



# Sertifikat



Diberikan kepada :  
**Putra Santoso**

sebagai  
**Pemakalah Oral**

**Kongres dan Seminar Nasional Biologi XXIV 2017**

**Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan dari Keaneekaragaman Hayati**

**24 - 26 Agustus di Universitas Sam Ratulangi Manado**

Ketua Umum  
Perhimpunan Biologi Indonesia

  
Dr. Siti Nurrahmawati Priyono



Dekan  
FMIPA Unsrat Manado

  
Prof. Dr. Benny Pinontoan, M.Sc.

Manado, 26 Agustus 2017  
Ketua Panitia Kongres dan Seminar  
Nasional Biologi XXIV

  
Prof. Dr. Dingse Pandiangan, M.Si.

Sponsor:



Partner:





# PROSIDING

## SEMINAR NASIONAL BIOLOGI XXIV 2017

ISBN: 978-602-51854-0-3

**“Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan dari Keanekaragaman Hayati”**

**Universitas Sam Ratulangi & Lion Hotel dan Plaza Manado  
24-26 Agustus 2017**



Sponsor By :



## PROSIDING

### SEMINAR NASIONAL BIOLOGI XXIV PERHIMPUNAN BIOLOGI INDONESIA (PBI) CABANG MANADO

**Tema:**  
*Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan  
dari Keanekaragaman hayati*





**TIM REVIEWER DAN EDITOR PROSIDING  
SEMINAR NASIONAL BIOLOGI XXIV 2017**

**REVIEWER:**

Prof. Dr. Herbert Sipahutar, M.Si.	(Universitas Negeri Medan)
Prof. Dr. Herry M. Sumampow	(Universitas Negeri Manado)
Prof. Dr. Dingse Pandiangan, M.Si	(Universitas Sam Ratulangi)
Dr. Isnaini Nurwahyuni, M.Sc	(Universitas Sumatera Utara)
Dr. Sisunandar, M.Si	(Universitas Muhammadiyah Purwokerto)
Dr. Farha Dapas S.Si, M.Env. Stud.	(Universitas Sam Ratulangi)
Dr. Marina Silalahi, M.Si	(Universitas Kristen Indonesia)

**EDITOR:**

Dr. Roni Koneri, M.Si  
Dr. Stella Umboh, M.Si  
Drs. Parluhutan Siahaan, M.Si  
Dr. Hanny Pontororing, M.Si

**Diterbitkan oleh**  
**Perhimpunan Biologi Indonesia Cabang Manado**  
**Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sam Ratulangi**  
**Jl. Kampus Unsrat, Bahu, Manado, Sulawesi Utara**  
**Maret 2018**

**Hak Cipta © Perhimpunan Biologi Indonesia Cabang Manado**

**Dilarang keras menerjemahkan, memfotocopi, memperbanyak sebagian atau seluruh isi  
buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit**

**Dicetak di Indonesia**

**Cetakan Pertama, Maret 2018**

ISBN 978-602-51854-0-3



**Diterbitkan oleh**

**Perhimpunan Biologi Indonesia Cabang Manado  
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sam Ratulangi  
Jl. Kampus Unsrat, Bahu, Manado, Sulawesi Utara  
Email : pbimanado@gmail.com**

**SUSUNAN PANITIA PELAKSANA  
KONGRES DAN SEMINAR NASIONAL BIOLOGI XXIV  
PERHIMPUNAN BIOLOGI INDONESIA (PBI) CABANG MANADO  
“Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan  
dari Keanekaragaman Hayati**

**PENASEHAT** : Rektor Universitas Sam Ratulangi (UNSRAT)  
: Rektor Universitas Negeri Manado (UNIMA)

**PENGARAH** : Dr. Siti Nuramaliati Prijono (Ketua Umum PBI)  
: Prof. Dr. Benny Pinontoan, M.Sc. (Dekan FMIPA UNSRAT)  
: Dr. Heroike Dennie Rompas, M.Si.(Dekan FMIPA UNIMA)  
: Joke L. Tombuku S.Si., M.Si. (Dekan FMIPA UKIT)

Penanggung Jawab 1 : Prof. dr. Edwin de Queljoe, MSc Sp.And  
Penanggung Jawab 2 : Dr. Heroike Dennie Rompas, MSi  
Penanggung Jawab 3 : Joke L. Tombuku, S.Si, MSi

Ketua : Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi  
Wakil Ketua : Dr. Sukmarayu P. Gedoan, M.P  
Sekretaris : Dr. Roni Koneri, MSi  
Bendahara : Dr. Helen J. Lawalata, MSi

**Seksi-Seksi**

**a. Kesekretariatan:**

1. Dr. Regina Butarbutar, S.P., M.Si.
2. Dr. Hanny Pontoring, MS
3. Dr. Metilistina Sasinggala, M.Si
4. Yuniarsih Sofyan,
5. Selvana S. Tulandi
6. Farha Dapas, S.Si, M.Env. Stud.

**b. Acara dan Protokol:**

1. Marina Singkoh, S.Pi., M.Si.1. .
2. Dr. Debby J.J. Rayer, M.Si.
3. Dr. Eva L. Baideng, S.P., M.Si.
4. Dra. Fanny N. Nanlohy, M.P., DHET
5. Dr. Miftahuddin, M.Si
6. Dr. Meity Tanor, M.S

**c. Konsumsi**

1. Dr. Henny L. Rampe, MSi
2. Utari Satiman, S.P., M.Si.
3. Ir. Marthy L.S. Taulu, M.Si.
4. Dr. Stella D. Umboh, MS
5. Febby Kandou, S.Si. M. Kes

**d. Kehumasan dan Akomodasi**

1. Dr. Sedy Rondonuwu, MSi
2. Dr. Tinny D. Kaunang, M.Si
3. Dr. Rooije Rumende, MKes
4. Dra. Christny F. E. Rompas, M.Si
5. Vera Roring, SPi, M.Sc.
6. Dr. Anatje Lihiang, M.P.

**e. Publikasi & Dokumentasi**

1. Drs. Parluhutan Siahaan, M.Si
2. Beivy Kolondam, S.Si., M.Si., M.S.
3. Dr. Mariana Rengkuan, S.Pd., M.Pd.
4. Dr. Herry M. Sumampouw, M.Pd
5. Silvana Tumbel, S.Si, M.Si.

**f. Perlengkapan dan Transportasi**

1. Drs. Deidy Katili, M.Si.
2. Ir. Lalu Wahyudi, M.P.
3. Ferdy Ardy Karauan, S.Si, Msi
4. Dra. Carolin Manuahe, M.Si
5. Dr. Ir. Johanis J. Pelealu, MS
6. Dr. Mercy Rampengan, S.Pi, M.AppSc, PhD

**h. Materi & Pelaporan**

1. Drs. Marnix Langoy, M.Si.
2. Yerima S. Mocosuli, S.Si, M.Si.
3. Dr. Alfonds A. Maramis, MSi
4. Silvana Tumbel, S.Si, M.Si.
5. Dr. Emma Moko, STP. MSi

**i. Persidangan**

1. Ir. Marhaenus Rumondor, MS
2. Margaretha Sharly Ginting, S.Si
3. Dr. Femmy Roosje Kawuwung, M.Si.
4. Dra. Dientje F. Pendong, M.Pd
5. Pience Veralyn Maabuut, S.Si, Msi
6. Dr. Jovialine A. Rungkat, M.Si

**SUSUNAN ACARA KONGRES DAN SEMINAR NASIONAL PBI XXIV 2017  
 DI MANADO, SULAWESI UTARA  
 24-26 AGUSTUS 2017**

<b>Waktu</b>	<b>Agenda</b>	<b>Pelaksana</b>
<b>Kamis, 24 Agustus 2017</b> 13.00-17.00  19.00-22.00	Penyambutan Peserta Seminar di Auditorium Universitas Sam Ratulangi, Manado  Kongres Perhimpunan Biologi Indonesia di Hotel Quality Manado	Panitia  Pengurus PBI dan Panitia
<b>Jumat, 25 Agustus 2017</b> 07.30-08.00	Registrasi Peserta Seminar	Panitia
08.00-08.45	Opening Ceremonys Seminar 1. Lagu Indonesia Raya 2. Doa 3. Laporan Ketua Panitia 4. Sambutan Ketua PBI 5. Sambutan Ketua PBI Cabang Manado  6. Foto Bersama	MC Panitia Panitia Prof. Dr. Dingse Pandiangan Dr. Siti Nuramaliati Prijono Prof. Edwin de Queljoe, M.Sc. Sp.And Panitia
08.45-09.00	<i>Coffee Break</i>	
09.00-09.45	Pembicara Utama: 1. Dr. Siti Nuramaliati Prijono (LIPI. Status, Pelestarian, Pemanfaatan Keanekaragaman Hayati Indonesia: Peluang dan Tantangan). 2. Prof. Amin Subandrio (Direktur Lembaga Eijkman. Pemanfaatan Biologi Molekuler dalam Pemetaan Keanekaragaman Hayati). 3. Prof. Dr. Orbanus Naharia (Universitas Negeri Manado: Strategi Pendidikan Biologi untuk Pengajaran tentang Keanekaragaman Hayati	Moderator Prof. Dr. Ibnu Maryanto
09.45-11.00	1. Prof. Dr. Ir. Hery I. Simbala, M.Si (Universitas Sam Ratulangi, Manado: Bioprospeksi Pinang Yaki ( <i>Areca vestiaria</i> ) sebagai Anti Kanker. 2. Drs. Sisunandar, M.Si., Ph.D. (Universitas Muhammadiyah Purwokerto: Kultur Jaringan Tumbuhan untuk Program Peningkatan Kualitas dan Konservasi Kelapa di Indonesia) 3. Dr. Luchman Hakim (Universitas Brawijaya: Peran Biologi dalam Pengembangan Ekowisata). 4. Prof. Dr. Dingse Pandiangan, M.Si (Universitas Sam Ratulangi) “Penelitian dan Pemanfaatan Bioteknologi untuk Diversifikasi Produk Keanekaragaman Hayati.”	Moderator Dr. Sukmarayu P. Gedoan
11.00-11.30	Sesi Tanya Jawab	
11.30-13.00	ISHOMA dan Sesi Poster	Panitia

13.00-16.30	Sesi Paralel (Bioteknologi, Biodiversitas dan Biokonservasi, Biologi Lingkungan, Biofarmasi, dan Pendidikan Biologi)	Penanggung Jawab Ruang dan Moderator di Kelompok
16.30-17.00	Pengumuman Pemenang Poster dan Presentator terbaik	Panitia
17.00-18.00	1. <i>Closing Ceremony</i> : - Pembacaan Hasil Kongres Biologi XVI - Serah terima Kepengurusan - Sambutan dari Ketua Umum PBI Baru 2. Ucapan Terima Kasih 3. Doa Penutup	Ketua PBI Cabang Manado  Prof. dr. Edwin de Queljoe Panitia
<b>Sabtu, 26 Agustus 2017 07.00-15.00</b>	<i>Field Trip</i>	Panitia



## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Esa atas segala Rahmat dan Berkat-Nya, sehingga prosiding hasil Seminar Nasional Biologi XXIV tahun 2017 dengan tema Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan dari Keanekaragaman hayati dapat diselesaikan. Prosiding ini merupakan kumpulan makalah yang dipresentasikan pada Seminar Nasional Perhimpunan Biologi Indonesia XXIV yang dilaksanakan pada tanggal 25 Agustus 2017 di Lion Hotel Manado, Sulawesi Utara.

Makalah dalam prosiding ini dikelompokkan dalam lima topik yaitu (1) Bioteknologi, (2) Biodiversitas dan Konservasi, (3) Biologi Lingkungan, (4) Biofarmasi dan Biomedis, dan (5) Pendidikan Biologi. Makalah ini sudah dipresentasikan dan ditelaah oleh reviewer sesuai dengan bidangnya masing-masing.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu terselenggaranya Seminar Nasional Perhimpunan Biologi Indonesia XXIV. Ucapan terima kasih juga disampaikan pada tim reviewer yang telah menelaah makalah sehingga layak untuk diterbitkan. Semoga Prosiding ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan menjadi acuan ilmiah bagi masyarakat luas yang memerlukan perkembangan penelitian dibidang biologi.

Manado, 13 Maret 2018

Editor

## KATA SAMBUTAN DAN LAPORAN KETUA PANITIA SEMINAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa atas segala Rahmat dan Berkat-Nya bagi kita semua bisa hadir di acara Seminar Nasional Biologi XXIV tahun 2017 dan Kongres Perhimpunan Biologi Indonesia XVI pada Jumat, tanggal 25 Agustus 2017 di Hotel Lion dan Plaza Manado hari ini. Seminar ini dirangkaikan dengan Kongres Perhimpunan Biologi Indonesia ke XVI tahun 2017 yang telah dilaksanakan kemarin Hotel Quality Manado dan Seminar MIPANET 2017 di Auditorium Universitas Sam Ratulangi Manado pada hari Kamis, tanggal 24 Agustus 2017. Demikian juga hari ini Rektor dan Dekan FMIPA Unsrat tidak bisa hadir bersama-sama dengan kita saat ini oleh karena Beliau menghadiri lanjutan Seminar MIPANET kemarin sekaligus menyambut Dirjen Ristekdikti yang sedianya Pembicara utama hari Kamis kemarin dipindahkan hari ini. Atas nama Beliau memohon maaf tidak bisa menyambut Bapak/Ibu para Pembicara dan Peserta seminar pagi ini. Oleh karena itu juga seminar ini menjadi tidak tepat waktu di mulai, untuk itu kami panitia memohon maaf atas ketidaknyamanan ini.

Bapak dan Ibu Peserta Seminar yang kami hormati, pendidikan dan penelitian menjadi dua aspek yang sangat penting dalam pengembangan ilmu dan teknologi, serta program konservasi keanekaragaman hayati dan berbagai aspek biologi dan ekologi. Untuk itu, hasil-hasil penelitian dalam berbagai aspek biologi menjadi sangat penting untuk konservasi keanekaragaman hayati dan berbagai aspek lingkungannya. Hasil-hasil penelitian tersebut perlu diterapkan, namun perlu juga disebar luaskan agar diketahui masyarakat lebih luas. Untuk itu, berbagai publisitas hasil-hasil penelitian tersebut melalui majalah ilmiah, seminar, lokakarya dan konferensi merupakan hal yang perlu dilakukan untuk menyebar luaskan informasi hasil-hasil penelitian bagi masyarakat secara luas, khususnya para praktisi biologi. Seminar Nasional Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI) Cabang Manado menjadi salah satu wadah yang dapat dipakai untuk mencapai tujuan tersebut.

Seminar ini bertujuan untuk mewadahi penemuan-penemuan terkini dalam bidang ilmu Biologi, yang meliputi Bioteknologi, Biodiversitas, Bioproses, Biofarmasi dan Biokonservasi dan Biologi Pendidikan. Melalui seminar ini diharapkan akan diperoleh beberapa manfaat yaitu: Pertukaran informasi di antara para peneliti mancanegara dan terciptanya jejaring kerja baru bagi para peneliti dan penambah wawasan keilmuannya, peluang untuk publikasi ilmiah pada jurnal internasional bereputasi, peningkatan wawasan ilmiah peserta langsung dari narasumber pakarnya, peluang untuk mendapatkan satuan kredit para dosen Biologi dan pemerhati Biologi lainnya. Oleh sebab itu timbullah tema kegiatan seminar ini yaitu **“Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan dari Keanekaragaman Hayati”**. Sub tema kegiatan adalah Bioteknologi, Biodiversitas dan Biokonservasi, Biologi Lingkungan, Biofarmasi dan Biomedis, Pendidikan Biologi.

Terimakasih banyak atas kesediaan para Pembicara Utama atau Pemakalah Utama yang telah hadir hari ini, bersedia membagi pengalaman dan ilmu bagi kita hari ini dan sekaligus menjadi Sponsor pada kegiatan Seminar ini, yang kami sapa dengan hormat:

1. Dr. Siti Nuramaliati Prijono (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia/LIPI. Status, Pelestarian, Pemanfaatan Keanekaragaman Hayati Indonesia: Peluang dan Tantangan)
2. Prof. Amin Subandrio (Direktur Lembaga Eijkman dan Gurubesar UI. Pemanfaatan Biologi Molekuler dalam Pemetaan Keanekaragaman Hayati)
3. Prof. Dr. Orbanus Naharia (Direktur Pascasarjana Universitas Negeri Manado. Strategi Pendidikan Biologi untuk Pengajaran Keanekaragaman Hayati)
4. Prof. Dr.Ir. Herny I. Simbala, MSi (Universitas Sam Ratulangi Manado. Bioprospeksi Pinang *Areca vestiaria* sebagai Anti Kanker)
5. Drs. Sisunandar, M.Si., Ph.D. (Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Kultur Jaringan Tumbuhan untuk Program Perbaikan Kualitas dan Konservasi Kelapa di Indonesia)
6. Luchman Hakim, S.Si, Magrsc, PhD (Universitas Brawijaya: Peran Biologi dalam Industri Wisata di Indonesia: Konservasi dan Biodiversitas)
7. Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi (Universitas Sam Ratulangi, Penelitian dan Pemanfaatan Bioteknologi untuk Diversifikasi Produk Keanekaragaman Hayati).

Jumlah abstrak yang terkirim ke panitia sebagai pemakalah sebanyak 130 orang hampir mewakili seluruh Propinsi yang ada di Indonesia. Peserta seminar berasal dari berbagai kalangan mulai dari Dosen,

Lembaga peneliti, Mahasiswa S1, S2 dan S3, Lembaga masyarakat dan pemerintah daerah. Bersamaan dengan hal tersebut pengurus cabang PBI seluruh Indonesia juga turut diundang dalam acara seminar ini. Beberapa pengurus juga ikut serta dalam acara seminar ini. Beberapa sponsor pendukung acara ini juga membuka Stand pameran produk-produk mereka yang membuat acara ini semakin ramai dan semarak. Maka total keseluruhan peserta bersama panitia dari dosen, mahasiswa serta tamu yang datang dari para sponsor adalah 307 orang.

Acara Seminar Nasional Biologi tahun 2017 ini juga bersamaan dengan Kongress Perhimpunan Biologi Indonesia yang dilakukan sekali 4 tahun. Kegiatan ini baru pertama kali dilakukan di Manado setelah terbentuknya Perhimpunan Biologi Indonesia Cabang Manado yang dikoordinir oleh Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi atas perintah penugasan PBI Pusat. PBI Cabang Manado dibentuk kembali pada tahun 2015 yang di Ketuai oleh Prof. Dr. Edwin de Queljoe, MSc, Sp.And dari UNSRAT, Wakil Ketua Dr. Dennie Rompas, MSi dari UNIMA, Sekretaris Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi, Wakil Sekretaris Dr. Sukmarayu Gedoan, MSi dan Bendahara Joke L.Tombuku, S.Si. M.Si dari UKIT yang dibantu beberapa komisi lainnya.

Seminar ini diselenggarakan oleh Perhimpunan Biologi Indonesia Cabang Manado dengan dukungan dari: 1. Perhimpunan Biologi Indonesia (Pusat Jakarta), 2. Jurusan Biologi Universitas Negeri manado, 3. FMIPA Universitas Kristen Tomohon, 4. LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia), 5. Lembaga Eijkman Jakarta, 6. PT. Ditekjaya, 7. Gene Craft Labs, 8. PT. Tirta Invertama (Aqua), dan 9. Manado Post. Untuk itu kami mengucapkan banyak terimakasih atas peran serta seluruh sponsor dan panitia sehingga seminar ini berjalan seperti yang kita lihat saat ini. Demikianlah sambutan ini kami sampaikan. Atas segala perhatian Bapak/Ibu/Sdra/i kami ucapkan terimakasih.

Manado, 25 Agustus 2017  
Ketua Panitia

(Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi)  
NIP: 196710201995032001



## SAMBUTAN KETUA PERHIMPUNAN BIOLOGI INDONESIA CABANG MANADO

Syalom, Salam Sejahtera bagi kita semua,  
Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Yang kami hormati

Ketua PBI Pusat, serta rombongan. Selamat datang di Manado Sulawesi Utara

Yang kami hormati para Keynote Speaker :

1. Dr. Siti Nuramaliati Prijono ( Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia)
2. Prof. dr. Amin Subandrio, PhD (Direktur Lembaga Eijkman dan Guru Besar UI)
3. Drs. Sisunandar, MSi, PhD. (Univ Muhamadiyah Purwokerto )
4. Luchman Hakim, SSI., M AGRSC., PhD ( Univ. Brawijaja )
5. Prof. Dr. Orbanus Nahari ( Univ. Negeri Manado )
6. Prof. Dr. Herni i. Simbala, ( Univ. Sam Ratulangi )
7. Prof. Dr. Dingse Pandiangan, MSi ( Univ. Sam Ratulangi )

Para pemateri dan peserta Seminar Nasional Biologi yang saya hormati

Pertama- tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan berkah-Nya kepada kita semua sehingga hari ini kita dapat dipertemukan untuk mengikuti acara Seminar Nasional Biologi ke XXIV yang diadakan oleh PBI Manado. Kami mengucapkan selamat datang pada peserta seminar dimana kita memiliki kesempatan untuk Mmembagi informasi tentang berbagai strategi untuk meningkatkan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian serta penerapan hasil-hasil penelitian dalam bidang biologi. Pada Seminar Nasional ini, tema yang kami angkat adalah "Penelitian, Bioprospeksi, dan Pemanfaatan Berkelanjutan dari Keanekaragaman Hayati". Menurut hemat kami, seminar, diskusi, dan sharing Ilmu pengetahuan seperti ini selalu memainkan peranan penting dalam perkembangan dan pengembangan ilmu pengetahuan.

Seminar Nasional ini dapat terselenggara berkat bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini ijinkan kami menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada panitia penyelenggara yang terdiri dari UNSRAT, UNIMA DAN UKIT yang telah mempersiapkan terselenggaranya seminar nasional ini, Secara khusus perkenankan pula saya sampaikan terima kasih kepada PBI PUSAT, UNSRAT, UNIMA, UKIT, LIPI, GENE CRAFT LABS, PT DITEK JAYA , LEMBAGA EIJKMAN DAN AQUA YANG TELAH BERPARTISIPASI DALAM PENYELENGGARAAN Seminar Nasional Biologi ke XXIV.

Kami menyadari bahwa penyelenggaraan seminar ini masih banyak kekurangan, untuk itu kami mohon maaf yang sebesar-besarnya. Akhirnya saya mengucapkan terima kasih atas partisipasinya dalam seminar yang diselenggarakan oleh PBI Cabang Manado ini dengan harapan semoga memberikan pencerahan bagi kita khususnya yang selalu terlibat dalam penelitian, pembelajaran dan aplikasi bidang MIPA dalam kehidupan kita masing- masing.

Akhir kata semoga peserta seminar mendapatkan manfaat yang besar dari Seminar ini sehingga mampu mewujudkan atmosfer dalam penelitian, pembelajaran dan aplikasi bidang Biologi yang baik dan berkelanjutan sesuai dengan perkembangan Ilmu dan Teknologi . Kami mengucapkan terima kasih dan selamat mengikuti seminar.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Salam Hangat,  
Ketua PBI Cabang Manado

Prof. Edwin de Queljoe, M.Sc., Sp.And

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	Hal	i
TIM REVIEWER DAN EDITOR PROSIDING		ii
SUSUNAN PANITIA PELAKSANA		iv
SUSUNAN ACARA SEMINAR		vi
KATA PENGANTAR		vii
KATA SAMBUTAN DAN LAPORAN KETUA PANITIA SEMINAR		viii
SAMBUTAN KETUA PERHIMPUNAN BIOLOGI INDONESIA		
CABANG MANADO		x
DAFTAR ISI		xi

### MAKALAH UTAMA

No	Judul	Penulis	
1.	Status, Pelestarian, Pemanfaatan Keanekaragaman Hayati Indonesia: Peluang dan Tantangan	Dr. Siti Nuramaliati Prijono	1-6
2.	Pemanfaatan Biologi Molekuler dalam Pemetaan Keanekaragaman Hayati	Prof. Amin Subandrio	7
3.	Strategi Pendidikan Biologi untuk Pengajaran tentang Keanekaragaman Hayati	Prof. Dr. Orbanus Nahari	8
4.	Bioprospeksi Pinang Yaki ( <i>Areca vestiaria</i> ) sebagai Anti Kanker	Prof. Dr. Ir. Herny I. Simbala, M.Si	9
5.	Kultur Jaringan Tumbuhan untuk Program Peningkatan Kualitas dan Konservasi Kelapa di Indonesia	Drs. Sisunandar, M.Si., Ph.D	10-21
6.	Peran Biologi dalam Pengembangan Ekowisata	Dr. Luchman Hakim	22
7.	Penelitian dan Pemanfaatan Bioteknologi untuk Diversifikasi Produk Keanekaragaman Hayati	Prof. Dr. Dingse Pandiangan	23-34

### MAKALAH PENUNJANG

#### Kelompok: Bioteknologi

1	Pengaruh Media Sintetik yang Berbeda Terhadap Pertumbuhan Miselium Fungi Ektomikoriza <i>Cenococcum</i> sp.	Feskaharny Alamsjah	35-39
2	Kemampuan Seksual Sapi Pejantan Limousin dan Simmental di Balai Inseminasi Buatan Lembang	Lentji Rinny Ngangi, Manopo Jouke H, Endang Pudjihastuti dan Santie H. Turangan	40-44
3	Peningkatan Produksi Cabai Rawit ( <i>Capsicum annum</i> L.) Dengan Menggunakan Pupuk Organik Berbahan Dasar Limbah Peternakan yang Difermentasi oleh Agen Bio-Aktivator di Desa Tosuraya Selatan Kecamatan Ratahan Kabupaten Minahasa Tenggara	Hellen Joan Lawalata	45-51
4	Potensi Nata De Coco sebagai Bahan Baku Plastik	Nur Arfa Yanti, Sitti Wirdhana Ahmad, dan Nurhayani H. Muhiddin	52-57
5	Pemanfaatan Kangkung Air ( <i>Ipomoea aquatica</i> Forsk) sebagai Pakan Labi-Labi ( <i>Amyda cartilaginea</i> Boddaert, 1770)	Teguh Muslim	58-63
6	Kemampuan Isolat <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dan Konsorsium terhadap <i>Pyricularia grisea</i> Penyebab Penyakit Blast pada Padi Inpari 15	Zuraidah dan Hendrix Kusuma	64-70

7	Induksi Embriogenesis Somatik <i>Artemisia vulgaris</i> L. dengan Pemberian 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D)	Zozy Aneloi Noli, Suwirman dan Nazhira Fadhilah	71-76
8	Viabilitas dan Pertumbuhan Biji Porang ( <i>Amorphophallus muelleri</i> BLUME) dari Bunga Terfertilisasi dan tidak Terfertilisasi	Nunung Harijati dan Hikma Isnailul Navisyah	77-84
9	Induksi Protein Tanaman Kacang Tanah ( <i>Arachis hypogaea</i> L.) dengan Elisitor Ekstrak <i>Sida rhombifolia</i> L. dan <i>Plantago mayor</i> L.	Henny L. Rampe, Stella D. Umboh dan Marhaenus J. Rumondor	85-91
10	Optimasi Medium melalui Penambahan Sitokinin dan Auksin pada Beberapa Spesies Gaharu secara <i>In Vitro</i>	Aryani Leksonowati dan Witjaksono	92-100

**Kelompok: Biofarmasi dan Biomedis**

1	Uji Antioksidan Taurine dan Ekstrak Jamur Tiram terhadap Efek Oksidan Paraquat pada Jaringan Paru Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> )	Endang L. Widiastuti, Bayu P.D. Jaya dan Endang Nurcahyani	101-109
2	Potensi Ekstrak Tunikata Laut <i>Polycarpa aurata</i> Quoy dan Gaimard 1834 sebagai Antibakteri MRSA ( <i>Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus</i> )	Magdalena Litaay, Elvianita Baby, Zaraswati Dwyana dan Eva Johannes	110-115
3	Bioprospeksi <i>Tabulotutu</i> ( <i>Euphorbia hirta</i> L) di Gorontalo	Novri Youla Kandowangko	116-122
4	Amplifikasi dan Sekuensing Gen RV 1980C <i>Mycobacterium tuberculosis</i> sebagai Antigen Immuno Diagnostik Tuberkulosis Laten	Rosana Agus	123-126
5	Kandungan Fitokimia dan Aktifitas Sitotoksik Rumput Laut merah ( <i>Halimena Durvilae</i> ) yang diambil dari Perairan Sulawesi Utara	Sanger G., Rarung L.K., Kaseger B.E	127-134
6	Oksitosin Menghambat Aktivasi Ghrelin terhadap Neuron NPY di Pusat Pengendali Makan Arcuate Nucleus Hipotalamus	Putra Santoso dan Anthoni Agustien	135-142
7	Inventarisasi dan Identifikasi Tanaman Obat Di Pekarangan Desa Sibetan, Kecamatan Bebandem Kabupaten Karangasem, Bali	Yenisbar, Wayan Rawiniwati, Ety Hesthiati	143-153
8	Efek Ekstrak "Pasote" terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan yang Diinduksi dengan Sukrosa	Dingse Pandiangan, Lalu Wahyudi dan Edwin de Queljoe	154-163
9	Uji Teratogenik Ekstrak Buah Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) terhadap Perkembangan Fetus Mencit ( <i>Mus musculus</i> )	Nuning Nurcahyani, Silvia Andriani, Sutyarso, dan Hendri Busman	164-169

**Kelompok: Biodiversitas dan Biokonservasi**

1	Pemanfaatan Tumbuh-Tumbuhan oleh Kupu-Kupu di Kawasan Ekowisata Mangrove Pantai Indah Kapuk, Jakarta Utara	Hasni Ruslan dan Dwi Andayaningsih	170-173
2	Vegetasi Dominan di Areal Bekas Kebun dan Pemanfaatannya oleh Masyarakat Kampung Ayambori Manokwari Papua Barat	Heru Joko Budirianto	174-184
3	Studi Ekologi Tumbuhan Invasif di Kawasan Cagar Alam Rimbo Panti Pasaman Propinsi Sumatera Barat	Solfiyeni dan Wilda Sasra Yulita	185-192



4	Pemanfaatan Vegetasi Mangrove untuk Kedaulatan Ekonomi Masyarakat Pesisir	Farhanuddin, Nur Indah Sari Arbit, Sulmiyati, dan Suparjo Razasli Carong	192-198
5	Biodiversitas Karang Jamur (Fungiidae) di Perairan Teluk Manado	Bambang Hermanto	199-207
6	Keragaman Jenis Burung di Sekitar Kawasan Air Terjun Lombongo sebagai Potensi Obyek Wisata <i>Birdwatching</i> Provinsi Gorontalo	Diah Irawati Dwi Arini	208-219
7	Pola Pertumbuhan Ikan Jurung ( <i>Tor tambra</i> ) dari Sungai Bahorok Sumatera Utara	Hesti Wahyuningsih dan Emita Sabri	220-225
8	Keanekaragaman Herpetofauna di Area Sungai Sekung, Kawasan Ekosistem Essensial Wehea-Kelay, Kalimantan Timur	Ulfah Karmila Sari, Teguh Muslim, dan Suryanto	226-234
9	Identifikasi Spesies Katak <i>Hylarana</i> sp. dari Pulau Bangka Menggunakan Penanda Gen 16s RRNA Mitokondria	Wahyu Prihatini, Siwi Saputri, dan Rouland Ibnu Darda	235-241
10	Program Perhutanan Sosial 12,7 Juta Hektar: Suatu Ancaman atau Keuntungan terhadap Keanekaragaman Hayati Hutan Indonesia	Ardiyanto W Nugroho	242-250
11	Kondisi Habitat Beruang Madu di <i>Enclosure</i> Kawasan Wisata Pendidikan Lingkungan Hidup (KWPLH) Balikpapan	Mukhlisi	251-257
12	Kebun Raya Sebagai Alternatif Nyata Konservasi <i>Ex-Situ</i> Pada Lahan Pasca Tambang dan Terbuka Hijau di Sulawesi	Nizzar Fachry P, Aulia Rahmanianda, Zulkifli Nurdin, Mohamad Suheri, Iman, dan Kartika Puspitasari	258-270
13	Pengaruh Pembukaan Kawasan Ekowisata Taman Sungai Mudal Terhadap Keanekaragaman Herpetofauna di Lereng Pegunungan Menoreh, Kulon Progo, Yogyakarta	Noor Laina Maireda, Arnita Prasintaningrum, Elpri E. Permadi <sup>1</sup> , Anisa Fatwa, Lathifatul Faliha, Laili Mufli Zusrina, Ikhsan Jaya, and Rury Eprilurahman	271-278
14	Potensi Hutan Penelitian Samboja sebagai Area Konservasi dan Penelitian Orangutan Kalimantan ( <i>Pongo pygmaeus</i> sp.): Sebuah Tinjauan Berdasarkan Kondisi Vegetasi dan Kelimpahan Pakan	Tri Sayektiningsih, Ulfah Karmila Sari, Ishak Yassir, Hendri, dan Amir Ma'ruf	279-287
15	Perilaku Anakan Burung Kuntul Kerbau ( <i>Bubulcus ibis</i> L.) Di Tanjung Rejo, Deliserdang Sumatera Utara	Erni Jumilawaty dan Mariati	288-295
16	Biodiversitas Ikan Laut di Perairan Pulau Sulawesi, Indonesia	Teguh Peristiwady	296-302
17	Analisa Keragaman Ikan Sapu-Sapu di Sungai Ciliwung Wilayah Jakarta	Dewi Elfidasari, Fatihah Dinul Qoyyimah, Melta Rini Fahmi, Rosnaeni, dan Riris Lindiawati Puspitasari	303-310
18	Pemilihan Tumbuhan Hutan sebagai Sumber Pakan dan Pohon Sarang Kuskus Beruang ( <i>Ailurops ursinus</i> ) di Sulawesi	Wartika Rosa Farida	311-320
19	Peningkatan Daya Saing Produk Ubi Bete melalui Kegiatan Ipteks bagi desa mitra (IbDM) Desa Mandiri Pangan non-Beras di Raanan Baru, Kec. Motoling Barat, Kab. Minahasa Selatan	Tommy Martho Palapa, Aser Yalindua, dan Alfonds Andrew Maramis	321-327

**Kelompok: Biologi Lingkungan**

1	Pemanfaatan Tanaman Penghasil Minyak Atsiri Serai Wangi ( <i>Andropogon nardus</i> ) dan Lengkuas ( <i>Alpinia galangal</i> ) sebagai Pestisida Nabati untuk Mengendalikan Hama Utama Tanaman Cabai	Christina Salaki dan Vivi Montong	328-334
2	Pemanfaatan Cendawan Entomopatogen <i>Hirsutella thompsonii</i> dalam Pengendalian Hama <i>Crocidolomia binotalis</i> pada Budidaya Tanaman Kubis	Ernest Hanny Sakul dan Wiesye Maya Selfia Nangoy	335-342
3	Potensi Bioinsektisida dari Ekstrak Biji dan Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Pangi ( <i>Pangium edule</i> Reinw.) dalam Meningkatkan Mortalitas “Gay Gantung” <i>Plutella xylostella</i> L.	Jacklin Stella Salome Manoppo dan Wiesye Maya Selfia Nangoy	343-354
4	Status Keberlanjutan Tanaman Budidaya Alternatif di Daerah Konflik Manusia-Gajah Provinsi Aceh	Kaniwa Berliani, Hadi S.Alikodra, Burhanuddin Masy’ud, dan Mirza Dikari Kusri	355-367
5	Potensi Sedimen Mangrove erhadap Dekomposisi Limbah Sayuran	Slamet Santosa dan Eddy Soekendarsi	368-373
6	Viabilitas Jamur Tanah Terhadap Fungisida Antracol di Pertanaman Sayuran Kubis	Stella D. Umboh Stella D. Umboh dan Henny L. Rampe	374-382
7	Kemampuan Mikroba Penambat N, Pelarut P, dan MVA Untuk Meningkatkan Pertumbuhan Tanaman Sorgum	Sukmarayu P. Gedoan dan Marthy L.S. Taulu	383-388
8	Peningkatan Kompetensi Wirausaha Agribisnis Cabai Merah ( <i>Capsicum annum, L</i> ) yang Berwawasan Lingkungan pada Generasi Muda di Kelurahan Tumatangtang Satu Kecamatan Tomohon Selatan Kota Tomohon	Dany Christian Posumah	389-394
9	Optimalisasi Produksi Jagung Manis dengan Menggunakan Pupuk Organik di-grow pada Kelompok Tani Pinaesaan Kabupaten Minahasa	Jacklin Stella Salome Manoppo dan Wiesye Maya Selfia Nangoy	395-402
10	Pemberdayaan bagi Kelompok Tani Ternak Sapi Berkelanjutan di Desa Wusa	F.H. Elly dan A. Rumambi	403-407
11	Penerapan Ipteks bagi Kelompok Tani Jagung Ternak Sapi di Desa Pinabetengan	J.C. Loing dan J.K.J. Kalangi, F.H. Elly	408-412
12	Daya Bunuh Ekstrak Daun Permot ( <i>Passiflora foetida</i> ) terhadap Larva Nyamuk <i>Culex quinquefasciatus</i>	Rina Priastini Susilowati, dan Budiman Hartono	413-420
13	Kualitas Perairan dan Populasi Ikan Seribu ( <i>Poecilia reticulata</i> ) di Sungai Banyuputih, Salatiga	Hana Agustina Mra-mra dan Sucahyo	421-430
14	Uji Toksisitas Akut Air Sungai Ngaglik Menggunakan Ikan Seribu ( <i>Poecilia reticulata</i> )	Lerlina Adolfina Mandowally dan Sucahyo	430-439
15	Deteksi Bakteri <i>Coliform</i> dan <i>Salmonella</i> sp. dari Sumber Air pada Pengolahan Tempe di Kecamatan Sidorejo, Salatiga	Kartika Aditya Bairam, Lusiawati Dewi dan Jacob L.A. Uktolseja	440-446
16	Optimalisasi Pembuatan Pestisida Organik dalam Meningkatkan Produksi Tanaman Sawi dan Pak Choy Pada Kelompok Tani Maleosan Kabupaten Minahasa	Ernest Hanny Sakul dan Wiesye Maya Selfia Nangoy	447-453

**Kelompok : Pendidikan Biologi**

1	Potensi Ekosistem Pesisir sebagai Bahan Kajian dalam Pembelajaran IPA Biologi di Wilayah Pesisir	Abubakar Sidik Katili, Ramli Utina, Elya Nusntari, Yowan Tamu.	454-460
2	Pengembangan Desain Pembelajaran <i>Kreatif-Produktif</i> Sebagai Strategi Pencapaian Kompetensi Dasar Siswa pada Mata Pelajaran Biologi SMA di Kabupaten Banyumas	Teguh Julianto, Arief Husin, Ferry Pujiastuti, Yulina Andriani dan Ida Sulistyawati	461-470
3	Pengaruh Penerapan Model Pembelajaran Inkuiri Terbimbing dengan <i>Mind Map</i> dan Model Pembelajaran Kooperatif Tipe <i>Teams Games Tournament</i> (TGT) terhadap Kemampuan Metakognitif dan Pemahaman Konsep Siswa Kelas VII SMPK St. Yoseph Noelbaki pada Materi Klasifikasi Makhluk Hidup Tahun Ajaran 2015/2016	Florentina Y. Sepe	471-477
4	Penerapan Model Pembelajaran Diagram <i>Roundhouse</i> Melalui <i>Learning Cycle</i> untuk Meningkatkan Hasil Belajar Siswa Kelas VIII <sup>e</sup> SMPN 19 Malang	Hildegardis Missa	478-482
5	Implementasi Lesson Study di Fmipa Unima: Studi Kasus Perkuliahan dan Pendampingan PPL Pendidikan Biologi	Alfonds Andrew Maramis	483-489
6	Pelatihan Penggunaan Alat-alat Laboratorium IPA Menggunakan Alat Sederhana pada Guru-guru SMP Negeri Tondano	Zusje Wiesje Merry Warouw	490-501
7	Persepsi Pembelajaran Inkuiri dan Keterampilan Proses Guru Sekolah Dasar IPA Biologi di Kecamatan Talawaan	Femmy Roosje Kawuwung	502-508



## Oksitosin Menghambat Aktivasi Ghrelin terhadap Neuron NPY di Pusat Pengendali Makan *Arcuate Nucleus* Hipotalamus

Putra Santoso<sup>1\*</sup>, Anthoni Agustien<sup>1</sup>

Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas

\*Jurusan Biologi Kampus UNAND Limau Manis Kec. Pauh Kota Padang-Sumatra Barat 25163, Tlp. (0751) 777427, E-mail: putrasantoso@fmipa.unand.ac.id

### ABSTRAK

Hormon ghrelin disekresikan oleh lambung saat kosong dan dapat mengaktifasi neuron oreksigenik neuropeptida Y (NPY) pada pusat pengendali makan *arcuate nucleus* (ARC) di hipotalamus. Aktivasi NPY oleh ghrelin menjadi mekanisme utama munculnya rasa lapar secara akut dan resiko obesitas. Di sisi lain, oksitosin dapat mengaktifasi neuron anoreksigenik proopiomelanocortin (POMC) di ARC sehingga bermanifestasi terhadap timbulnya rasa kenyang. Akan tetapi, belum diketahui apakah oksitosin juga dapat mengintervensi aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY. Pada penelitian ini, neuron tunggal NPY diisolasi dari hipotalamus tikus putih Wistar jantan dengan metode enzimatik. Dinamika konsentrasi  $Ca^{2+}$  sitosolik ( $[Ca^{2+}]_i$ ) neuron NPY sebagai indikator responnya terhadap ghrelin dan oksitosin dimonitor dengan mikrofluorometri fura-2 *in vitro*. Inervasi terminal akson oksitosin pada neuron NPY juga diamati secara mikroskopis pada mencit transgenik hrGFP-NPY. Hasil penelitian menunjukkan bahwa oksitosin dapat menghambat peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  neuron NPY yang diinduksi oleh ghrelin. Sebanyak 33% dari neuron NPY yang teraktivasi oleh ghrelin dapat ditekan oleh oksitosin. Pada observasi mikroskopis ditemukan bahwa terminal-terminal akson neuron oksitosin menginervasi badan sel neuron NPY. Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa oksitosin secara humoral dan neuronal dapat menghambat aktivasi ghrelin terhadap NPY. Hal ini diduga sebagai salah satu mekanisme kerja oksitosin dalam meregulasi makan selain melalui jalur aktivasi neuron POMC di ARC.

**Kata kunci:** neuron anoreksigenik, obesitas, oreksigenik, regulasi makan

### ABSTRACT

*Ghrelin is a hormone mainly secreted by stomach during empty state and capable of activating orexigenic neuropeptide Y (NPY) neurons in the hypothalamic feeding center arcuate nucleus (ARC). Ghrelin-induced activation of NPY neurons profoundly produces appetite and it is also implicated in obesity. On the other hand, oxytocin (Oxt) is capable of activating anorexigenic proopiomelanocortin (POMC) neurons in the ARC and thereby promotes satiety. However, it remains to be elucidated whether Oxt also interferes the ghrelin activation on NPY neurons and thereby inhibits feeding. In this current study, isolated single NPY neurons were prepared from adult male Wistar rats and the dynamics of cytosolic  $Ca^{2+}$  concentration ( $[Ca^{2+}]_i$ ) as an indicator of neuronal activity of NPY neurons were monitored in vitro by Fura-2 microfluorometry. The innervation of Oxt terminals to NPY neurons were investigated in transgenic mice hrGFP-NPY using confocal microscope. The results demonstrated that Oxt could potently inhibit the ghrelin-induced  $[Ca^{2+}]_i$  increase of NPY neurons. As many as 33% of ghrelin-induced activation of NPY neurons were suppressed by Oxt. Moreover, the microscopic observation revealed that the Oxt terminals directly innervate the ARC NPY neurons. Hence, Oxt could act as humoral and neuronal signals to counteract ghrelin action on NPY neurons. It possibly underlies the mechanism of Oxt to regulate feeding beyond the well-elucidated pathway through the activation of ARC POMC neurons.*

**Key words:** anorexigenic neurons, obesity, orexigenic, feeding regulation

### PENDAHULUAN

*Arcuate nucleus* (ARC) adalah salah satu pusat regulasi makan yang terletak di

hipotalamus. ARC tersusun atas beberapa jenis neuron diantaranya adalah neuropeptida Y (NPY) yang bersifat oreksigenik (memicu hasrat makan) dan proopiomelanokortin (POMC) yang bersifat

anoreksigenik (memicu rasa kenyang) (Sohn *et al.*, 2013; Sousa-Ferreira *et al.*, 2011). Neuron NPY berperan dalam memediasi berbagai sinyal periferal termasuk hormon ghrelin untuk memicu munculnya rasa lapar (Kohno and Yada, 2012; Mercer *et al.*, 2011; Kohno *et al.*, 2007; Kohno *et al.*, 2003). Hormon ghrelin disekresikan oleh lambung saat kosong dan dapat dengan mudah menembus *blood-brain-barrier* sehingga mencapai sistem saraf pusat termasuk hipotalamus. Neuron NPY di ARC mengekspresikan reseptor ghrelin sehingga dapat diaktivasi oleh hormon tersebut (Yin *et al.*, 2014; Fetissov *et al.*, 2004). Ghrelin dapat meningkatkan ekspresi mRNA NPY dan kadar NPY dalam plasma darah baik pada tikus maupun manusia (Coiro *et al.*, 2008; Goto *et al.*, 2006). Blokade aktivitas neuron NPY dilaporkan dapat menghambat laju peningkatan konsumsi makan yang dipicu oleh ghrelin (Nakazato *et al.*, 2001). Dengan demikian, interaksi antara hormon ghrelin dan neuron NPY merupakan mekanisme fisiologis yang penting dalam regulasi makan.

Aktivasi neuron NPY oleh ghrelin dapat dihambat oleh beberapa peptida dari jaringan periferal seperti insulin dan leptin (Maejima *et al.*, 2011; Kohno *et al.*, 2007; Niimi *et al.*, 2001). Akan tetapi, belum diketahui apakah peptida-peptida yang diproduksi oleh jaringan otak (neuropeptida) juga dapat mengintervensi aktivasi NPY tersebut. Salah satu neuropeptida yang potensial adalah oksitosin. Oksitosin diproduksi oleh populasi neuron yang terletak di nukleus paraventricular (PVN) dan nukleus supraotikus (SON) di hipotalamus. Oksitosin menimbulkan efek anorektik (memicu rasa kenyang) dan meningkatkan laju pemakaian energi (Blevins *et al.*, 2016; Bevins *et al.*, 2015; Sabatier *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2012). Oksitosin dilaporkan dapat menekan laju konsumsi makan dan menurunkan berat badan pada individu sehat dan penderita obesitas baik pada tikus, monyet maupun pada manusia (Blevins *et al.*, 2015; Maejima *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2013; Morton *et al.*, 2012). Neuron oksitosin di PVN memediasi efek anorektik dari hormon leptin

(Perello and Ringo, 2013; Wu *et al.*, 2012). Penelitian sebelumnya juga telah menemukan bahwa terminal-terminal akson dari neuron oksitosin di PVN dan SON terproyeksi secara langsung ke ARC yang secara khusus menarget neuron POMC sehingga dapat bermanifestasi terhadap penghambatan konsumsi makan (Maejima *et al.*, 2014). Reseptor oksitosin juga diekspresikan dalam jumlah yang banyak di ARC (Ostowski, 1998). Dengan demikian, kami berspekulasi bahwa disamping aktivasi terhadap neuron POMC, oksitosin juga dapat menghambat aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY di ARC.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya intervensi oksitosin terhadap aktivitas ghrelin pada neuron NPY di ARC. Efek langsung dari oksitosin terhadap aktivitas ghrelin di neuron NPY tikus Wistar jantan diamati melalui pengukuran kadar  $Ca^{2+}$  di sitosol ( $[Ca^{2+}]_i$ ) secara *in vitro*. Selain itu, keberadaan terminal akson oksitosin di neuron NPY juga diamati secara mikroskopis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa oksitosin berperan sebagai regulator negatif terhadap neuron NPY yang berkemungkinan dapat berimplikasi terhadap mekanisme regulasi makan di otak.

## BAHAN DAN METODE

### Hewan Percobaan

Tikus Wistar jantan dan mencit transgenik jantan *humanized renilla green fluorescence protein* NPY (hrGFP-NPY) (usia 6 minggu) (van den Pol *et al.*, 2009) dipelihara pada kondisi 12 jam periode terang/gelap (siklus sirkadian normal) dan diberi makan dengan pakan standar dan minum *ad libitum*. Semua protokol dalam penggunaan dan penanganan hewan pada penelitian ini sesuai dengan standar regulasi pemerintah No. 95 tahun 2012 dan Panduan Nasional Etika Penelitian Bidang Kesehatan tahun 2011.

### **Pengukuran Konsentrasi $Ca^{2+}$ Sitosolik *in vitro***

Sediaan neuron tunggal ARC dipersiapkan sesuai dengan prosedur seperti yang telah dilaporkan oleh peneliti sebelumnya (Yin *et al.*, 2014; Kohno *et al.*, 2007; Kohno *et al.*, 2003).  $[Ca^{2+}]_i$  diukur dengan menggunakan *ratio metric fura-2 microfluorometry* (Maejima *et al.*, 2014; Kohno *et al.*, 2003). Kriteria respon  $[Ca^{2+}]_i$  terhadap perlakuan hormon mengacu kepada penelitian sebelumnya (Maejima *et al.*, 2012; Kohno *et al.*, 2007; Kohno *et al.*, 2003). Berkenaan dengan kriteria supresi oksitosin terhadap aktivasi ghrelin pada neuron NPY, jika oksitosin menurunkan 40% atau lebih dari level peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  saat diperlakukan dengan ghrelin, maka dikategorikan sebagai adanya penghambatan (supresi).

### **Imunositokimia Neuron NPY**

Pewarnaan imunositokimia neuron NPY dilakukan sesuai protokol yang mengacu kepada laporan sebelumnya (Kohno *et al.*, 2007; Kohno *et al.*, 2003).

### **Pewarnaan Immunofluoresen Terminal Neuron Oksitosin di ARC**

Mencit transgenik hrGFP-NPY (protein NPYnya berfluoresen hijau) diperfusi secara transkardial dengan paraformaldehid 4% dan asam pikrat 0.2%. Selanjutnya sampel otak difiksasi dan disayat dengan *Freezing microtome* untuk tujuan pengamatan mikroskopis. Sayatan histologis diperlakukan dengan antibodi anti-oksitosin untuk mendeteksi ekspresi neuropeptida oksitosin di ARC (Maejima *et al.*, 2014; Kohno *et al.*, 2007). Imunofluoresensi dari terminal-terminal akson oksitosin dan juga fluoresensi protein NPY diamati dengan mikroskop *laser-scanning confocal* (Fluoreview FV1000-TO; Olympus, Tokyo, Japan).

### **Analisis Statistik**

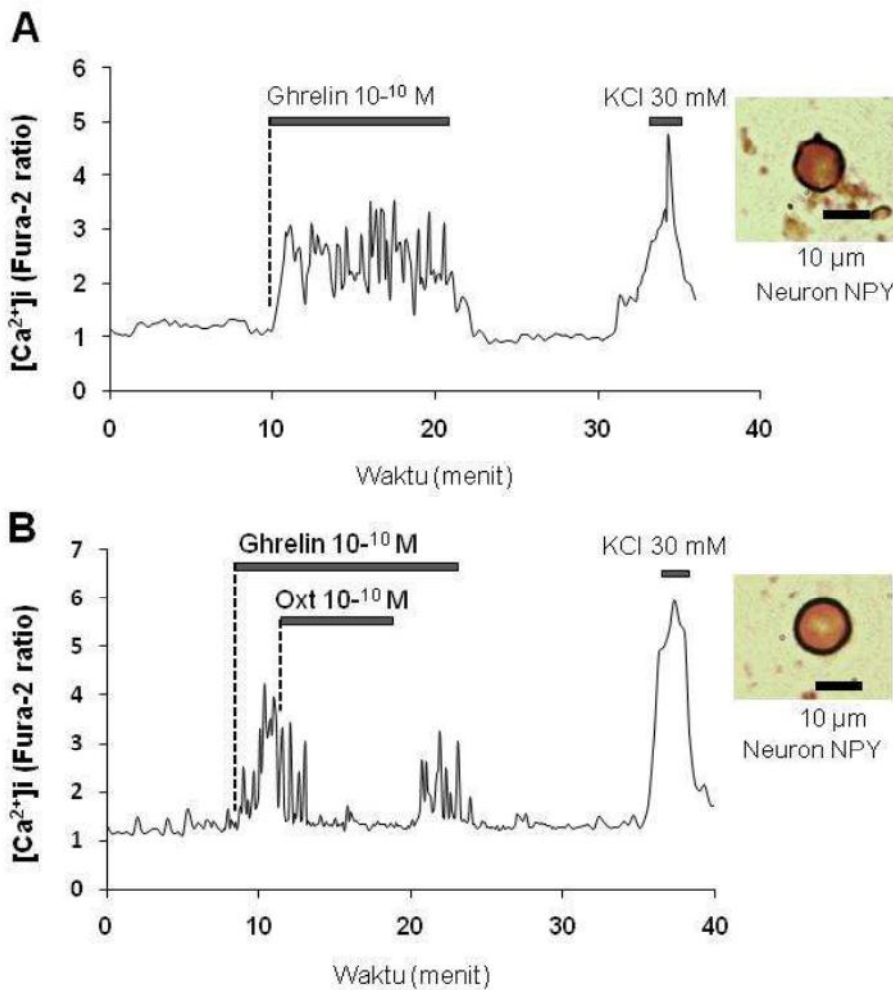
Data disajikan dalam bentuk mean  $\pm$  SE. Student's t-test digunakan untuk menguji signifikansi perbedaan antar kelompok perlakuan

dimana jika nilai  $P < 0.05$  maka dianggap signifikan.

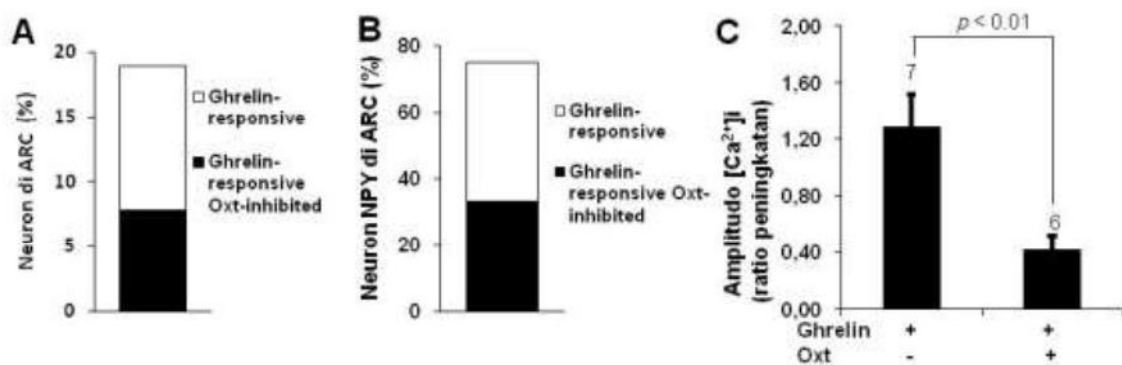
## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pemberian ghrelin dengan konsentrasi  $10^{-10}$  M memicu peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  pada neuron tunggal NPY yang diisolasi dari ARC (Gb. 1a). Selanjutnya, pemberian oksitosin dengan konsentrasi  $10^{-10}$  M mampu menghambat peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  yang dipicu oleh ghrelin tersebut (Gb. 1b). Hal yang sama juga ditemukan pada sejumlah kecil neuron di ARC yang tidak termasuk jenis neuron NPY. Efek penghambatan oksitosin terhadap aktivitas ghrelin bersifat reversibel dimana ketika perlakuan oksitosin dihentikan, maka aktivasi ghrelin terhadap NPY kembali muncul. Neuron-neuron yang diuji memperlihatkan respon terhadap KCl 30 mM sebagai bukti bahwa sampel neuron yang digunakan bersifat viabel (Gb. 1a-b). Sebanyak 24 dari 127 (19%) neuron ARC yang diuji dapat teraktivasi oleh ghrelin, dan 10 dari 127 (8%) adalah neuron yang ditekan aktivasinya oleh oksitosin (Gb. 2a). Sebanyak 18 dari 24 (75%) neuron ARC yang berespon terhadap ghrelin diidentifikasi sebagai neuron NPY berdasarkan hasil imunositokimia (Gb. 2a), dan 6 dari 18 (33%) neuron NPY yang teraktivasi oleh ghrelin dapat ditekan oleh oksitosin (Gb. 2b). Rata-rata amplitudo dari peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  pada neuron NPY yang diinduksi oleh ghrelin menurun secara signifikan saat ditambahkan oksitosin ( $0.42 \pm 0.10$  vs  $1.29 \pm 0.23$  dari rasio untuk kombinasi ghrelin dan oksitosin vs ghrelin saja; Gb. 2c).

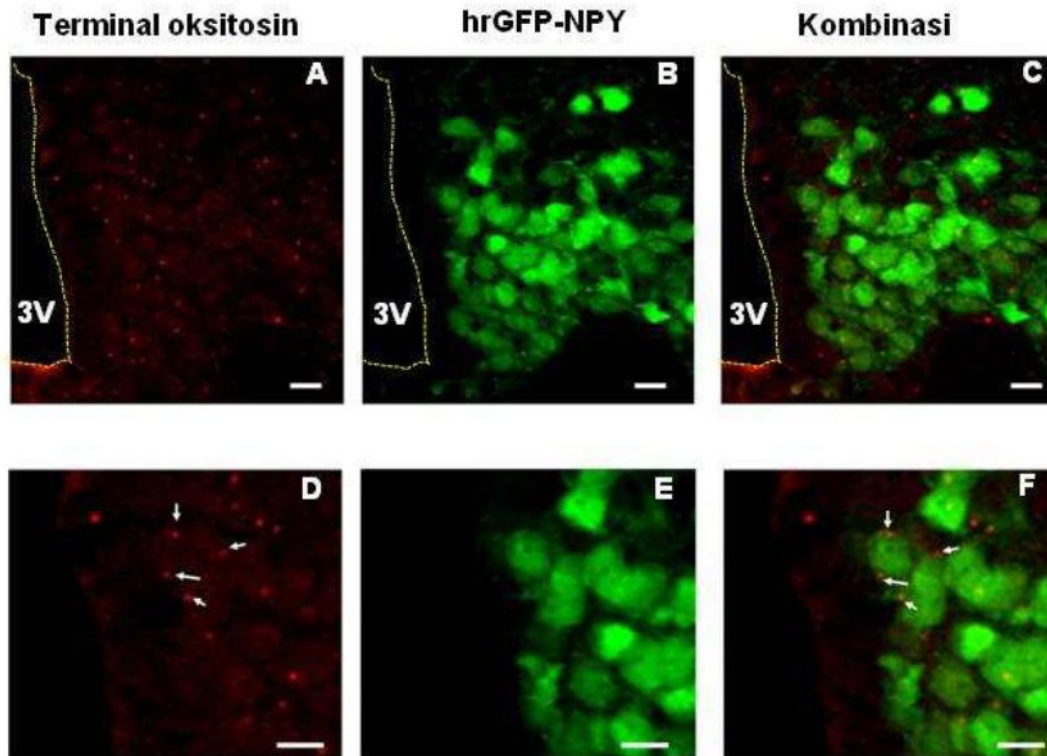
Pada pengamatan mikroskopis dengan menggunakan mencit transgenik hrFGP NPY, terminal-terminal akson oksitosin ditemukan di neuron ARC (Gb. 3a, b) termasuk juga pada neuron NPY (Gb. 3c-f). Hal tersebut mengindikasikan bahwa neuron oksitosin menginervasi neuron NPY secara langsung.



Gambar 1. Oksitosin menghambat peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  yang dipicu oleh ghrelin pada neuron NPY di ARC. (A) Penambahan ghrelin  $10^{-10}$  M ghrelin memicu peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  pada neuron NPY di ARC *in vitro*. (B) Penambahan oksitosin  $10^{-10}$  M menghambat peningkatan  $[Ca^{2+}]_i$  tersebut di neuron NPY. Skala pada A - C = 10  $\mu$ m.



Gambar 2. Fraksi neuron di ARC berdasarkan responnya terhadap pemberian hormon ghrelin dan oksitosin. (A) Persentase seluruh sampel neuron ARC yang berespon terhadap ghrelin dan yang responnya ditekan oleh oksitosin. (B) Persentase dari neuron NPY di ARC yang berespon terhadap ghrelin dan yang responnya ditekan oleh oksitosin. (C) Amplitudo dinamika  $[Ca^{2+}]_i$  pada neuron NPY berdasarkan rasio perubahannya saat diperlakukan dengan ghrelin dan oksitosin. \*\*  $P < 0.01$ . Angka-angka di atas grafik pada C menunjukkan jumlah neuron representatif yang digunakan dalam pengukuran dinamika  $[Ca^{2+}]_i$ .



Gambar 3. Terminal neuron oksitosin menginervasi neuron NPY di ARC secara langsung. (A, D) Foto mikroskopis yang memperlihatkan imunofluoresensi dari terminal akson oksitosin di ARC, (B, E) neuron hrGFP NPY di ARC, (C, F) Kombinasi gambar yang memperlihatkan bahwa terminal akson oksitosin menginervasi neuron NPY secara langsung di ARC. Panah putih pada D mengindikasikan terminal-terminal akson oksitosin yang menginervasi neuron NPY seperti yang diperlihatkan pada F. D-F adalah sebagian dari gambar A-C yang diperbesar. Skala pada A-F = 10  $\mu\text{m}$ . 3V: *third ventricle*; hrGFP-NPY : *humanized renilla green fluorescence protein* NPY.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa peptida anorektik oksitosin berinteraksi secara langsung dan sekaligus menekan aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY di ARC. Selain itu, neuron oksitosin menginervasi neuron NPY secara langsung. Oleh sebab itu, aksi oksitosin untuk menghambat aktivasi ghrelin terhadap NPY seperti yang ditemukan dalam penelitian ini sangat mungkin merepresentasikan kondisi fisiologis sebenarnya di otak.

Peningkatan  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  pada neuron merupakan manifestasi dari depolarisasi membran, dan merupakan salah satu faktor kunci bagi aktivitas neuronal seperti sintesis dan pelepasan hormon/neurotransmitter, ekspresi gen, dan aktivasi enzim (Grienberger and Konnerth; 2012). Oleh karena itu, adanya efek supresi oleh oksitosin terhadap peningkatan  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  yang

diinduksi oleh ghrelin pada neuron NPY mengindikasikan adanya mekanisme inhibisi aktivitas selular dari neuron tersebut. Dinamika perubahan  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  yang terjadi secara spontan pada neuron NPY saat diperlakukan dengan oksitosin merefleksikan interaksi langsung antara oksitosin dengan NPY. Oksitosin menghambat aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY sehingga dapat menurunkan laju sintesis dan pelepasan molekul neuropeptida dari NPY di ARC. Laporan sebelumnya telah menyatakan bahwa neuron oksitosin dari PVN tidak dapat mempengaruhi aktivitas NPY di ARC yang berada dalam fase basal (tidak sedang terstimulasi) (Karshes *et al.*, 2014). Hal ini mungkin mengindikasikan bahwa efek inhibisi dari oksitosin hanya akan muncul pada kondisi neuron NPY yang teraktivasi, sebagaimana yang ditemukan dalam penelitian



kami. Penelitian lain menemukan bahwa pemberian oksitosin secara perifer dapat menghambat efek stimulasi ghrelin terhadap peningkatan kadar peptida NPY di plasma darah pada manusia (Coiro *et al.*, 2008; Chiodera *et al.*, 2001). Hal tersebut mengindikasikan adanya efek antagonis dari oksitosin terhadap aksi ghrelin dalam menginduksi pelepasan neuropeptida dari neuron NPY. Akan tetapi, oksitosin dari sistem sirkulasi sangat sulit untuk dapat menembus barrier darah-otak (blood-brain barrier) yang memungkinkannya untuk dapat beraksi secara langsung di ARC (Sabatier *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, adanya efek penghambatan oleh oksitosin perifer terhadap pelepasan neuropeptida dari NPY di ARC berkemungkinan menggunakan mekanisme lain selain dari aksi langsung di ARC. Hal ini menarik untuk dipelajari pada penelitian selanjutnya.

Persentase dari populasi neuron NPY di ARC yang aktivasinya oleh ghrelin ditekan oleh oksitosin jauh lebih rendah dibandingkan dengan populasi yang ditekan hormon insulin dan (33% vs 74% and 83%, masing-masingnya) (Kohno *et al.*, 2012; Maejima *et al.*, 2011). Hal ini mungkin mengindikasikan bahwa oksitosin memerlukan aksi sinergis dengan kedua hormon perifer tersebut untuk dapat menekan aktivasi NPY dan selanjutnya menurunkan jumlah konsumsi makan. Kemungkinan lainnya adalah bahwa aksi oksitosin yang menghambat aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY memberikan efek aditif terhadap aksi utamanya dalam mengaktifkan neuron POMC di ARC sehingga melipatgandakan efek anoreksigenik dari oksitosin tersebut. Penelitian lanjutan sangat diperlukan untuk membuktikan spekulasi-spekulasi ini.

Dalam penelitian ini juga ditemukan adanya terminal-terminal akson oksitosin yang berkoneksi langsung dengan neuron NPY di ARC. Hal tersebut mengindikasikan bahwa aksi oksitosin pada NPY dapat berlangsung melalui mekanisme neuronal. Pada penelitian sebelumnya telah ditemukan bahwa neuron oksitosin dari

SON dan PVN terproyeksi secara langsung ke ARC dan mengaktifkan neuron POMC (Maejima *et al.*, 2014). Laporan lain menemukan bahwa reseptor oksitosin sangat banyak diekspresikan di ARC yang memungkinkannya untuk dapat memediasi aksi oksitosin melalui jalur humoral (Ostowski, 1998). Dengan demikian, aksi oksitosin pada neuron NPY dapat berlangsung baik melalui mekanisme neuronal maupun humoral.

Kendati mayoritas dari neuron yang berespon terhadap ghrelin adalah kelompok neuron NPY, tapi dalam penelitian ini juga ditemukan adanya populasi neuron selain NPY yang aktivasinya oleh ghrelin dihambat oleh oksitosin. Selain dari NPY dan POMC, ARC di hipotalamus juga disusun oleh sejumlah kecil populasi neuron *growth hormone releasing hormone* (GHRH) (Sousa-Ferreira *et al.*, 2011; Schwartz *et al.*, 2000). Laporan sebelumnya menyatakan bahwa ghrelin dapat secara langsung mengaktifkan neuron GHRH di ARC (Osterstock *et al.*, 2010), sehingga populasi neuron non-NPY yang aktivasinya oleh ghrelin dihambat oleh oksitosin mungkin adalah jenis neuron tersebut.

## KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa oksitosin mampu menekan aktivasi ghrelin terhadap neuron NPY di ARC hipotalamus. Aksi oksitosin tersebut dapat berlangsung melalui mekanisme neuronal maupun humoral. Hal ini diduga sebagai salah satu mekanisme kerja oksitosin dalam meregulasi makan selain melalui jalur aktivasi neuron POMC di ARC.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Dr. Yuko Maejima dan Prof. Kenju Shimomura (Department of Electrophysiology and Oncology, Fukushima Medical University, Japan) atas dukungan teknis dan saran-sarannya yang sangat berarti dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Blevins JE, Graham JL, Morton GJ, Bales KL, Schwartz MW, Baskin DG, Havel PJ. 2015. Chronic oxytocin administration inhibits food intake, increases energy expenditure, and produces weight loss in fructose-fed obese rhesus monkeys. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* (85):431-438.
- Blevins JE, Thompson BW, Anekonda VT, Ho JM, Graham JL, Roberts ZS, Hwang BH, Agimoto K, Wolden-Hanson T, Nelson J, Kaiyala KJ, Havel PJ, Bales KL, Morton GJ, Schwartz MW, Baskin DG. 2016. Chronic CNS oxytocin signaling preferentially induces fat loss in high-fat diet-fed rats by enhancing satiety responses and increasing lipid utilization. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* (310): 640-658.
- Chiodera P, Volpi R, Capretti L, Coiro V. 2001. Inhibitory effect of oxytocin on plasma neuropeptide Y in humans. *Clinical Endocrinol* (54):125-132.
- Coiro V, Saccani-Jotti G, Rubino P, Manfredi G, Vacca P, Volta E, Chiodera P. 2008. Oxytocin inhibits the stimulatory effect of ghrelin on circulating neuropeptide Y levels in humans. *J Neural Transm* (115):1265-1267.
- Fetissov SO, Kopp J, Hokfelt T. 2004. Distribution of NPY receptors in the hypothalamus. *Neuropeptides* (38):175-188.
- Goto M, Arima H, Watanabe M, Hayashi M, Banno R, Sato I, Nagasaki H, Oiso Y. 2006. Ghrelin increases neuropeptide Y and agouti-related peptide gene expression in the arcuate nucleus in rat hypothalamic organotypic culture. *Endocrinology* (147):5102-5109.
- Grienberger C, Konnerth A. 2012. Imaging calcium in neurons. *Neuron* (73):862-885.
- Karshes MJ, Shah BP, Madara JC, Olson DP, Strohlic DE, Garfield AS, Vong L, Pei H, Watabe-Uchida M, Uchida N, Liberles SD, Lowell BB. 2014. An excitatory paraventricular nucleus to AgRP neuron circuit that drives hunger. *Nature* (507):238-242.
- Kohno D, Gao H, Muroya S, Kikuyama S, Yada T. 2003. Ghrelin directly interacts with neuropeptide-Y-containing neurons in the rat arcuate nucleus. *Diabetes* (52):948-956.
- Kohno D, Nakata M, Maekawa F, Fujiwara K, Maejima Y, Kuramochi M, Shimazaki T, Okano H, Onaka T, Yada T. 2007. Leptin suppresses ghrelin-induced activation of neuropeptide Y neurons in the arcuate nucleus via phosphatidylinositol 3-kinase- and phosphodiesterase 3-mediated pathway. *Endocrinology* (148):2251-2263.
- Kohno D, Yada T. 2012. Arcuate NPY neurons sense and integrate peripheral metabolic signals to control feeding. *Neuropeptide* (46):315-319.
- Maejima Y, Kohno D, Iwasaki Y, Yada T. 2011. Insulin suppresses ghrelin-induced calcium signaling in neuropeptide Y neurons of the hypothalamic arcuate nucleus. *Aging* (3):1092-1097.
- Maejima Y, Rita RS, Santoso P, Aoyama M, Hiraoka Y, Nishimori K, Gantulga D, Shimomura K, Yada T. 2015. Nasal Oxytocin administration reduces food intake without affecting locomotor activity and glycemia with c-Fos induction in limited brain areas. *Neuroendocrinology* (1011):35-44.
- Maejima Y, Sakuma K, Santoso P, Gantulga D, Katsurada K, Ueta Y, Hiraoka Y, Nishimori K, Tanaka S, Shimomura K, Yada T. 2014. Oxytocinergic circuit from paraventricular and supraoptic nuclei to arcuate POMC neurons in hypothalamus. *FEBS Lett.* (588):4404-4412.
- Mercer RE, Chee MJS, Colmers WF. 2011. The role of NPY in hypothalamic mediated food intake. *Front in neuroendo* (32):398-415.
- Morton GJ, Tatcher BS, Reidelberger RD, Ogimoto K, Wolden-Hanson T, Baskin DG, Schwartz MW, Blevins JE. 2012. Peripheral oxytocin suppresses food intake and causes weight loss in diet-induced obese rats. *Am J Physiol Endo Metab* (302):134-144.
- Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. 2001. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* (409):194-197.
- Niimi M, Sato M, Taminato T. 2001. Neuropeptide Y in central control of feeding and interactions with orexin and leptin. *Endocrine* (14):269-273.

- Osterstock G, Escobar P, Mitutsova V, Colomer LAG, Fontanaud P, Molino F, Fehrentz JA, Carmignac D, Martinez J, Guerineau NC, Robinson ICAF, Mollard P, Merry PF. 2010. Ghrelin stimulation of growth hormone-releasing hormone neurons is direct in the arcuate nucleus. *Plos One* (5):E1-E14.
- Ostowski NL. 1998. Oxytocin receptor mRNA expression in rat brain: implications for behavioral integration and reproductive success. *Psychoendo* (8):989-1004.
- Perello M, Ringo J. 2013. Leptin activates oxytocin neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus in both control and diet-induced obese rodents. *Plos One* (8):E1-E10.
- Sabatier N, Leng G, Menzies J. 2013. Oxytocin, feeding, and satiety. *Front in Endocrinology* (435):E1-E10.
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley J, Baskin DG. 2000. Central nervous system control of food intake. *Nature* (404):661-671.
- Sohn JW, Elmquist JK, Williams KW. 2013. Neuronal circuits that regulate feeding behavior and metabolism. *Trends in Neurosci.* (369):504-512.
- Sousa-Ferreira L, Alvaro AR, Alveleira C, Santana M, Brandao I, Kugler S, de Almacida LP, Cavadas C. 2011. Proliferative hypothalamic neurospheres express NPY, AGRP, POMC, CART, and Orexin-A and differentiate to functional neurons. *Plos One* (6):E1-E11.
- van den Pol AN., Yao Y, Fu L, Foo K, Huang H, Copparl R, Lowell B, Broberger C. 2009. Neuromedin B and gastrin releasing peptide excite arcuate nucleus neuropeptide Y neurons in a novel transgenic mouse expressing strong renilla GFP in NPYneurons. *J. Neurosci.* (2914):4622-4639.
- Wu Z, Xu Y, Zhu Y, Sutton AK, Zhao R, Lowell BB, Olson DP, Tong Q. 2012. An obligate role of oxytocin neurons in diet induced energy expenditure. *Plos One* (7):E1-E10.
- Yin Y, Li Y, Zhang W. 2014. The growth hormone secretagogue recetor: its intracelular signaling and regulation. *Int. J. Mol. Sci.* (15):4837-4855.:
- Zhang H, Wu C, Chen Q, Chen X, Xu Z, Wu J, Cai D. 2013. Treatment of obesity and diabetes using oxytocin or analogs in patients and mouse models. *Plos One* (8):E1-E11.