

ABSTRAK

Latar Belakang: Periode fetal, neonatal, dan pediatrik adalah periode yang sensitif untuk masa perkembangan neuron, masa ini adalah masa dimana terjadi pertumbuhan otak yang cepat, sinaptogenesis bersama dengan program kematian sel terprogram dan pembentukan *pruning* sinaps. Perdebatan panjang mengenai efek *neurotoxic* obat-obat yang sering digunakan di bidang anestesi hubungannya dengan perkembangan neuron pasien pediatrik. Obat-obat anestesi secara luas diasosiasikan dengan kejadian neuroapoptosis dan kematian sel pada percobaan *in vivo* dan *in vitro* di level hewan coba di laboratorium. Efek dexmedetomidine belum sepenuhnya konklusif. Beberapa pendapat mengatakan bahwa dexmedetomidine bersifat protektif terhadap apoptosis dan sebagian kecil mengatakan bahwa bersifat pro apoptosis.

Tujuan: Membandingkan perbedaan ekspresi gen mRNA anti apoptosis BCL2 pada pemberian sedasi dexmedetomidin dibanding salin pada tikus muda

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental percobaan terkendali, sampel dibagi secara acak menjadi 2 kelompok. Dua puluh tikus dibagi menjadi kontrol salin 10 mL/kg ($n=10$) dan dexmedetomidine 75 mcg/kg ($n=10$) masing-masing disuntikkan secara intraperitoneal sekali sehari, dalam lima hari berikutnya. Kemudian hipokampus di dua kelompok diambil dan dilakukan pemeriksaan ekspresi mRNA anti apoptosis BCL2. Ekspresi mRNA diukur dengan RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase chain reaction*), kemudian didapatkan dalam bentuk jumlah peningkatan ekspresi dalam satuan *times fold* relatif terhadap standar normal ekspresi gen tersebut pada populasi kontrol.

Hasil : Grup kontrol memiliki rerata ekspresi gen mRNA sebesar 4.89 ± 0.92 . Grup dexmedetomidine memiliki rerata ekspresi gen mRNA BCL-2 sebesar 11.45 ± 2.26 . Kedua grup memiliki sebaran data yang normal setelah uji Shapiro-Wilk. Pada uji rerata dengan t-test independen didapatkan perbedaan bermakna antara pemberian dexmedetomidin dan kontrol pada ekspresi gen anti apoptosis BCL2 dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$)

Diskusi : Peningkatan ekspresi gen mRNA BCL-2 yang bermakna pada grup dexmedetomidine konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan sifat protektif terhadap apoptosis dan menolak sebagian kecil penelitian yang menunjukkan sifat pro apoptosis. Kemampuan anti apoptosis dexmedetomidine diperkirakan akibat kemampuannya mengubah permeabilitas mitokondria dengan keterlibatan keluarga protein BCL-2.

Kesimpulan : Terdapat peningkatan bermakna ekspresi gen mRNA anti apoptosis BCL2 pada pemberian sedasi dexmedetomidin dibanding salin

Kata Kunci : *Dexmedetomidin*, Anestesi, Apoptosis, BCL2, Tikus

ABSTRACT

Background: *The fetal and neonatal period is a sensitive period for the development of neurons, this periods of rapid brain growth occurs, synaptogenesis along with programmed cell death programs and synapses pruning occurs. It has long debated ,effects of neurotoxic drugs in the field of pediatric anesthesia. Anesthetic drugs are widely associated with the occurrence of neuroapoptosis and cell death in vivo and in vitro experiments .Animal exposure to ethanol, benzodiazepines, ketamine has shown widespread apoptotic cell death. While exposure of dexmedetomidine has not been fully conclusive. There are diverging opinionond that dexmedetomidine is protective against apoptosis and a small number say that it is pro apoptotic.*

Objective: *To compare the differences of BCL-2 gene expression level in dexmedetomidine sedation versus saline in rats.*

Method: *This study was an experimental control trial group design study. Twenty rats were randomly divided into control normal saline 10mL/kg (n=10) and dexmedetomidine 75 mcg/kg (n=10) group. Both groups was injected intraperitoneally once a day, in the next five days respectively. Then the hippocampus brain region in the both groups were removed and analyzed. Expression of anti apoptosis BCL2 mRNA then measured with reverse transcriptase-polymerase chain reaction.*

Result: *The control group had an mean mRNA gene expression of 4.89 ± 0.92 . The Dexmedetomidine group has a mean BCL-2 mRNA gene expression of 11.45 ± 2.26 . Both groups had normal data distribution using normality Shapiro-Wilk test. Comparation of two groups means with an independent t-test, resulted significant differences between dexmedetomidine and control on mRNA BCL-2 anti-apoptotic gene expression.*

Discussion *Significant increase in BCL-2 mRNA gene expression in the dexmedetomidine group is consistent with several previous studies showing protective properties of apoptosis and rejecting a small number of studies that show pro apoptotic properties. The dexmedetomidine anti-apoptotic ability is thought to be due to its ability to alter mitochondrial permeability with the involvement of the BCL-2 protein family.*

Conclusion : *There was a significant increase in expression of BCL-2 anti-apoptotic mRNA gene in the administration of dexmedetomidine (75 mcg/kg) sedation in rat compared to normal saline group.*

Keywords: *Dexmedetomidine, Anesthesia Apotosis, BAX, BCL2, Rats*