

Abstract

Suberoylanilide Hydroxamic Acid (SAHA) is an anti cancer drug that works epigenetically by inhibiting histone deacetylase enzyme. Previous studies showed that administration of histone deacetylase inhibitors in mice pregnancy during prenatal phase is able to raise the probability of male than female mice offspring. It was also known that drugs that act through epigenetic mechanisms cause disruption of spermatogenesis, increasing the risk of prostate cancer and fertility disorders which are transgeneration to male mice offspring. Therefore, it is important to investigate the effect of SAHA during prenatal phase to develop reproductive organs of the mice offspring.

Eleven strain *Balb/C* pregnant mice are grouped into two groups, consisting of 6 pregnant mice which were given by SAHA at a dose of 50 mg/kgBB and normal control group consist of 5 pregnant mice. The treatment was given orally during prenatal phase on the 12th, 13th, and 14th day of gestation and mice offspring were taken. The evaluated parameters was the percentage of male mice offspring, testicular growth, testosterone levels, and testicular histopathology examine in male mice offspring at 28 and 45 days after birth. These parameters are analyzed by comparing all groups using one-way analysis of variance with the level of 95%.

The results show that administration of SAHA at a dose of 50 mg/kgBB had no significant difference on the testosterone levels and the percentage of male mice offspring. There is a significant difference on the growth of testes between control group with SAHA treatment group at 28 day-male mice offspring. Testes histopathology in both of the groups contained the form of necrotic cell damage and disruption of spermatogenesis. Necrotic cell damage decrease and the spermatozoa then appearance at 45 day-male mice offspring.

Kata kunci: SAHA, *prenatal*, spermatogenesis, testosterone, histone deacetylase

Intisari

Suberoylanilide Hydroxamic Acid (SAHA) merupakan obat anti kanker yang bekerja secara epigenetik melalui penghambatan enzim histon deasetilase. Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa pemberian histon deasetilase inhibitor pada induk mencit bunting selama pertengahan kebuntingan (*prenatal*) dapat menaikkan probabilitas kelahiran anak mencit jantan daripada anak betina. Selain itu juga diketahui bahwa obat yang bekerja melalui mekanisme epigenetik menyebabkan gangguan spermatogenesis, menaikkan resiko terjadinya kanker prostat dan gangguan fertilitas yang bersifat transgenerasi pada anak mencit jantan yang dilahirkan. Obat anti kanker juga memiliki potensi menyebabkan toksisitas pada organ reproduksi berupa Sindrom Klinefelter. Oleh karena itu, penting dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian SAHA selama *prenatal* terhadap perkembangan organ reproduksi anak mencit yang dilahirkan.

Sebelas ekor induk mencit bunting galur *Balb/C* dikelompokkan menjadi 2 kelompok, terdiri dari 6 ekor induk mencit bunting yang dipejani SAHA dengan dosis 50 mg/kgBB dan 5 ekor induk mencit bunting kelompok kontrol normal. Perlakuan diberikan secara per oral selama pertengahan kebuntingan yaitu pada hari kebuntingan ke-12, 13, dan 14 yang kemudian diambil anak mencit jantan yang telah dilahirkan. Parameter yang dievaluasi pada saat umur anak mencit 28 dan 45 hari yakni perhitungan persentase jenis kelamin anak mencit jantan yang dilahirkan, pertumbuhan testis (dengan mengukur berat testis), kadar testosteron, dan histopatologi testis. Parameter-parameter tersebut dianalisis dengan membandingkan di antara semua grup menggunakan analisis varian satu arah dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian SAHA pada dosis 50 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap persentase anak mencit jantan yang dilahirkan dan kadar testosteron, sedangkan terdapat pengaruh signifikan terhadap pertumbuhan testis anak mencit SAHA yang berumur 28 hari. Ada sel-sel nekrosis pada pemeriksaan histopatologi testis anak mencit baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan SAHA. Pada anak mencit berumur 45 hari kejadian nekrosis cenderung menurun dan spermatozoa sudah mulai terbentuk.

Kata kunci: SAHA, *prenatal*, spermatogenesis, testosteron, histon deasetilase