

**ANALISIS FENOTIP PEMBERIAN KLORAMFENIKOL
PADA *Drosophila melanogaster***

**PHENOTYPE ANALYSIS OF CHLORAMPHENICOL
ADMINISTRATION IN *Drosophila melanogaster***

**AIZIA RISTY RIZAL
N011201114**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALISIS FENOTIP PEMBERIAN KLORAMFENIKOL
PADA *Drosophila melanogaster***

**PHENOTYPE ANALYSIS OF CHLORAMPHENICOL
ADMINISTRATION IN *Drosophila melanogaster***

**AIZIA RISTY RIZAL
N011201114**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALISIS FENOTIP PEMBERIAN KLORAMFENIKOL PADA
*Drosophila melanogaster***

**PHENOTYPE ANALYSIS OF CHLORAMPHENICOL ADMINISTRATION
IN *Drosophila melanogaster***

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

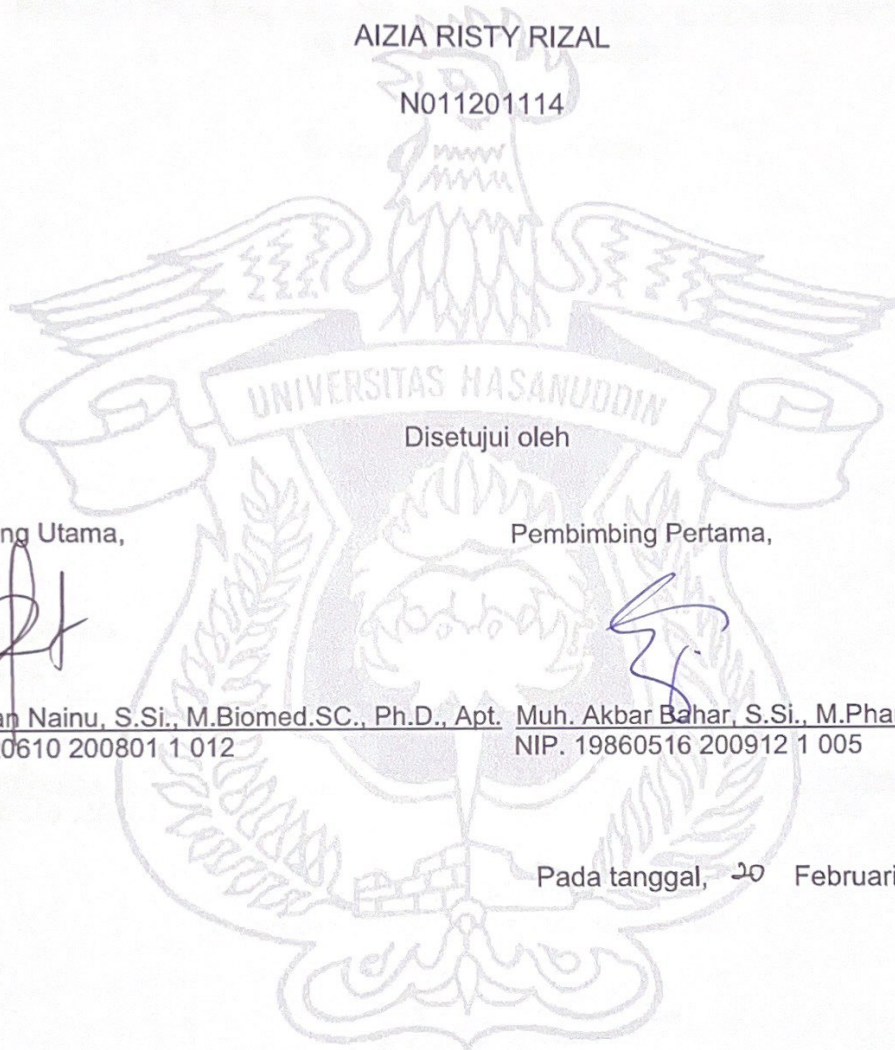
**AIZIA RISTY RIZAL
N011201114**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

ANALISIS FENOTIP PEMBERIAN KLORAMFENIKOL PADA *Drosophila melanogaster*

AIZIA RISTY RIZAL

N011201114



Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Nainu', written over a horizontal line.

Prof. Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.SC., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

Pembimbing Pertama,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Akbar Bahar', written over a horizontal line.

Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005

Pada tanggal, 20 Februari 2024

SKRIPSI
ANALISIS FENOTIP PEMBERIAN KLORAMFENIKOL PADA *Drosophila melanogaster*

PHENOTYPE ANALYSIS OF CHLORAMPHENICOL ADMINISTRATION
IN *Drosophila melanogaster*

Disusun dan diajukan oleh :

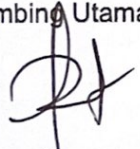
AIZIA RISTY RIZAL
N011201114


telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 16 Februari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,


Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,


Prof. Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.SC., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012


Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin


Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860416 204012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Aizia Risty Rizal

NIM : N011201114

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul “Analisis Fenotip Pemberian Kloramfenikol Pada *Drosophila melanogaster*” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 19 Februari 2024

Yang Menyatakan




Aizia Risty Rizal

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Dalam pembuatan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu, penulis akan menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Prof. Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan arahan dan motivasi, serta telah meluangkan waktu kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan serta saran dan telah meluangkan waktu kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Nur Inda Yanti, S.Si., M.Si. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang membangun kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dekan, Wakil Dekan, seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, bantuan, dan fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Kedua orang tua penulis, Ibu Mertian Damsar dan Bapak Rizal, serta

Muhammad Erland Restu Rizal selaku adik penulis yang paling penulis cintai dan kasihi atas doa, didikan, perhatian, dukungan, dan kasih sayang yang tidak terhingga kepada penulis hingga dapat menyelesaikan studi serta penelitian ini.

6. Nurul Aulia Rahmah, Muh. Agil Al – Munawar, dan Muh. Dirga Dwi Aqsha yang telah mendengarkan keluh kesah, memberikan dukungan, hiburan, dan perhatian yang tidak terhingga kepada penulis.
7. Teman-teman UFRG 2020, Adit, Hiday, Jihan, Nadiyah, Ismi, Gimas dan Ilham, serta kak Widya, kak Tenri, kak Avi, kak Acul, kak Dewita, kak Fifi, kak Dewi, kak Nadil, dan kak Mukarram yang selalu memberikan ilmu, bantuan, masukan yang membangun, keluarga baru yang sangat kompak kepada penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Teman-teman Korps Asisten Mikrobiologi, Adit, Cece, Isti, Amel, Bila, Aca, Ojan, Lio, dan Gimas yang telah menyemangati dan mendorong penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Teman-teman JASTEK, Cece, Muti, Dea, Gita, dan Nesa yang telah mendengarkan, membantu, dan menyemangati penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Teman-teman angkatan 2020, yang telah memberikan banyak bantuan, dukungan, dan pengalaman yang tidak terlupakan selama menjadi mahasiswi Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
11. Semua pihak yang telah membantu penulis yang tidak sempat

disebutkan namanya satu persatu.

12. Terakhir, terimakasih untuk diri sendiri karena selalu berusaha keras dan tidak menyerah dalam situasi apapun, serta mengusahakan agar semua hal terlihat baik-baik saja. Bangga dengan semua proses dan pencapaian kecil yang berhasil saya lalui hingga saat ini, mari berkembang menjadi jauh lebih indah.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu farmasi.

Makassar, 19 Februari 2024

Aizia Risty Rizal

ABSTRAK

AIZIA RISTY RIZAL. *Analisis Fenotip Pemberian Kloramfenikol pada Drosophila melanogaster* (dibimbing oleh Firzan Nainu dan Muh. Akbar Bahar)

Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas dengan sifat bakteriostatik untuk terapi demam tifoid dan meningitis. Namun, kloramfenikol memiliki risiko efek samping yaitu aplasia sumsum tulang dan *gray baby syndrome* yang telah membatasi penggunaan kloramfenikol secara klinis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis toksisitas kloramfenikol berdasarkan parameter *developmental toxicity*, lokomotor, dan morfologi pada *Drosophila melanogaster*. Penelitian ini dilakukan dalam empat uji, yaitu *developmental toxicity*, lokomotor, serta perbandingan morfologi dengan pemberian konsentrasi 625 ppm, 1.875 ppm, 3.125 ppm, dan 4.375 ppm kloramfenikol pada *Drosophila melanogaster* Oregon-R. Hasil pengujian *developmental toxicity* menunjukkan bahwa pemberian kloramfenikol dapat menyebabkan terhambatnya perkembangan (*developmental delay*) secara signifikan ditandai dengan terhambatnya perkembangan larva menjadi pupa pada konsentrasi 3.125 ppm dan 4.375 ppm. Namun, pada pengujian lokomotor serta perbandingan morfologi tidak terlihat secara signifikan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa kloramfenikol dapat menyebabkan toksisitas pada *Drosophila melanogaster* pada konsentrasi 3.125 ppm dan 4.375 ppm.

Kata kunci : kloramfenikol, *Drosophila melanogaster*, fenotip, toksisitas.

ABSTRACT

AIZIA RISTY RIZAL. *Phenotype Analysis of Chloramphenicol Administration in *Drosophila melanogaster** (supervised by Firzan Nainu dan Muh. Akbar Bahar)

Chloramphenicol is a broad-spectrum antibiotic with bacteriostatic properties used for the treatment of typhoid fever and meningitis. However, chloramphenicol carries the risk of side effects, namely bone marrow aplasia and gray baby syndrome, which have limited its clinical use. This study aims to analyze the toxicity of chloramphenicol based on developmental toxicity, locomotor activity, and morphological parameters in *Drosophila melanogaster*. The research was carried out in four test determining developmental toxicity, locomotor activity, as well as morphological comparisons with the administration of concentrations of 625 ppm, 1.875 ppm, 3.125 ppm, and 4.375 ppm chloramphenicol on *Drosophila melanogaster* Oregon-R. The results of the developmental toxicity determination test indicate that chloramphenicol could cause significant developmental delay, characterized by a delay in the development of larvae into pupae at concentrations of 3,125 ppm and 4,375 ppm. However, locomotor activity and morphological comparisons tests did not show significant changes. Therefore, it can be concluded that chloramphenicol can induce toxicity in *Drosophila melanogaster* at concentrations 3.125 ppm and 4.375 ppm.

Keywords : chloramphenicol, *Drosophila melanogaster*, phenotype, toxicity.

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Kloramfenikol	5
II.1.1 Deskripsi	5
II.1.2 Indikasi	6
II.2 <i>Drosophila melanogaster</i>	6
II.2.1 Klasifikasi	6
II.2.2 Deskripsi	7

II.2.2	Siklus Hidup	8
II.3	Uji Fenotipik	9
II.3.1	Uji <i>Developmental Toxicity</i>	10
II.3.2	Uji Lokomotor	10
II.3.3	Uji Morfologi	11
BAB III METODE KERJA		12
III.1	Alat dan Bahan	12
III.2	Metode Kerja	12
III.2.1	Penyiapan Hewan Uji	12
III.2.2	Preparasi Sampel	13
III.2.3	Pembuatan Pakan	13
III.2.3.1	Pembuatan Pakan Standar	13
III.2.3.2	Pembuatan Pakan Paparan Kloramfenikol	13
III.2.4	Uji Fenotip	14
III.2.4.1	Uji <i>Developmental Toxicity</i>	14
III.2.4.2	Uji Pengamatan Lokomotor	14
III.2.4.3	Uji Pengamatan Morfologi	15
III.2.5	Analisis Data	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		16
IV.1	Hasil Uji <i>Developmental Toxicity</i>	16

IV.2	Hasil Uji Lokomotor	18
IV.3	Hasil Uji Pengamatan Morfologi	19
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		21
V.1	Kesimpulan	21
V.2	Saran	21
DAFTAR PUSTAKA		22
LAMPIRAN		24

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Hasil <i>one-way anova</i> perkembangan larva menjadi pupa	26
2. Hasil lanjutan <i>Tukey's Multiple Comparison</i> perkembangan pupa menjadi lalat dewasa	26
3. Hasil <i>one-way anova</i> perkembangan pupa lalat dewasa	26
4. Hasil lanjutan <i>Tukey's Multiple Comparison</i> perkembangan pupa menjadi lalat dewasa	26
5. Hasil <i>two-way anova: Tukey's Multiple Comparison</i> lokomotor	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Struktur Kloramfenikol	5
2. <i>Drosophila melanogaster</i>	7
3. Siklus hidup <i>Drosophila melanogaster</i>	9
4. Grafik perkembangan <i>Drosophila melanogaster</i>	16
5. Grafik hasil uji lokomotor	18
6. Lalat dewasa <i>Drosophila melanogaster</i>	19
7. Pembuatan pakan normal	30
8. Pembuatan pakan perlakuan	30
9. Pengamatan uji developmental toxicity dan lokomotor	30
10. Pengamatan morfologi menggunakan mikroskop	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja	24
2. Perhitungan	25
3. Data Statistik	26
4. Dokumentasi Penelitian	30

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kloramfenikol merupakan antibiotik yang ditemukan pada tahun 1947 untuk pengobatan tifoid. Penggunaannya mulai berkurang karena dianggap sebagai obat lama dan munculnya *Salmonella Typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Tetapi, karena harga yang murah dan spektrum cakupannya yang luas, kloramfenikol masih dimasukkan ke *World Health Organization's List of Essential Medicines* (Gude, 2021). Dasopang *et al.* (2019), juga melaporkan bahwa kloramfenikol telah digunakan sejak ditemukan hingga saat ini sebagai obat pilihan dalam pengobatan demam tifoid karena memiliki aktivitas bakteriostatik yang sangat efektif.

Prevalensi demam tifoid di dunia sekitar 17 juta per tahun dengan 600.000 orang meninggal karena penyakit ini. WHO memperkirakan 70% kematian terjadi di Asia, sementara di Indonesia terjadi peningkatan angka kejadian demam tifoid mencapai 500 per 100.000 penduduk terutama pada anak-anak (Oktaviana dan Noviana, 2021). Di Amerika Serikat, kloramfenikol awalnya tidak lagi digunakan secara luas karena kemungkinan terjadinya toksisitas hematopoietik hingga menyebabkan anemia aplastik. Namun, karena dianggap manfaat antibiotik lebih besar dibandingkan risikonya sehingga kloramfenikol tetap digunakan sebagai antibiotik (Eric, 2007). Selain anemia aplastik, *gray baby syndrome* juga

merupakan salah satu efek samping yang paling menonjol akibat kloramfenikol pada bayi baru lahir (Sanga dan Kharel, 2022).

Kasus pertama dari toksisitas fatal kloramfenikol ditemukan pada neonatus pada tahun 1959, dengan kecenderungan terhadap bayi prematur dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu. Neonatus mengalami distensi perut, muntah, penurunan selera makan, gangguan pernafasan, buang air tidak teratur dan lembek dengan warna pucat, hipotermia, sianosis, ketidakstabilan kardiovaskular, kematian dan penurunan aliran darah yang menyebabkan kulit berbintik dan akhirnya berubah warna menjadi abu-abu pucat, reaksi ini disebut *gray baby syndrome* (Gude, 2020).

Prevalensi toksisitas kloramfenikol terhadap neonatus yaitu 14% (9 dari 64 bayi) (Mulhall *et al.*, 1983). Sementara, frekuensi kejadian anemia aplastik akibat kloramfenikol diperkirakan 1 dari 20.000 pasien dan terjadi setidaknya 22% kasus anemia aplastik akibat kloramfenikol pada tahun 1950-1965 (Syed *et al.*, 2021). Ramos *et al.* (2004), juga melaporkan bahwa kematian akibat anemia aplastik terjadi >50% kasus.

Penelitian terkait toksisitas kloramfenikol sebelumnya dilakukan pada hewan coba tikus, kelinci, monyet, dan hati babi. Tetapi penelitian tersebut hanya dilakukan untuk melihat efek teratogenik dan efek akut dari kloramfenikol, tidak berfokus untuk melihat toksisitas kloramfenikol (Czeizel *et al.*, 2000; Warner *et al.*, 1985). Ramos *et al.* (2004), juga melaporkan

bahwa belum ada hewan model yang dapat digunakan untuk mempelajari terkait efek toksik yang terjadi akibat kloramfenikol. Sehingga, penggunaan model hewan uji *Drosophila melanogaster* diperlukan sebagai pengembangan penelitian terkait efek toksisitas kloramfenikol.

Drosophila melanogaster merupakan salah satu hewan coba untuk mengetahui patogenesis beberapa penyakit meliputi neurodegeneratif, kanker, gangguan kardiovaskular, penyakit infeksi, dan gangguan sindrom metabolik karena memiliki kemiripan genetik dengan manusia sebesar 75%. Selain itu, *Drosophila melanogaster* lebih mudah dipelihara dengan biaya yang relatif lebih murah, tidak perlukan pengurusan kode etik, dan masih banyak lagi (Nainu, 2018). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa infeksi *Salmonella typhimurium* berhasil dilakukan pada *Drosophila melanogaster* dalam menggambarkan demam tifoid (Brandt *et al.*, 2004), sehingga dapat dijadikan sebagai model untuk demam tifoid.

Berdasarkan uraian diatas, diperlukan pengujian toksisitas kloramfenikol pada hewan uji *Drosophila melanogaster* sebagai pengembangan penelitian untuk model hewan yang dapat dimanfaatkan untuk skrining antibiotik alternatif yang memiliki efektivitas yang sama dengan kloramfenikol sebagai kontrol positif.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah kloramfenikol dapat menyebabkan toksisitas pada *Drosophila melanogaster*?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk menganalisis toksisitas kloramfenikol berdasarkan parameter *developmental toxicity*, lokomotor, dan morfologi pada *Drosophila melanogaster*.

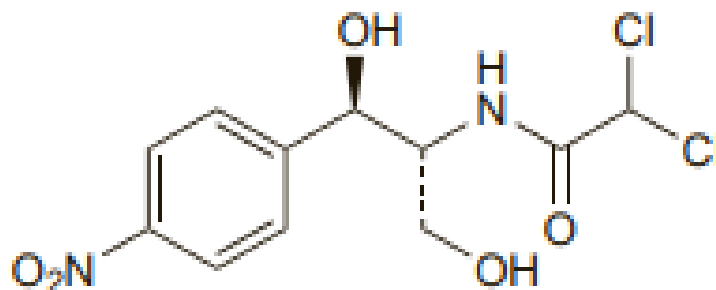
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Kloramfenikol

II.1.1 Deskripsi

Kloramfenikol {2,2-Dichloro-N-[(α R, β R)- β -hydroxy- α -hydroxymethyl-4-nitrophenethyl]acetamide} merupakan antibiotik buatan manusia yang ditemukan pada tahun 1947, yang ditujukan untuk terapi demam tifoid (Gude, 2021; Sweetman *et al.*, 2009). Kloramfenikol termasuk antibiotik yang memiliki spektrum luas dan umumnya bersifat bakteriostatik. Obat ini masuk kedalam antibiotik golongan penghambat sintesis protein dan bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri dengan berikatan dengan ribosom subunit 50s, serta menghambat enzim *peptidyl* transferase sehingga ikatan peptide tidak terbentuk pada proses sintesis protein (Medical Mini Notes, 2019).



Gambar 1. Struktur Kloramfenikol (Sweetman *et al.*, 2009)

II.1.2 Indikasi

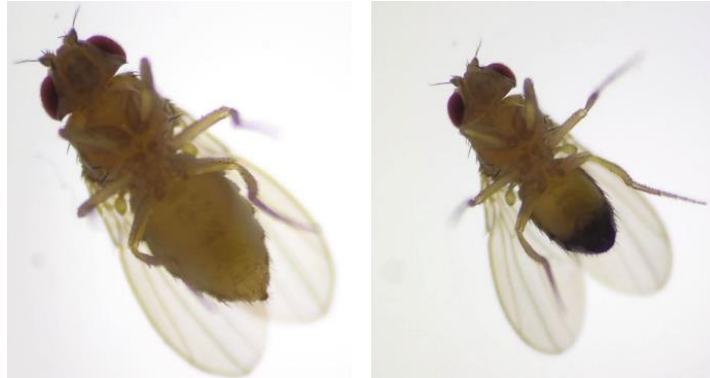
Kloramfenikol digunakan untuk terapi demam tifoid dan dapat juga digunakan sebagai terapi pada meningitis (Medical Mini Notes, 2019). Obat ini juga secara historik digunakan untuk pengobatan empiris bagi penderita anak yang mengalami ruam *petechiae* dan demam karena kemampuannya yang baik dalam mengatasi sepsis meningokokus dan kelainan riketsia (Gude, 2021). Namun, kloramfenikol memiliki risiko efek samping yang mengancam jiwa, khususnya aplasia sumsum tulang dan *gray baby syndrome* yang telah membatasi penggunaan kloramfenikol secara klinis, meskipun kloramfenikol masih digunakan secara luas di beberapa negara (Sweetman *et al.*, 2009).

II.2 *Drosophila melanogaster*

II.2.1 Klasifikasi

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Class	: Insecta
Ordo	: Diptera
Family	: Drosophilidae
Genus	: <i>Drosophila</i>
Species	: <i>Drosophila melanogaster</i> (Siddhardha <i>et al.</i> , 2020).

II.2.2 Deskripsi



Gambar 2. *Drosophila melanogaster* (Chola et al., 2022)

Drosophila melanogaster, yang umumnya dikenal sebagai “fly fruit” atau lalat buah merupakan hewan tidak bertulang belakang (invertebrate) dengan ukuran tubuh sekitar 3 mm yang memiliki sejarah yang panjang dalam penggunaannya pada penelitian yaitu lebih dari 110 tahun. Penggunaan *Drosophila melanogaster* dalam penelitian biologi dimulai pada awal abad ke-20, dan hingga saat ini, telah menjadi salah satu organisme model yang paling populer, paling banyak diteliti, dan hemat biaya untuk penelitian biologi. Organisme ini memberikan kontribusi signifikan dalam beberapa penelitian seperti penelitian genetika, perkembangan embrio, perilaku, studi sinyal terkait penyakit, dan toksikologi (Phanthal dan Tiwari, 2017).

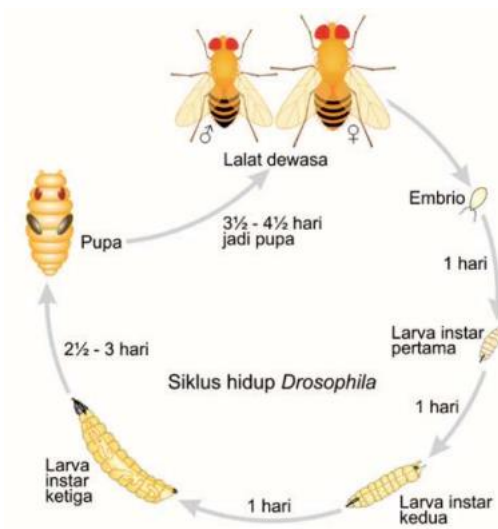
Drosophila melanogaster telah digunakan secara luas dalam riset pemodelan beberapa jenis penyakit dan penemuan obat baru, serta untuk menjelaskan berbagai fenomena biologis penting yang juga terdapat pada manusia, mulai dari peran apoptosis dan fagositosis dalam perkembangan

dan imunitas hingga saat ini. *Drosophila melanogaster* memiliki banyak keuntungan sebagai model organisme uji yaitu, sangat mudah dipelihara, memerlukan biaya yang relatif murah jika dibandingkan dengan organisme model lain seperti mencit dan tikus, reproduksi tinggi, dan perkembangan yang cepat, memiliki masa hidup lebih singkat (2-3 bulan), serta tidak membutuhkan kode etik (Nainu, 2018).

Penggunaan *Drosophila melanogaster* dalam dunia penelitian biasanya digunakan *Drosophila melanogaster* jenis *wild type* seperti Oregon-R ataupun mutan. *Drosophila melanogaster* jenis *wild type* seperti Oregon-R tidak mengalami mutasi dan memiliki genetik yang normal. *Drosophila melanogaster* jenis ini merupakan yang paling banyak digunakan dalam penelitian karena tidak dimutasi secara genetik dan memiliki gen yang normal (Meneely *et al.*, 2017).

II.2.2 Siklus Hidup

Drosophila melanogaster memiliki siklus hidup singkat, sekitar 10-12 hari pada suhu 25°C untuk berkembang menjadi lalat dewasa. *Drosophila melanogaster* betina dapat menghasilkan 30–50 telur setiap hari (Phancal dan Tiwari, 2017).



Gambar 3. Siklus hidup *Drosophila melanogaster* (Nainu, 2018)

Drosophila melanogaster juga melewati berbagai fase kehidupan walaupun memiliki masa hidup yang singkat, seperti fase embrio, fase remaja (larva), dan fase dewasa melalui sebuah proses yang disebut sebagai metamorphosis. Embrio *Drosophila melanogaster* dapat berkembang menjadi larva instar pertama (*1st instar larvae*) hanya dalam sehari lalu kemudian berkembang menjadi larva instar kedua (*2nd instar larvae*) dan ketiga (*3rd instar larvae*) berturut-turut dalam waktu satu dan dua hari. Pada akhirnya, larva instar ketiga akan berubah menjadi pupa dan setelah kurang lebih lima hari (pada suhu inkubasi 25°C), lalat dewasa akan keluar dari cangkang pupa (*pupal case*) untuk selanjutnya disebut sebagai lalat dewasa (Nainu, 2018).

II.3 Uji Fenotipik

Fenotipik merupakan salah satu ciri yang diberikan oleh organisme model *Drosophila melanogaster* dalam menggambarkan efek suatu zat

dengan mengamati morfologi dan perilakunya. Mulai dari perpanjangan atau penurunan masa hidup, perubahan dan perkembangan fase kehidupan, serta perilaku *Drosophila melanogaster* (Phancal dan Tiwari, 2017).

II.3.1 Uji *Developmental Toxicity*

Drosophila melanogaster telah lama digunakan sebagai organisme model yang rentan untuk studi perkembangan dan genetika. Uji penentuan masa hidup, *pupariation*, dan *developmental toxicity* dapat dengan mudah dilakukan untuk studi perkembangan lalat dan akan membantu menilai pengaruh senyawa terhadap perkembangan *Drosophila melanogaster* (Phancal dan Tiwari, 2017).

Uji *developmental toxicity* dilakukan dengan mengamati dan mencatat waktu perkembangan mulai dari larva hingga berubah menjadi lalat dewasa. Setiap perbedaan dalam waktu perkembangan pada tahap larva atau pupa ataupun lalat dewasa yang dibandingkan dengan kontrol menunjukkan adanya toksisitas perkembangan (Phancal dan Tiwari, 2017).

II.3.2 Uji Lokomotor

Uji lokomotor adalah salah satu metode yang sering digunakan untuk meneliti gangguan gerakan pada berbagai organisme model penyakit, termasuk *Drosophila melanogaster*. Perilaku merupakan ciri terpenting kehidupan hewan yang sering berubah seiring dengan perubahan

lingkungan dan ekologi yang bergantung pada susunan genetik (Phancal dan Tiwari, 2017).

Perilaku lokomotor adalah perilaku kompleks hewan yang paling banyak dipelajari karena berhubungan dengan perubahan genetik tertentu pada kondisi penyakit. Uji perilaku *Drosophila melanogaster* pada lalat dewasa mencakup uji pancaran, penggerak (*locomotion*), dan fototaksis (respons terhadap cahaya) (Phancal dan Tiwari, 2017).

II.3.3 Uji Morfologi

Uji morfologi termasuk dalam salah satu rangkaian uji plastisitas fenotipik yang merupakan salah satu ciri paling menarik yang dapat diamati pada *Drosophila melanogaster* sebagai organisme model karena dapat dengan mudah diperiksa hanya dengan mengamati morfologinya. Bagian tubuh *Drosophila melanogaster* yang menunjukkan adanya efek toksik dari suatu zat ataupun perlakuan yaitu mata, sayap, dada, dan kaki (Phancal dan Tiwari, 2017).