UNIVERSITAS GADJAH MADA
Efek Calcitriol Terhadap Apoptosis dan Stres Oksidatif pada Model Tikus dengan Pembesaran Prostat Jinak yang Diinduksi Testosteron
Muhammad Halim Hanindya Kusuma, dr. Sakti Ronggowardhana Brodjonegoro,, Sp.U(K).; Dr. dr. Indrawarman, Sp.U
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Latar Belakang: Hiperplasia prostat jinak (*Benign Prostatic* Hyperplasia/BPH) merupakan kondisi yang umum terjadi pada pria lanjut usia yang ditandai dengan proliferasi sel epitel dan otot stroma yang menyebabkan bertambahnya ukuran prostat dan gejala saluran kemih bagian bawah (*Lower Urinary Tract Symptoms/*LUTS). Progresi BPH berkaitan dengan disregulasi apoptosis dan meningkatnya stres oksidatif. Calcitriol, bentuk aktif vitamin D, diduga dapat mengurangi volume prostat dan gejala BPH. Namun, mekanisme yang mendasarinya masih belum jelas.

Tujuan: Mengkaji pengaruh pemberian calcitriol terhadap ekspresi mRNA *Caspase*-3 dan SOD2 pada model tikus BPH yang diinduksi testosteron.

Metode: Sebanyak 24 tikus jantan galur *Wistar* (usia 3 bulan, berat badan 300-350 gram) dibagi menjadi 4 kelompok (n=6): SO (Sham), BPH, FN, dan VD. Kastrasi dengan orchidectomy bilateral dan injeksi testosteron propionat (TP) 5 mg/kgBB diberikan secara subkutan selama 14 hari untuk menginduksi BPH pada kelompok BPH, FN dan VD. Pemberian Finasteride 5 mg/kgBB/hari per oral (FN) dan calcitriol 0,5 µg/kgBB/hari secara intraperitoneal (VD) dilakukan sebagai terapi standar dan intervensi. Pasca terminasi, jaringan prostat diambil untuk pengukuran berat prostat (BP), indeks prostat (IP), kemudian dibagi dua untuk pewarnaan PAS dan ekstraksi RNA. *Reverse transcriptase* PCR dan analisis densitrometri dilakukan untuk mengukur ekspresi SOD2 dan Casp-3.

Hasil: Kelompok BPH menunjukkan BP dan IP yang lebih tinggi secara signifikan disertai proliferasi sel epithelial dan stromal yang lebih nyata dibandingkan dengan SO, disertai dengan ekspresi SOD2 yang lebih rendah. Baik kelompok FN maupun VD menunjukkan BP dan IP yang lebih rendah dibandingkan dengan BPH. Akan tetapi, hal tersebut hanya signifikan secara statistik pada kelompok FN. Hasil BP dan IP yang lebih rendah yang diamati pada kelompok VD diikuti oleh peningkatan ekspresi Casp-3 ($p<0,05$) dan SOD2 ($p<0,005$) dibandingkan dengan BPH, disertai korelasi positif yang kuat ($r=0,73$, $p<0,05$).

Kesimpulan: Calcitriol dapat memperbaiki BPH yang diinduksi TP pada tikus melalui peningkatan ativitas pro-apoptosis dan mengurangi stres oksidatif melalui modulasi sinyal Casp-3/SOD2.

Kata Kunci: *calcitriol, benign prostatic hyperplasia, apoptosis, oxidative stress*

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Efek Calcitriol Terhadap Apoptosis dan Stres Oksidatif pada Model Tikus dengan Pembesaran Prostat Jinak yang Diinduksi Testosteron
Muhammad Halim Hanindya Kusuma, dr. Sakti Ronggowardhana Brodjonegoro,, Sp.U(K).; Dr. dr. Indrawarman, Sp.U
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Background: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a prevalent condition in older men characterized by proliferation epithelial and stromal muscle cells leading to prostate enlargement and LUTS. BPH progression associates with apoptosis dysregulation and oxidative stress. Calcitriol, the active form of vitamin D, has demonstrated to reduce prostate volume and BPH symptoms. However, its underlying mechanisms in alleviating BPH remain unclear.

Objective: To elucidate the effect of calcitriol administration on the expression of mRNA Caspase-3 and SOD2 in the prostate of BPH rats.

Methods: Twenty-four Wistar rats (3-months-old, 300-350g) were divided into four groups: SO (Sham), BPH, FN, and VD. Castration and testosterone propionate (TP) 5 mg/kgBW injection was given subcutaneously for 14 days to induce BPH in all groups except SO. Finasteride 5 mg/kgBW/day orally and calcitriol 0.5 µg/kgBW/day intraperitoneally was given to FN and VD group, respectively. Prostatic tissue was carefully harvested for measurement of prostate weight (PW) and prostate index (PI), then divided in half for PAS staining and RNA extraction. Reverse transcriptase PCR and densitometry analysis was performed to quantify mRNA expression of SOD2 and Casp-3.

Results: The BPH group demonstrated significantly higher prostate weight (PW) and prostatic index (PI) and marked proliferation of epithelial and stromal cells compared to SO, accompanied by lower SOD2 expression. Both FN and VD groups showed lower PW and PI compared to BPH. However, it was statistically significant only in the FN group. Interestingly, the lower PW and PI observed in the VD group were followed by a significant upregulation of SOD2 ($p<0.005$) and Casp3 expression ($p<0.05$) compared to BPH, with strong positive correlation ($r=0.73$, $p<0.05$).

Conclusion: Calcitriol might attenuate TP-induced BPH in rats by promoting apoptosis and reducing oxidative stress through the modulation of SOD2/Casp-3 signaling.

Keywords: calcitriol, benign prostatic hyperplasia, apoptosis, oxidative stress