

INTISARI

PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA TURUNAN ISOFLAVON 1,2-EPOKSI-3(3,4-DIMETOKSIFENIL) 4H-1-BENZOPIRAN-4-ON) PROPANE (EPI) TERHADAP EKSPRESI P53 MUTAN DAN CASPASE 3 PADA HATI TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI DENGAN DMBA

Vera Novalia¹., Sri Herwiyanti¹., Muhammad Ghuftron¹.,

1. Bagian Histologi dan Biologi Sel FK UGM

Latar Belakang: Hati berperan penting dalam metabolisme dan memiliki kemampuan regenerasi yang cukup tinggi namun kerusakan hati tidak dapat dihindarkan jika hati terus menerus terpapar oleh senyawa toksik. Senyawa 1,2-Epoksi-3[3-(3'-dimetoksifenil)-4H-1-Benzopiran-4-on]propane (EPI) merupakan senyawa hasil sintesis minyak daun cengkeh dan terbukti mampu menurunkan tingkat degenerasi sel hati pada tikus yang diinduksi DMBA.

Tujuan: Untuk mengkaji ekspresi P53 mutan dan caspase 3 aktif pada hati tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi dengan DMBA dan diberi senyawa turunan isoflavon 1,2 Epoksi-3 (3,4-dimetoksifenil)-4H-1-benzopiran-4-on) propane.

Metode: Penelitian dilakukan dengan desain *randomized post-test only control group design*. Subjek penelitian 24 tikus *Sprague Dawley* yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok 1. sebagai kelompok kontrol, 2. Kelompok yang diinduksi DMBA, 3. Kelompok yang diberi minyak jagung. Kelompok 4, 5 dan 6 masing-masing diinduksi DMBA dan diberi perlakuan EPI dengan dosis 1 mg/kg BB, EPI 2 mg/kg BB, EPI 4 mg/kg BB. Pemberian EPI dilakukan setiap hari selama 15 minggu. Induksi DMBA diberikan dari minggu ke 3 sampai dengan minggu ke 8. Semua hewan percobaan diterminasi pada minggu ke 16. Untuk mengetahui ekspresi p53 mutan dan caspase 3 aktif digunakan teknik IHC dengan antibodi anti p53 mutan dan antibodi anti caspase 3 aktif.

Hasil: Analisis data dengan Uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan uji *Mann Whitney* didapatkan bahwa ekspresi caspase 3 aktif pada dosis 2 mg/kg BB dan 4 mg/kg BB tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$), tetapi tampak lebih rendah dan berbeda bermakna dengan kelompok DMBA ($p < 0,05$). Sedangkan pada kelompok EPI dengan dosis 1 mg/kg BB tampak lebih tinggi dan berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$), tetapi dengan kelompok DMBA tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Ekspresi p53 mutan pada kelompok EPI dengan dosis 1 mg/kg BB, 2 mg/kg BB dan 4 mg/kg BB tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$), tetapi dengan kelompok DMBA tampak lebih rendah dan berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Ekspresi caspase 3 aktif dan p53 mutan hepatosit pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi DMBA dengan perlakuan EPI tampak lebih rendah dibandingkan dengan tikus yang diinduksi DMBA tanpa diberi perlakuan EPI. Senyawa EPI yang disintesis dari minyak daun cengkeh dapat dipertimbangkan sebagai salah satu senyawa untuk mengurangi derajat kerusakan hepatosit khususnya akibat paparan toksik dari DMBA dan sejenisnya.

Kata kunci: isoflavon, EPI, DMBA, ekspresi p53 mutan dan caspase 3 aktif.

ABSTRACT

THE EFFECT OF ISOFLAVONES DERIVATIVE COMPOUND 1,2 EPOXY-3 (3,4-DIMETHOXYPHENYL)-4H-1-BENZOPYRAN-4-ON] PROPANE (EPI) ON THE EXPRESSION OF MUTANT P53 AND ACTIVATED CASPASES 3 IN SPRAGUE DAWLEY RATS LIVER INDUCED BY DMBA

Vera Novalia¹, Sri Herwiyanti¹, Muhammad Ghufon,¹

1. Departement of Histology, Faculty Medicine Universitas Gadjah Mada

Background: The liver plays an important role in metabolism and has the ability to highly regenerate enough yet a liver damage cannot be avoided if the liver is constantly exposed to toxic compounds. The 1,2-epoxy-3 [3-(3'4'-dimetoksifenil) -4H-1-benzopyran-4-on] propane (EPI) compound is a compound from a clove oil synthesis and proven to reduce the rate of liver cell degeneration on DMBA-induced rats.

Aims: To examine the expression of mutant P53 and active caspase 3 in *Sprague Dawley* rats' liver was induced with DMBA and given the isoflavone derivative is 1.2 Epoxy-3 (3,4-dimetoksifenil) -4H-1-benzopyran-4-on] propane.

Methods: This research was carried out by the *randomized post-test only control group design*. The subject of the study 24 is *Sprague Dawley* rats which were divided into 6; groups. Group 1 acts as the control group, group 2 acts as DMBA-induced group, group 3 is a group given with corn oil. Groups 4, 5 and 6 are induced with DMBA and treated with EPI on a dose of 1 mg/kg of body weight, 2 mg/kg of body weight, 4 mg/kg of body weight, respectively. The EPI giving was done every day for 15 weeks. DMBA induction was given from week 3 to week 8. All animals for experiments were terminated at week 16. To determine the expression of mutant p53 and active caspase 3, the IHC technique was used with anti-p53 antibody and a mutant anti-caspase 3 active antibody.

Result: Data analysis was done by *Kruskal Wallis* test continued with *Mann Whitney* test, it showed that the expression of caspase 3 at a dose of 2 mg/kg of body weight and 4 mg/kg of body weight was not significantly different with the control group ($p > 0,05$), but appeared to be lower and significantly different with DMBA group ($p < 0,05$). While on the EPI group at a dose of 1 mg/kg of body weight seemed higher and significantly different with the control group ($p < 0,05$), but DMBA group showed no significant difference ($p > 0,05$). The expression of mutant p53 in the EPI group at a dose of 1 mg/kg of body weight, 2 mg/kg of body weight and 4 mg/kg of body weight showed no significant difference with the control group ($p > 0,05$), but with DMBA group, it seemed lower and significantly different ($p < 0,05$).

Conclusion: the expression of active caspase 3 and mutant p53 hepatocytes in *Sprague Dawley* rats induced with DMBA by treatment with EPI lower than rats treated with induced DMBA without EPI. EPI compounds synthesized from clove oil can be considered as one of the compounds to reduce the degree of hepatocyte damage due to exposure to toxic especially from DMBA and the like.

Keywords: Isoflavone, EPI, DMBA, expression mutant p53, activated caspases 3