

PENGARUH ASAM VALPROAT TERHADAP OSTEOGENESIS PADA IKAN WADER PARI

(*Rasbora lateristriata* Bleeker, 1854)

Nabilla Adristiningrum Djide (17/408665/BI/09796)

Dosen Pembimbing: Dr. Bambang Retnoaji, M. Sc.

INTISARI

Asam valproat merupakan obat antiepilepsi umum yang bekerja sebagai obat anti kejang. Selain sebagai obat antiepilepsi, asam valproat juga digunakan bagi penderita gangguan mood, gangguan kecemasan, bipolar, skizofrenia dan sebagai pereda rasa sakit. Efek samping dari penggunaan asam valproat adalah cacat bawaan pada janin hepatoksisitas, pankreatitis, dan berkurangnya densitas massa tulang. Sebagai salah satu penyakit paling umum dengan 50 juta penderita di seluruh dunia dan sekitar 1,5 juta penderita epilepsi di Indonesia, efek samping asam valproat menjadi ancaman bagi jutaan orang. *Zebrafish* (*Danio rerio*) merupakan hewan model populer penelitian biologi perkembangan, biomedis dan toksikologi karena mudahnya budidaya dan pemeliharaan, tingginya kesamaan organ dan genetik dengan manusia. Ikan wader pari (*Rasbora lateristriata*) memiliki tingkat kekerabatan dekat dengan *zebrafish* dan secara genetik memiliki perkembangan embrio lebih cepat serta tingkat fekunditas yang lebih tinggi daripada *zebrafish*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh asam valproat terhadap struktur tulang dan proses osteogenesis pada larva ikan wader pari. Asam valproat dipaparkan dengan mencampurkan asam valproat pada medium air ikan wader pari berumur 7 hpf selama 3.5 jam. Konsentrasi asam valproat yang digunakan adalah 5, 10, 15 μM dan kontrol (*egg water*). Pewarnaan ARAB dilakukan untuk mengamati struktur dan perkembangan tulang pada ikan berumur 5 dpf. Data dianalisis secara kuantitatif dengan parameter berupa persentase sintasan dan penetasan larva *zebrafish*, panjang palatoquadrate, sudut *Meckel's cartilage*, sudut *ceratohyal*, sudut antara tulang palatoquadrate dan *ceratohyal*, sudut antara tulang palatoquadrate dan *Meckel's cartilage* serta jarak antara *Meckel's cartilage* dan *ceratohyal* pada setiap perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asam valproat mempengaruhi daya tetas namun tidak signifikan mempengaruhi tingkat keberlangsungan hidup larva. Paparan asam valproat mempengaruhi tulang penyusun struktur kranium pada larva pada tingkat bervariasi namun secara umum menunjukkan deformasi dibandingkan kelompok kontrol.

Kata Kunci: asam valproat; *Rasbora lateristriata*; osteogenesis; struktur tulang

EFFECT OF VALPROIC ACID ON THE OSTEOGENESIS OF WADER PARI

(*Rasbora lateristriata* Bleeker, 1854)

Nabilla Adristiningrum Djide (17/408665/BI/09796)

Supervisor : Dr. Bambang Retnoaji, M. Sc.

ABSTRACT

Valproic acid is a common antiepileptic drug that acts as an anti convulsant drug. Valproic acid is also used to treat mood disorders, anxiety disorders, bipolar, schizophrenia, and pain reliever. Side effects of valproic acid are congenital defects in the fetus hepatotoxicity, pancreatitis, and reduced bone mass density. As one of the most common disease with 50 million sufferers worldwide and about 1.5 million epilepsy patients in Indonesia, valproic acid's side effects on bone development posing a risk to millions of people. Because of its ease of breeding and care, high organ and genetic similarities to humans, zebrafish become a popular animal model for developmental biology, biomedical, and toxicity research. Wader Pari (*Rasbora lateristriata*) is closely related to zebrafish (*Danio rerio*) and genetically has faster embryo development and a higher level of fecundity than zebrafish. This study aims to examine the effect of valproic acid on bone structure and the process of osteogenesis in Wader Pari larvae. Valproic acid will be exposed by mixing valproic acid in water medium for 7 hpf Wader Pari larvae for 3,5 hours. The concentration of valproic acid used is 5,10, and 15 μ M and control (egg water). ARAB staining performed to observe bone structure and bone development in fish aged 5 dpf. The parameters are wader pari larvae percentage of survival and hatching, palatoquadrate length, *Meckel's cartilage* angle, *ceratohyal* angle, palatoquadrate – *ceratohyal* angle, palatoquadrate-*Meckel's* angle, also length between *Meckel's cartilage* and *ceratohyal* in each treatment. The results showed that exposure to valproic acid affected hatching rates but did not significantly affect larval survival rates. Exposure to valproic acid affected the bones that make up the structure of the cranium in larvae to varying degrees but generally showed deformation compared to the control group.

Key words: Bone structure; *Rasbora lateristriata*; osteogenesis; valproic acid