menggunakan uji jarak berganda Duncan (*Duncan multiple range test/DMRT*) pada selang kepercayaan 95%.

HASIL

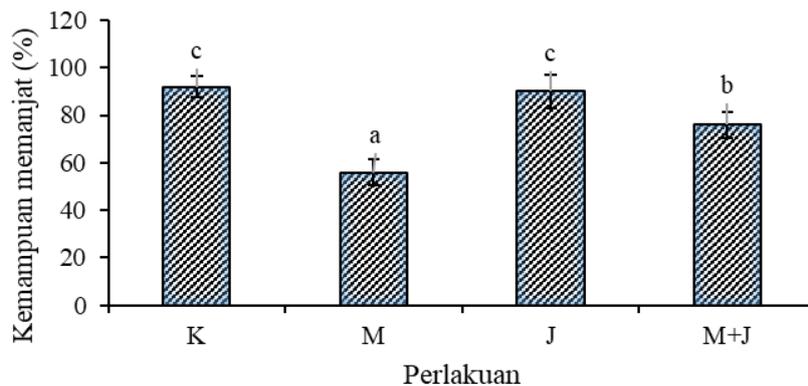
Pada uji kelulusan hidup yang diukur setiap hari selama tujuh hari pengamatan, kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK mengalami pengurangan jumlah yang masih hidup cukup perlahan atau jumlah kematiannya sedikit untuk perhari pengamatan. Hari terakhir pengamatan atau hari ketujuh kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK menyisakan jumlah yang masih banyak, yaitu 93,3%. Hal serupa terjadi pada kelompok *Drosophila* yang tidak mendapat perlakuan (kontrol), hanya berbeda sedikit di dua hari terakhir pengamatan terjadi penurunan jumlah yang masih hidup yaitu masing-masing 93,3% dan 86,7%. Namun, keadaan sebaliknya terjadi pada kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX, terjadi penurunan jumlah *Drosophila* yang masih hidup sehingga pada hari terakhir pengamatan hanya menyisakan jumlah *Drosophila* sebanyak 53,3%. Akan tetapi, pada kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan ganda MTX + JMK pada hari terakhir masih menyisakan *Drosophila* yang masih hidup sebanyak 73,3% (Gambar 1).

Keberhasilan *Drosophila* untuk tetap hidup sehat menunjukkan aktivitas fisik yang normal bahkan bugar. Perlakuan JMK dapat dikatakan meningkatkan energi, kekuatan, dan stamina dari

organisme tersebut. Penampilan fisik *Drosophila* diukur menggunakan uji memanjat atau geotaksis negatif. Uji ini dilaksanakan pada hari terakhir pengamatan, yaitu pada hari ke tujuh. Kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK menunjukkan tidak berbeda nyata dengan kelompok *Drosophila* kontrol. Kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX memiliki nilai geotaksis negatif terendah, yaitu 56%. Perlakuan ganda MTX + JMK menghasilkan penampilan lokomotor yang lebih baik dari kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX, yaitu sebesar 76% (Gambar 2).



Gambar 1. Pengaruh JMK dan MTX terhadap kelulusan hidup *Drosophila* selama 7 hari pengamatan (K= Kontrol, M= methotrexate, J= jus microgreens ketumbar, M+J= methotrexate dan jus microgreens ketumbar)

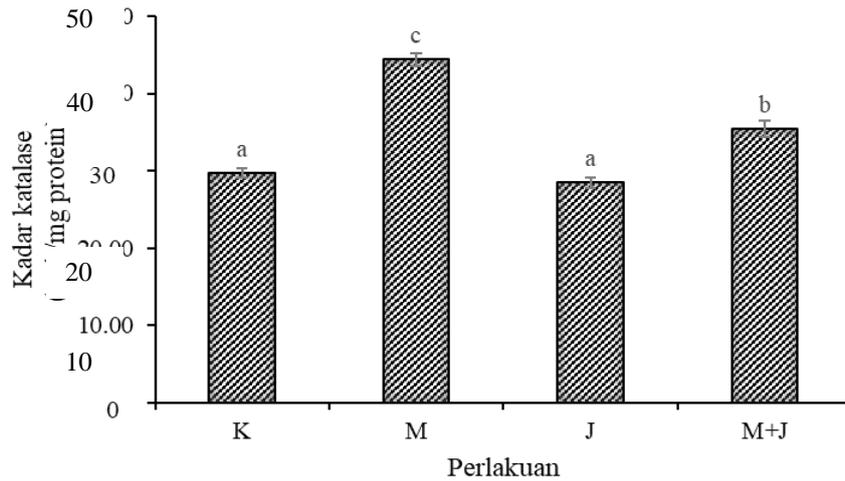


Gambar 2. Pengaruh JMK dan MTX terhadap kemampuan memanjat (geotaksis negatif *Drosophila* pada akhir pengamatan hari ke-7 (K= Kontrol, M= methotrexate, J= jus microgreens ketumbar, M+J= methotrexate dan jus microgreens ketumbar, huruf yang berbeda di atas diagram batang menunjukkan perbedaan nyata pada selang kepercayaan 95%)

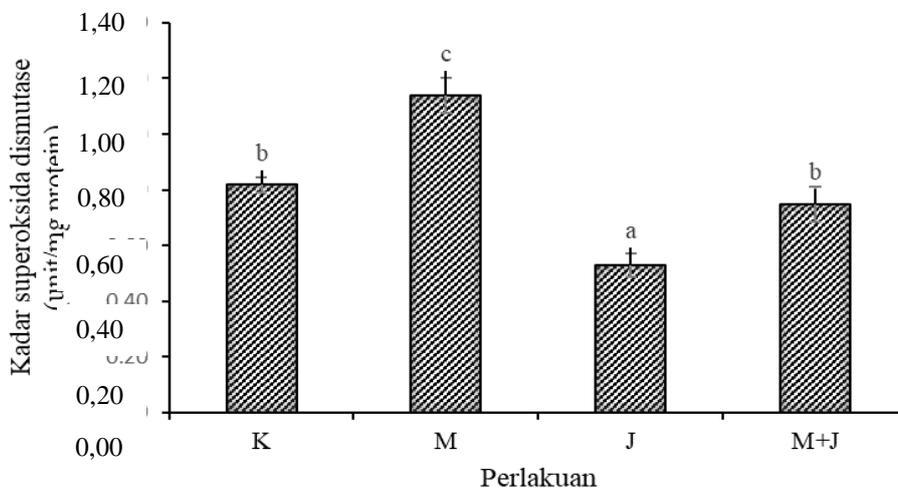
Pada pengamatan kadar CAT, terlihat jelas bahwa kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX memiliki kadar CAT paling tinggi, yaitu 44,36 unit/mg protein. Sedangkan kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK memiliki kadar CAT yang paling rendah, yaitu 28,48 unit/mg protein. Hal tersebut tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan kelompok *Drosophila* yang tidak mendapat perlakuan (kontrol) dengan nilai kadar CAT sebesar 29,73 unit/mg protein. Kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan ganda MTX + JMK memiliki kadar CAT sebesar 35,45 unit/mg protein (Gambar 3).

Pengukuran enzim antioksidan SOD sama seperti CAT yaitu pada akhir pengamatan (hari ketujuh). Pada Gambar 4 terlihat bahwa kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan MTX memiliki kadar SOD tertinggi, yaitu sebesar 1,14 unit/mg protein. Kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK memiliki kadar SOD terendah dengan nilai sebesar 0,53 unit/mg protein.

Pada kelompok *Drosophila* yang mendapat perlakuan ganda MTX + JMK memiliki kadar SOD sebesar 0,75 unit/mg protein yang tidak berbeda nyata ($p>0,05$) dengan kelompok *Drosophila* yang tidak mendapat perlakuan (kontrol), yaitu sebesar 0,82 unit/mg protein.



Gambar 3. Pengaruh JMK dan MTX terhadap kadar katalase *Drosophila* pada akhir pengamatan hari ke-7 (K= Kontrol, M= methotrexate, J= jus *microgreens* ketumbar, M+J = methotrexate dan jus *microgreens* ketumbar, huruf yang berbeda diatas diagram batang menunjukkan perbedaan nyata pada selang kepercayaan 95%)



Gambar 4. Pengaruh JMK dan MTX terhadap kadar superoksida dismutase *Drosophila* pada akhir pengamatan hari ke-7 (K= Kontrol, M= MTX, J= JMK, M+J= MTX + JMK, MTX= methotrexate, JMK= jus *microgreens* ketumbar, huruf yang berbeda diatas diagram batang menunjukkan perbedaan nyata pada kepercayaan 95%)

PEMBAHASAN

Drosophila atau lalat buah sudah dikenal sejak lama sebagai hewan model untuk kajian biomedis (Denou et al., 2020), karena keberhasilan penggunaan hewan ini dalam berbagai penelitian, sehingga dijadikan standar oleh *European Centre for the Validation of Alternative Methods* (ECVAM) untuk pengurangan (*reduction*), pemurnian (*refinement*), dan penggantian (*replacement*) (3Rs) hewan model yang digunakan di laboratorium (Ali, 2018). Beberapa alasan pendukung mengapa *Drosophila* dapat digunakan di dalam kajian stres, di antaranya adalah siklus hidup yang pendek sehingga mudah untuk menganalisis pengaruh toksikologi zat induktor stres seperti MTX. Berdasarkan hasil penelitian ini, ditunjukkan bahwa kelulusan hidup tertinggi terjadi pada *Drosophila* yang mendapat perlakuan JMK, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok *Drosophila* yang tidak mendapat perlakuan (kontrol) (Gambar 1). Hal ini terjadi karena JMK mengandung senyawa bioaktif yang berlimpah. *Microgreens* ketumbar merupakan sumber

antioksidan dari kelompok vitamin seperti vitamin C (asam askorbat) dan vitamin E (α -tokoferol) dari 25 spesies *microgreens* yang telah diuji oleh Xiao et al. (2012). Begitupun pigmen antioksidan seperti β -karoten dan *violaxanthin* yang terkandung pada *microgreens* ketumbar masing masing tiga dan lima kali lipat dari daun tanaman ketumbar dewasanya (Choe et al., 2018).

Selanjutnya pengujian geotaksis negatif merupakan cara pengukuran seberapa cepat *Drosophila* mampu memanjat secara vertikal saat pengukuran dimulai sebagai respons untuk melepaskan diri. Pengujian ini juga untuk mengukur jarak yang mampu ditempuh pada periode waktu yang singkat saat *Drosophila* memanjat. Kemampuan memanjat pada uji geotaksis negatif ini memperlihatkan sensitifitas *Drosophila* terhadap stres oksidatif (Salim et al., 2021). Kemampuan memanjat *Drosophila* akan terganggu pada kondisi sekitar yang abnormal. Data hasil pengamatan terlihat bahwa JMK menghasilkan kelompok *Drosophila* yang kemampuan memanjatnya lebih rendah dari kelompok *Drosophila* kontrol, tetapi dari hasil analisis statistik tidak berbeda nyata ($P>0,05$) (Gambar 2). Hal tersebut dapat disebabkan adanya perubahan komposisi makanannya karena ditambahkan JMK. Komposisi senyawa yang bersifat antioksidan dari JMK telah melengkapi makanan dasar yang disiapkan untuk *Drosophila*. Uji geotaksis negatif berguna untuk mengevaluasi potensi toksisitas dari senyawa neurotoksin seperti *methotrexate*. Di samping itu, untuk menguji kebugaran secara fisik dari hewan model.

Stres oksidatif dapat disebabkan oleh beragam senyawa atau molekul seperti *methotrexate*, paraquat, akrilamid, hidrogen peroksida, yang dapat diminimalisir oleh kehadiran antioksidan (Alqarni & Zeidler, 2020). Pada perlakuan ganda, yaitu pemberian MTX dan JMK menunjukkan kemampuan memanjat *Drosophila* yang lebih baik bila dibandingkan dengan *Drosophila* yang hanya mendapat perlakuan MTX saja. Hal tersebut menunjukkan senyawa antioksidan seperti dari kelompok pigmen (β -karoten, lutein, dan *violaxanthin*) dan dari kelompok vitamin (vitamin C dan E) yang terkandung pada JMK telah mampu mengurangi pengaruh buruk dari MTX terhadap kemampuan memanjat *Drosophila* (Gambar 2).

Dalam jangka panjang berbagai penyebab stres dapat memunculkan keadaan depresi yang berat pada manusia. *Drosophila* sebagai hewan model yang diinduksi MTX akan menunjukkan gejala depresi yang serupa seperti pada manusia yang mengalami stres. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kandungan enzim antioksidan saat *Drosophila* yang mengalami kondisi stres. SOD memiliki fungsi dalam menguraikan anion superoksida yang sangat reaktif menjadi H_2O_2 yang kurang reaktif (Cronstein & Aune, 2020). Sedangkan katalase sebagai enzim antioksidan yang mengandung haeme mampu menguraikan hidrogen peroksida menjadi molekul air dan oksigen (Senevirathne et al., 2019).

Drosophila yang diinduksi MTX akan mengalami stres oksidatif karena dihasilkan banyak ROS. Bersamaan dengan itu di dalam tubuh *Drosophila* dihasilkan banyak antioksidan dari kelompok enzim, yaitu CAT dan SOD (Alexander et al., 2019). Dengan kata lain, *Drosophila* yang mengalami stres akan meningkatkan enzim antioksidan seperti CAT dan SOD. Pada hasil penelitian ditunjukkan bahwa JMK mampu mengurangi stres yang disebabkan oleh MTX yang diinduksikan kepada *Drosophila*. Kandungan senyawa antioksidan pada JMK seperti vitamin C dan E serta β -karoten, lutein, dan *violaxanthin* mampu untuk mengatasi serangan radikal bebas dari MTX yang ditunjukkan dengan menurunnya kandungan enzim antioksidan CAT dan SOD. Hal tersebut menunjukkan JMK efektif untuk menggantikan peran CAT dan SOD dalam menangkal MTX penyebab stres pada *Drosophila*.

SIMPULAN DAN SARAN

Jus *microgreens* ketumbar memiliki sifat anti-stres karena dapat meningkatkan kelulusan hidup, kemampuan lokomotor (geotaksis negatif), dan menurunkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan katalase pada *Drosophila* yang diinduksi *methotrexate*. Jus *microgreens* ketumbar sebagai sumber senyawa antioksidan yang mampu menurunkan sifat toksisitas *methotrexate* penyebab stres oksidatif. Kajian molekular perlu dipelajari lebih lanjut untuk membuktikan khasiat jus *microgreens* ketumbar sebagai agen anti-stres pada hewan uji *Drosophila*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati, Bandung yang telah memberi dukungan baik material maupun moril untuk berjalannya penelitian ini, hingga tersusun artikel yang siap dikirim untuk publikasi.

REFERENSI

- Alexander, E. M., Aguiyi, J. C., Mdeker, I. W., Ogwu, O. S., Imoleayo, O. O., Ugokwe, C. V., & Pam, D. (2019). The climbing performance, neuromuscular transmitter (ACHE) activity, reproductive performance and survival of *Drosophila melanogaster* fed diet with *Mangifera indica* cold aqueous leaf extract. *Journal of Applied Life Sciences International*, 22(2), 1-11. doi: 10.9734/JALSI/2019/V22I230120.
- Ali, N. (2018). Digest: Stress and inbreeding depression in *Drosophila melanogaster*?. *Evolution*, 72(8), 1727-1729. doi: 10.1111/EVO.13524.
- Alqarni, A. M., & Zeidler, M. P. (2020). How does methotrexate work?. *Biochemical Society Transactions*, 48(2), 559-567. doi: 10.1042/BST20190803.
- Beers, R. F., & Sizer, I. W. (1952). A Spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase*. doi: 10.1016/S0021-9258(19)50881-X.
- Bramley, D. (2021). What dose of folic acid to use with methotrexate in rheumatoid arthritis? *Drug and Therapeutics Bulletin*, 59(7), 103-106. doi: 10.1136/DTB.2020.000061.
- Cheuczuk, D. C., Freitas, S., Vaz, J., & Braguini, W. L. (2017). *Valeriana officinalis* and melatonin: Evaluation of the effects in *Drosophila melanogaster* rapid iterative negative geotaxis (RING) test. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(44), 703-712. doi: 10.5897/JMPR2017.6492.
- Choe, U., Yu, L. L., & Wang, T. T. Y. (2018). The science behind microgreens as an exciting new food for the 21st Century. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(44), 11519-11530. doi: 10.1021/ACS.JAFC.8B03096.
- Cronstein, B. N., & Aune, T. M. (2020). Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. *Nature Reviews Rheumatology* 2020 16:3, 16(3), 145-154. doi: 10.1038/s41584-020-0373-9.
- Denou, A., Ahmed, A., Dafam, D. G., Ochala, S. O., Omale, S., Inngjerdigen, K. T., ... Aguiyi, J. C. (2020). Safety evaluation of polysaccharides isolated from the water extract of *Argemone mexicana* L. (*Papaveraceae*) in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(2), 44-48. doi: 10.7324/JAPS.2020.102007.
- Elsayed, A., & Azab, A. E. (2019). Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *Article in Journal of Biotechnology*. doi: 10.15406/jabb.2019.06.00173.
- Folarin, R., Adeyanju, M. M., Ayodele, K., Adeyanju, M., Adenowo, T., Olugbode, J., & Obadeyin, E. (2019). Geotactical and neurochemical phenotypes of *Drosophila melanogaster* following *Nigella sativa* oil exposure nutrition view project nigella in ADHD treatment. *Nigerian Journal of Neuroscience*, 10(2), 71-76.
- Gormally, B. M. G., & Romero, L. M. (2020). What are you actually measuring? A review of techniques that integrate the stress response on distinct time-scales. *Functional Ecology*, 34(10), 2030-2044. doi: 10.1111/1365-2435.13648.
- Henning, S. M., Yang, J., Shao, P., Lee, R.-P., Huang, J., Ly, A., ... Li, Z. (2017). Health benefit of vegetable/fruit juice-based diet: Role of microbiome. *Scientific Reports* 2017, 7(1), 1-9. doi: 10.1038/s41598-017-02200-6.
- Ibrahim, E., Dobeš, P., Kunc, M., Hyršl, P., & Kodrík, D. (2018). Adipokinetic hormone and adenosine interfere with nematobacterial infection and locomotion in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Insect Physiology*, 107, 167-174. doi: 10.1016/J.JINSPHYS.2018.04.002.
- Karasik, A., Váradi, A., & Szeri, F. (2018). In vitro transport of methotrexate by *Drosophila* multidrug resistance-associated protein. *PLOS ONE*, 13(10), e0205657. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0205657.
- Khayatnezhad, M., & Gholamin, R. (2021). The effect of drought stress on the superoxide

- dismutase and chlorophyll content in durum wheat genotypes. *Advancements in Life Sciences*, 8(2), 119-123.
- Kondeva-Burdina, M., Simeonova, R., Vitcheva, V., Lazarova, I., Gevrenova, R., Zheleva-Dimitrova, D., ... Danchev, N. D. (2017). Effects of *Asphodeline lutea* compounds on toxicity models in isolated rat microsomes and hepatocytes. *Letters in Drug Design & Discovery*, 15(3). doi: 10.2174/1570180814666170306122707.
- Lall, S., Mudunuri, A., Santhosh, S., Malwade, A., Thadi, A., Kondakath, G., & Dey, S. (2019). Adult crowding induces sexual dimorphism in chronic stress-response in *Drosophila melanogaster*. *BioRxiv*, 702357. doi: 10.1101/702357.
- Loyola, A. C., Zhang, L., Shang, R., Dutta, P., Li, J., & Li, W. X. (2019). Identification of methotrexate as a heterochromatin-promoting drug. *Scientific Reports 2019*, 9(1), 1-7. doi: 10.1038/s41598-019-48137-w.
- Mahil, S. K., Bechman, K., Raharja, A., Domingo-Vila, C., Baudry, D., Brown, M. A., ... Smith, C. H. (2021). The effect of methotrexate and targeted immunosuppression on humoral and cellular immune responses to the COVID-19 vaccine BNT162b2: a cohort study. *The Lancet Rheumatology*. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00212-5.
- Müller, K. R., Martins, I. K., Rodrigues, N. R., da Cruz, L. C., Barbosa-Filho, V. M., Macedo, G. E., ... & Posser, T. (2017). *Anacardium microcarpum* extract and fractions protect against paraquat-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. *Experimental and Clinical Sciences Journal*, 16, 302. doi: 10.17179/excli2016-684.
- Palmitessa, O. D., Renna, M., Crupi, P., Lovece, A., Corbo, F., & Santamaria, P. (2020). Yield and quality characteristics of brassica microgreens as affected by the NH₄:NO₃ molar ratio and strength of the nutrient solution. *Foods 2020*, 9(5), 677. doi: 10.3390/FOODS9050677.
- Panchal, K., & Tiwari, A. K. (2017). *Drosophila melanogaster* “a potential model organism” for identification of pharmacological properties of plants/plant-derived components. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 1331-1345. doi: 10.1016/J.BIOPHA.2017.03.001.
- Pham, H. M., Xu, A., Schriener, S. E., Sevrioukov, E. A., & Jafari, M. (2018). Cinnamaldehyde improves lifespan and healthspan in *Drosophila melanogaster* models for alzheimer’s disease. *BioMed Research International*, 2018. doi: 10.1155/2018/3570830.
- Prasad, B. P. R., & Ashadevi, J. S. (2018). *Withania somnifera* promotes stress resistant activity in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(6-s), 83-88. doi: 10.22270/JDDT.V8I6-S.2082.
- Salim, M. A., Subandi, M., & Yuniarti, Y. (2021). Neuroprotective efficacy of *Dunaliella salina* against paraquat-induced neurotoxicity in *Drosophila melanogaster*. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 14(2).
- Senevirathne, G. I., Gama-Arachchige, N. S., & Karunaratne, A. M. (2019). Germination, harvesting stage, antioxidant activity and consumer acceptance of ten microgreens. *Ceylon Journal of Science*, 48(1), 91. doi: 10.4038/CJS.V48I1.7593/GALLEY/6083/.
- Sriti, J., Bettaieb, I., Bachrouch, O., Talou, T., & Marzouk, B. (2019). Chemical composition and antioxidant activity of the coriander cake obtained by extrusion. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 1765-1773. doi: 10.1016/J.ARABJC.2014.11.043.
- Xiao, Z., Lester, G. E., Luo, Y., & Wang, Q. (2012). Assessment of vitamin and carotenoid concentrations of emerging food products: Edible microgreens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(31), 7644-7651. doi: 10.1021/JF300459B.
- Yaribeygi, H., Panahi, Y., Sahraei, H., Johnston, T. P., & Sahebkar, A. (2017). The impact of stress on body function: A review. *Experimental and Clinical Sciences Journal*, 16, 1057. doi: 10.17179/EXCLI2017-480.
- Zheng, J., Zhou, Y., Li, S., Zhang, P., Zhou, T., Xu, D.-P., & Li, H.-B. (2017). Effects and mechanisms of fruit and vegetable juices on cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences 2017*, 18(3), 555. doi: 10.3390/IJMS18030555.