

INTISARI

Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) adalah obat anti-kanker yang bekerja secara epigenetik melalui penghambatan enzim histon deasetilase. Telah dilaporkan bahwa pemberian inhibitor histon deasetilase (IHD) SAHA selama pertengahan masa kebuntingan mencit dapat mengubah struktur otak anak mencit yang dilahirkan yaitu menimbulkan abnormalitas jumlah sel saraf saat proses pembentukan *layer-layer* (laminasi) kortek otak anak mencit yang dilahirkan, mengurangi *embryonic neural stem cell pool*, dan dimungkinkan dapat mengganggu rasio normal *excitatory:inhibitory* neuron (5:1) di kortek otak anak mencit dewasa. Sejauh ini belum diketahui pengaruh perubahan struktur otak tersebut terhadap perilaku yang berhubungan dengan abnormalitas kortikogenesis setelah mencit menginjak usia dewasa.

Lima belas ekor induk mencit bunting galur *Balb/c* dikelompokkan menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok perlakuan dipejani SAHA dengan dosis 50 mg/kgBB, kontrol positif dipejani etanol 10% v/v, dan kontrol normal. Perlakuan SAHA diberikan secara per oral pada induk mencit bunting selama pertengahan kebuntingan (*prenatal*) yaitu hari kebuntingan ke-12, 13, dan 14. Pemejangan etanol 10% v/v sebagai kontrol positif untuk merusak otak diberikan secara per oral pada anak mencit jantan berumur 85 hari selama 7 hari sebelum dilakukan uji perilaku. Anak mencit jantan yang digunakan untuk uji perilaku dilakukan pada kelompok kontrol, kontrol positif, dan SAHA adalah *social interaction test*, *open field test*, *radial 8-arm maze test*, dan *passive avoidance test*. Pengujian dilakukan saat anak mencit berumur 85 hari (± 3 bulan). Parameter tiap uji perilaku dianalisis secara statistik dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian IHD SAHA dosis 50 mg/kgBB selama *prenatal* mengubah perilaku anak mencit jantan yang dilahirkan setelah dewasa yaitu secara signifikan menurunkan perilaku interaksi sosial untuk tidak berkelompok (*social interaction test*), meningkatkan kecemasan berupa keragu-raguan untuk berpindah dari lokasi sekarang ke lokasi baru (*open field test*), dan menurunkan memori jangka panjang dan fungsi kognitif (*passive avoidance test*).

Kata kunci: SAHA, *prenatal*, kortikogenesis, uji perilaku mencit, histon deasetilase

ABSTRACT

Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) is an anticancer drug that works epigenetically by inhibiting histone deacetylase enzyme. It has been reported that administration of histone deacetylase inhibitor (HDI) SAHA during mid gestation of mice can alter brain structure of mice offspring that lead to abnormalities in the number of nerve cells during the formation process of the mice offspring's brain cortex layers (lamination), reducing the embryonic neural stem cell pool, and possible can disrupt the normal ratio of excitatory:inhibitory neurons (5:1) in the brain cortex of adult mice offspring. So far, it is not known whether these changes affect brain function described by the behavior associated with abnormalities in mice corticogenesis after reaching adulthood.

Fifteen breeding pregnant mice strain Balb/c were grouped into 3 groups so that each group consist of 5 mice. The treatment group is given SAHA with a dose of 50 mg/kg, the positive control group is given ethanol 10% v/v, and the normal control group. SAHA treatment administered orally to pregnant mice parent during mid gestation (prenatal) on the 12th, 13th, and 14th day of gestation. The induction of brain damage is done by giving ethanol 10% v/v orally to 85 day male mice offspring for 7 days prior to behavioral testing. Pregnant mice maintained to bear their children. Male mice offsprings were used to test the behavior performed in the control group, positive control, and SAHA is a social interaction test, open field test, radial 8-arm maze test, and passive avoidance test. Testing is done when the mice offspring is 85 days (± 3 months). Parameters of each behavior test were statistically analyzed with significancy level of 95%.

The results showed the influence of HDI SAHA dose 50 mg/kgBB during prenatal changed behaviors of the mice offspring after adult is significantly decrease social interaction behaviors that tend to gather (social interaction), increase anxiety (open field test), decrease memory and long-term cognitive function (passive avoidance test).

Keyword: SAHA, prenatal, corticogenesis, behavior test, histon deacetylase