

Kajian efek sinergis parakuat diklorida, timbal(II) dan besi(II) terhadap pembentukan DNA adduct 8-OHdG secara in vitro dan in vivo pada tikus (*rattus norvegicus*) = Study of the synergistic effects of paraquat dichloride, lead(II) and iron(II) on the formation of DNA adduct 8-OHdG with in vitro and in vivo study in rats (*rattus norvegicus*)

Farras Syuja, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20522714&lokasi=lokal>

Abstrak

Studi ini bertujuan untuk mendeteksi terbentuknya DNA adduct 8-OHdG (8-hidroksi-2'-deoksiguanosin) yang merupakan salah satu biomarker dari kerusakan DNA dan mengkonfirmasi adanya efek sinergis antara paparan xenobiotik parakuat diklorida dengan logam berat seperti besi(II) dan timbal(II). Studi in vitro dilakukan dengan mereaksikan salah satu basa DNA (2'-deoksiguanosin), dengan H₂O₂, parakuat diklorida, Fe(II) dan Pb(II) melalui reaksi fenton dan fenton-like. Setiap sampel diberikan perlakuan dan kondisi yang sama yaitu pada variasi pH 7,4 dan 8,4 dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Analisa pembentukan 8-OHdG dalam sampel dilakukan menggunakan instrument HPLC fasa terbalik dengan detektor uv-vis. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa parakuat dapat berinteraksi dengan basa 2-deoxyguanosine dan menginduksi pembentukan 8-OHdG. Logam Fe(II) dan Pb(II) memberikan efek yang sinergis dengan parakuat diklorida, hal ini dibuktikan dengan bertambahnya nilai konsentrasi 8-OHdG yang terbentuk ketika ditambahkan logam tersebut. Paparan parakuat diklorida, Fe(II) dan Pb(II) berkontribusi pada pembentukan ROS dan mengarah ke tingkat pembentukan 8-OHdG yang lebih tinggi. Selain itu, kondisi pH juga mempengaruhi pembentukan 8-OHdG. Hal ini dibuktikan dengan nilai konsentrasi 8-OHdG yang lebih tinggi pada sampel yang memiliki pH 8.4 dibandingkan pH 7.4. Dalam studi in vivo dilakukan dengan menggunakan kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley yang diberikan paparan parakuat diklorida, Pb(II) dan Fe(II) melalui rute ingesti (oral) selama 28 hari. Kemudian sampel urin dan serum diambil setiap minggu dan dilakukan analisis pembentukan 8-OHdG menggunakan ELISA KIT dan LC-MS.

.....This study aims to detect the formation of DNA adduct 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine), one of the biomarkers of DNA damage, and to confirm the synergistic effect of xenobiotic exposure of paraquat dichloride and heavy metals such as Fe(II) and Pb(II). This in vitro study was done by reacting one of the bases in DNA (i.e., 2'-deoxyguanosine) with H₂O₂, paraquat dichloride, Fe(II), and Pb(II) through Fenton and Fenton-like reactions. Each sample was treated equally in the same condition, namely the variations of pH 7.4 and 8.4, and was incubated for 24 hours at a temperature of 37°C. The 8-OHdG formation analysis was made using reverse-phase HPLC with a uv-vis detector. The mobile phase in this study was the buffer solution of sodium phosphate 10 mM pH 6.7 with methanol. This study found that paraquat can interact with base 2'-deoxyguanosine and induce the formation of 8-OHdG. Fe(II) and Pb(II) exhibited a synergistic effect with paraquat dichloride, as indicated by the increase in 8-OHdG concentration when the metals were added. This study showed that paraquat dichloride, Fe(II), and Pb(II) contribute to the formation of ROS and lead to formation of higher 8-OHdG concentrations. In addition, pH level also appears to affect the 8-OHdG formation, proven by the higher 8-OHdG concentration in samples with pH 8.4 when compared to samples with pH 7.4. In an in vivo study, a group of white rats (*Rattus Norvegicus*) of the Sprague Dawley strain

were exposed to paraquat dichloride, Pb(II) and Fe(II) via the ingestion (oral) route for 28 days. Then urine and serum were taken every week and analyzed for the formation of 8-OHdG using ELISA KIT and LC-MS.