

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN *ANTIAGING* EKSTRAK
Amaranthus tricolor DI TINGKAT SELULER PADA
*Schizosaccharomyces pombe***

HANDIKA DWI PRASETYO



**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**





PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Aktivitas Antioksidan dan *Antiaging* Ekstrak *Amaranthus tricolor* di Tingkat Seluler pada *Schizosaccharomyces pombe*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2025

Handika Dwi Prasetyo
G3501231014

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

HANDIKA DWI PRASETYO. Aktivitas Antioksidan dan *Antiaging* Ekstrak *Amaranthus tricolor* di Tingkat Seluler pada *Schizosaccharomyces pombe*. Dibimbing oleh RIKA INDRI ASTUTI dan IRMANIDA BATUBARA.

Penuaan diartikan sebagai proses akumulasi kerusakan seluler yang bersifat universal, intrinsik, dan merugikan. *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan salah satu faktor utama penyebab terjadinya penuaan. Antioksidan berperan sebagai penangkal ROS dan mengurangi terjadinya stres oksidatif. Sumber antioksidan yang berasal dari dalam tubuh tidak cukup memenuhi kebutuhan sehingga diperlukan asupan antioksidan dari luar tubuh yang dapat membantu mengimbangi kekurangan antioksidan untuk melawan kondisi stres oksidatif. Alternatif yang dilakukan dapat berupa pencarian sumber antioksidan yang berasal dari tanaman, salah satunya *Amaranthus tricolor* karena mudah ditemukan, murah, dan banyak dikonsumsi. Meskipun potensi antioksidan dari *A. tricolor* telah banyak dilaporkan, analisis mengenai aktivitas *anti aging* dan antioksidan pada tingkat seluler dengan menggunakan organisme model masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan melihat aktivitas *antiaging* dan antioksidan *A. tricolor* di tingkat seluler pada *Schizosaccharomyces pombe*, melakukan analisis siklus sel, aktivitas mitokondria, menentukan ekspresi gen yang terlibat dalam proses penuaan dan cekaman oksidatif, dan mengidentifikasi senyawa putatif yang berpotensi digunakan sebagai agen *antiaging* dan sumber antioksidan baru.

Daun *A. tricolor* diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 50% dengan perbandingan 1:10 (b/v) menggunakan metode remaserasi dengan durasi 30 jam. Aktivitas antioksidan diukur dengan metode DPPH. Analisis aktivitas *anti aging* dan cekaman oksidatif pada *S. pombe* dilakukan dengan metode *chronological lifespan assay* dan *spot assay*. Aktivitas mitokondria, siklus sel, dan ekspresi gen yang berkaitan dengan cekaman oksidatif dan penuaan dianalisis secara berurutan menggunakan mikroskop fluoresens, *flow cytometer*, dan perangkat qRT-PCR. Identifikasi senyawa putatif pada *A. tricolor* digunakan metode LC-HRMS.

Ekstrak *A. tricolor* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, dengan nilai IC_{50} sebesar $97,196 \pm 4,35 \mu\text{g/ml}$. Ekstrak *A. tricolor* pada konsentrasi $49 \mu\text{g/ml}$ dapat memperpanjang umur sel *S. pombe* dan mampu bertahan pada cekaman oksidatif H_2O_2 3mM. Ekstrak *A. tricolor* juga meningkatkan aktivitas mitokondria serta menaikkan ekspresi terhadap gen yang beregulasi dengan antioksidatif, *sod2* dan *ctl1* serta *sir2* yang beregulasi dengan penuaan. Selain itu, dari hasil analisis siklus sel ditemukan bahwa ekstrak *A. tricolor* mampu menahan sel pada fase G0/G1. Senyawa putatif yang berhasil teridentifikasi berasal dari turunan fenolik yang diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan anti aging, seperti (2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)acrylic acid, (10E,15Z)-9,12,13-Trihydroxy-10,15-octadecadienoic acid dan 2-O-caffeoylglucaric acid. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak *A. tricolor* memiliki aktivitas antioksidan dan *antiaging* yang efektif dibuktikan pada tingkat seluler di *S. pombe*.

Kata kunci: *Amaranthus tricolor*, *Antiaging*, Antioksidan, *Schizosaccharomyces pombe*

SUMMARY

HANDIKA DWI PRASETYO. Antioxidant and Antiaging Activities of *Amaranthus tricolor* Extract at the Cellular Level in *Schizosaccharomyces pombe*. Supervised by RIKA INDRI ASTUTI and IRMANIDA BATUBARA.

Aging is a universal, intrinsic, and detrimental process involving accumulating cellular damage over time. One of the major contributors to aging is reactive oxygen species (ROS). Antioxidants act as ROS scavengers and help mitigate oxidative stress. However, endogenous antioxidants alone are often insufficient, thus necessitating the intake of exogenous antioxidants to help restore redox balance under oxidative stress conditions. One promising strategy is the search for plant-derived antioxidant sources. *Amaranthus tricolor*, commonly known as red spinach, is widely consumed, inexpensive, and readily available. Although the antioxidant potential of *A. tricolor* has been widely reported, studies evaluating its antioxidant and antiaging activities at the cellular level using model organisms remain limited. This study aimed to investigate the antioxidant and antiaging activities of *A. tricolor* at the cellular level using *Schizosaccharomyces pombe* as a model. The research included cell cycle analysis, mitochondrial activity assessment, gene expression profiling related to aging and oxidative stress, and the identification of putative bioactive compounds with antiaging potential.

The leaves of *A. tricolor* were extracted using 50% ethanol at a 1:10 (b/v) ratio through a 30-hour remaceration process. Antioxidant activity was measured using the DPPH method. Antiaging and oxidative stress activities in *Schizosaccharomyces pombe* were evaluated using the chronological lifespan assay and spot assay. Mitochondrial activity, cell cycle progression, and the expression of genes related to oxidative stress and aging were analyzed sequentially using fluorescence microscopy, flow cytometry, and qRT-PCR. Identification of putative compound in *A. tricolor* was performed using the LC-HRMS method.

A. tricolor extract exhibited high antioxidant activity, with an IC₅₀ value of 97,196 ± 4,35 µg/mL. At a concentration of 49 µg/mL, *A. tricolor* extract extended the lifespan of *S. pombe* cells and enhanced their tolerance to oxidative stress induced by three mM H₂O₂. The extract also increased mitochondrial activity and upregulated the expression of antioxidative genes (*sod2* and *ctl1*) as well as the aging-related regulatory gene *sir2*. Additionally, cell cycle analysis revealed that *A. tricolor* extract could arrest cells in the G0/G1 phase. The putative compounds identified were predominantly phenolic derivatives, which are presumed to contribute to the extract's antioxidant and antiaging activities. These include (2E)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acrylic acid, (10E,15Z)-9,12,13-trihydroxy-10,15-octadecadienoic acid, and 2-O-caffeoylglucaric acid. These findings suggest that *A. tricolor* extract exhibits effective antioxidant and antiaging properties, as demonstrated at the cellular level in *S. pombe*.

Keywords: *Amaranthus tricolor*, Antiaging, Antioxidant, *Schizosaccharomyces pombe*



- 



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN *ANTIAGING* EKSTRAK
Amaranthus tricolor DI TINGKAT SELULER PADA
*Schizosaccharomyces pombe***

HANDIKA DWI PRASETYO

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Mikrobiologi

**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.





@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Judul Tesis : Aktivitas Antioksidan dan *Antiaging* Ekstrak *Amaranthus tricolor* di Tingkat Seluler pada *Schizosaccharomyces pombe*
Nama : Handika Dwi Prasetyo
NIM : G3501231014

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Rika Indri Astuti, S.Si., M.Si.

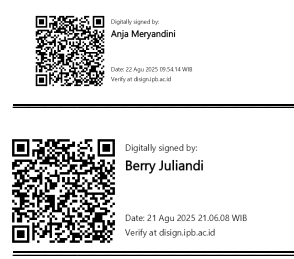
Pembimbing 2:
Prof. Dr. Irmanida Batubara, S.Si., M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S.
NIP. 19620327 198703 2001

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam:
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si.
NIP. 19780723 200701 1001



Tanggal Ujian: 20 Agustus 2025

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga tesis ini berhasil diselesaikan. Topik yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan bulan September 2024 sampai bulan Juni 2025 dengan judul “Aktivitas Antioksidan dan *Antiaging* Ekstrak *Amaranthus tricolor* di Tingkat Seluler pada *Schizosaccharomyces pombe*”. Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Rika Indri Astuti, S.Si., M.Si. dan Prof. Dr. Irmanida Batubara, S.Si., M.Si. yang telah membimbing dan banyak memberi saran terkait penelitian dan penulisan tesis ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Dr. Syaefudin, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji atas saran dan perbaikan yang diberikan. Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Dr. Nina Ratna Djuita, S.Si., M.Si. dan Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S. selaku perwakilan ketua prodi untuk masukan dan arahnya terkait penulisan tesis.

Penulis menyampaikan penghargaan kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang telah memberikan pendanaan pendidikan serta penelitian selama S2. Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih pada Laboratorium Pusat Studi Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, IPB *Culture Collection*, dan Pusat Studi Biofarmaka Tropika, Institut Pertanian Bogor yang telah membantu dalam pengumpulan data penelitian. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Sutopo (ayah), Sri Sumarni (ibu), serta Annisa Zahro Nafisah yang senantiasa selalu kebersamaan dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi S2. Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman Mikrobiologi dan rekan peneliti, yaitu David Irvanto, Methodius Digna, Indra Maulana, Prima Salim, Saroci, Eggha, Hani, Rahmi, Rahil, Lili, Ocha, Mega yang berperan melengkapi perjalanan penulis menyelesaikan studi.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2025

Handika Dwi Prasetyo

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Potensi Bioaktivitas Tanaman <i>Amaranthus tricolor</i>	3
2.2 <i>Reactive Oxygen Species</i> dan Antioksidan	4
2.3 Penuaan di Tingkat Seluler	6
2.4 <i>Schizosaccharomyces pombe</i> sebagai Organisme Model	7
III METODE	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Alur Penelitian	9
3.3 Alat dan Bahan	9
3.4 Prosedur Kerja	10
3.5 Analisis data	13
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Aktivitas Antioksidan Ekstrak <i>A. tricolor</i>	14
4.2 Aktivitas <i>Antiaging</i> Ekstrak <i>A. tricolor</i> pada <i>S. pombe</i>	14
4.3 Pengaruh Ekstrak <i>A. tricolor</i> terhadap Cekaman Oksidatif H ₂ O ₂ yang Diberikan pada <i>S. pombe</i>	16
4.4 Aktivitas Mitokondria <i>S. pombe</i> terhadap Pemberian Ekstrak <i>A. tricolor</i>	17
4.5 Ekspresi Gen terkait Regulasi Antioksidatif dan Penuaan <i>S. pombe</i> terhadap Pemberian Ekstrak <i>A. tricolor</i>	18
4.6 Pola Distribusi Siklus Sel <i>S. pombe</i> terhadap Pemberian Ekstrak <i>A. tricolor</i>	19
4.7 Identifikasi Senyawa Putatif pada Ekstrak <i>A. tricolor</i>	20
V SIMPULAN DAN SARAN	23
5.1 Simpulan	23
5.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	31
RIWAYAT HIDUP	35

DAFTAR TABEL

1	Beberapa penelitian yang melakukan analisis regulasi penuaan pada <i>Schizosaccharomyces pombe</i> dari berbagai sumber senyawa/ekstrak	8
2	Gen target untuk analisis ekspresi gen pada <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	12
3	Aktivitas antioksidan DPPH ekstrak daun <i>Amaranthus tricolor</i>	14
4	Senyawa putatif ekstrak daun <i>Amaranthus tricolor</i> yang teridentifikasi oleh analisis <i>Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrophotometry</i>	22

DAFTAR GAMBAR

1	Tanaman <i>Amaranthus tricolor</i>	3
2	Peranan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) dalam menyebabkan kerusakan oksidatif dan penuaan (Maldonado <i>et al.</i> 2023)	4
3	Peran antioksidan dalam mencegah kerusakan oksidatif sebagai penyebab penuaan yang dihasilkan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) (Maldonado <i>et al.</i> 2023)	5
4	Perubahan pada tingkat seluler dari waktu ke waktu yang disebabkan oleh penuaan (da Silva dan Schumacher 2021)	6
5	Diagram alir penelitian	9
6	Pengaruh ekstrak <i>Amaranthus tricolor</i> terhadap viabilitas sel <i>Schizosaccharomyces pombe</i> sebagai uji analisis <i>antiaging</i> hingga hari ke-11. Khamir yang ditumbuhkan pada media <i>Yeast Extract Supplement</i> (YES) dengan glukosa 3% digunakan sebagai kontrol negatif sedangkan khamir yang ditumbuhkan pada media YES dengan glukosa 0,3% (kalori restriksi) digunakan sebagai kontrol positif.	15
7	Pengaruh ekstrak <i>Amaranthus tricolor</i> terhadap viabilitas sel <i>Schizosaccharomyces pombe</i> dalam menghadapi cekaman oksidatif H ₂ O ₂ . Khamir yang ditumbuhkan pada media <i>Yeast extract supplement</i> (YES) dengan glukosa 3% digunakan sebagai kontrol negatif sedangkan khamir yang ditumbuhkan pada media YES dengan glukosa 0,3% (kalori restriksi) digunakan sebagai kontrol positif.	16
8	Pengaruh ekstrak <i>Amaranthus tricolor</i> terhadap aktivitas mitokondria sel <i>Schizosaccharomyces pombe</i> . Sinyal fluoresens yang tampak berwarna merah karena pewarnaan Rhodamin B (RhoB) menunjukkan mitokondria yang aktif. DIC = <i>Differential Interference Contrast</i> . Khamir yang ditumbuhkan pada media <i>Yeast extract supplement</i> (YES) dengan glukosa 3% digunakan sebagai kontrol negatif sedangkan khamir yang ditumbuhkan pada media YES dengan glukosa 0,3% (kalori restriksi) digunakan sebagai kontrol positif. Skala bar = 5 µm.	17
9	Pengaruh perlakuan ekstrak <i>Amaranthus tricolor</i> terhadap ekspresi gen (A) <i>superoxide dismutase</i> (<i>sod2</i>), (B) <i>catalase</i> (<i>ctt1</i>), dan (C) <i>sirtuin 2</i> (<i>sir2</i>). Perlakuan H ₂ O ₂ ditambahkan 1 jam sebelum pemanenan sel	

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



dengan konsentrasi 1 mM. Huruf yang berbeda menandakan perbedaan signifikan dengan uji lanjut DMRT ($p < 0,05$). 19

Pola distribusi siklus sel *Schizosaccharomyces pombe* setelah pemberian ekstrak *Amaranthus tricolor* dengan masa inkubasi pertumbuhan selama 48 jam. (A) Kontrol, (B) Ekstrak *A. tricolor* 49 µg/ml, (C) Ekstrak *A. tricolor* 97 µg/ml. Data setiap proporsi fase siklus sel tersaji di pojok sebelah kanan grafik. 20

Kromatogram *Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrophotometry* ekstrak daun *Amaranthus tricolor* 21

DAFTAR LAMPIRAN

1	Karakteristik morfologi dan mikroskopis dari <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	32
2	Perhitungan nilai IC ₅₀ aktivitas antioksidan <i>A. tricolor</i>	32
3	Perhitungan nilai relatif ekspresi gen <i>S. pombe</i>	33