

Analisis Efek Spirulina Platensis Terhadap Premature Senescence Pada Jantung Tikus Jantan Yang Dipaparkan Asap Rokok = Analysis Of The Effect Of Spirulina Platensis On Cardiovascular Premature Senescence Male Rats To Cigarette Smoke Exposure

Tiwuk Susantiningsih, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920549967&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang. Merokok adalah penyebab utama kematian akibat penyakit yang dapat dicegah seperti stroke, penyakit jantung dan kardiovaskuler. Morbiditas dan mortalitas kardiovaskular yang disebabkan oleh rokok melebihi yang disebabkan oleh kanker paru-paru. Paparan asap rokok menyebabkan sel mengalami kerusakan DNA dan atau kerusakan mitokondria. Faktor penentu nasib sel secara molekuler menuju perbaikan sel hingga selesai (cell repair), premature senescence, autofagi atau apoptosis masih perlu penelitian lebih lanjut. Potensi Spirulina platensis sebagai antioksidan preventif premature senescence pada paparan asap rokok perlu penelitian lebih mendalam baik secara *in silico* dan *in vivo*.

Metode. Penelitian ini terdiri dari 3 tahap penelitian yaitu penelitian *in silico*, preliminary study untuk menentukan dosis paparan asap rokok yang dapat menyebabkan premature senescence jantung dan menentukan dosis *S. platensis* yang dapat mencegah terjadinya premature senescence jantung. Tahap 3 penelitian *in vivo* sebanyak 32 ekor tikus jantan Sprague-Dawley dibagi secara acak menjadi 8 kelompok: kelompok kontrol (N), Cigarette (Cg), Spirulina (Sp), Vitamin C (As), Spirulina-Cigarette (SpCg), C-phycocyanin-Cigarette (PhCg) dan Cigarette-Spirulina (CgSp). Setelah 30 hari perlakuan, tikus terminasi, dilakukan pengamatan kerusakan jaringan jantung (HE) dan inflamasi (TNFa), pemeriksaan penanda stres oksidatif (8-OHdG, MDA dan GSH), penanda sel masuk siklus sel fase S kembali (CDK2), penanda premature senescence (p53, p16, mTOR dan SA--Gal), penanda autofagi (LC3), dan apoptosis (Caspase3). Hasil. Analisis *in silico* protein-protein yang berperan pada tahap TGA, paparan asap rokok dan *S. platensis* adalah protein CDK2, p53, p16, LC3 dan Caspase3 dengan komponen C-phycocyanin. Dosis paparan asap rokok yang dapat menyebabkan terjadinya premature senescence adalah 12 batang rokok sekali sehari selama 30 hari. Dosis *S. platensis* yang dapat mencegah premature senescence jantung adalah 750mg/kgBB sekali sehari selama 30 hari. *S. platensis* dapat memperbaiki morfologi jantung, menurunkan kadar TNF, menurunkan stres oksidatif 8-OHdG dan MDA, meningkatkan kadar GSH, meningkatkan CDK2, mencegah premature senescence melalui jalur p16 serta menurunkan aktivitas spesifik enzim SA--Gal, meningkatkan jalur autofagi LC3, serta mencegah apoptosis Caspase3 jantung tikus yang dipaparkan asap rokok.

Kesimpulan. Pemberian terapi preventif *S. platensis* 750mg/kgBB mampu memperbaiki gambaran histologi dan inflamasi jantung, mencegah stres oksidatif, membantu sel bersiklus kembali serta mencegah premature senescence jantung melalui penghambatan jalur p16, memacu autofagi dan mencegah apoptosis jantung tikus yang dipaparkan asap rokok 12 batang sekali sehari selama 30 hari.

.....Background. Smoking is the leading cause of death from preventable diseases such as stroke and cardiovascular diseases. Cardiovascular morbidity and mortality caused by smoking higher than lung cancer. Cigarette smoke exposure causes DNA damage and/or mitochondrial dysfunction. Molecular determinants of cell fate toward complete cell repair, premature senescence, autophagy, or apoptosis still need further

research. The potential of *Spirulina platensis* as an antioxidant to prevent cardiovascular premature senescence to cigarette smoke exposure needs further research by an in silico and in vivo. Methods. This study consist of three stages of research, namely in silico study, a preliminary study to determine the dose of cigarette smoke exposure that can causes cardiovascular premature senescence, and a determination of the dose of *S. platensis* that can prevent cardiovascular premature senescence. In an in vivo study, 32 male-rats Sprague-Dawley were randomly divided into 8 groups: Control (N), Cigarette (Cg), *Spirulina* (Sp), Vitamin C (As), *Spirulina*-Cigarette (SpCg), C-phycocyanin-Cigarette (PhCg), and Cigarette-*Spirulina* (CgSp). After 30 days of treatment, rats were terminated followed by the observations of heart tissue damage (HE), inflammation (TNFa), examination of stress oxidative marker (8-OHdG, MDA and GSH), examination of cell markers of S-phase cell cycle re-entry (CDK2), markers of premature senescence pathway (p53, p16, mTOR and SA--Gal activity), autophagy markers (LC3), and apoptosis (Caspase3).

Results. An in silico analysis of proteins that play a role in the TGA stage, cigarette smoke exposure, and *S. platensis* are CDK2, p53, p16, LC3, and Caspase3 proteins with C-phycocyanin components. The dose of cigarette smoke exposure that can causes cardiovascular premature senescence was 12 cigarettes once a day for 30 days. The dose of *S. platensis* that can prevent cardiovascular premature senescence is 750mg/kgBW once a day for 30 days. *S. platensis* can improve repairment of heart morphology, reduce TNF levels, reduce oxidative stress markers (8-OHdG and MDA) and increase GSH levels, increase CDK2, prevent cardiovascular premature senescence through the p16 pathway and reduce the specific activity of SA--Gal enzymes, increase the LC3 autophagy pathway, and prevent Caspase3 apoptosis of rat hearts to cigarette smoke exposure.

Conclusion. *Spirulina platensis* at the dose of 750mg/kgBW has a preventive therapy by improve the histological and heart inflammation, prevent oxidative stress, help re-entry S-phase cell cycle and prevent cardiovascular premature senescence through inhibition of the p16 pathway, spur autophagy and prevent apoptosis of the heart of rats to 12 cigarettes smoke exposure once a day for 30 days.