

Efek neuroprotektif andrografolida pada mencit C3H yang diinduksi 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin sebagai model penyakit Parkinson melalui jalur nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) =
Neuroprotective effects of andrographolide in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced C3H mice as Parkinson's Disease model via nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) pathway

Agatha Grace, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920532190&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit Parkinson (PD) merupakan penyakit neurodegeneratif dengan jumlah penderita yang banyak, namun tatalaksana penyakit ini tidak banyak berkembang. Aktivasi sistem nuclear factor erythroid-derived-2-like 2 (Nrf2) telah dibuktikan mampu menghambat patogenesis PD. Penelitian ini bertujuan untuk melihat potensi neuroprotektif andrografolida sebagai salah satu aktivator Nrf2 paling poten pada model PD in vivo yang diinduksi 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP)

Metode: Mencit C3H jantan diinduksi dengan MPTP melalui injeksi subkutan 12 mg/kgBB/kali sebanyak 4 kali dengan jarak 2 jam antar injeksi. Terapi selegilin 10 mg/kgBB/hari dan andrografolida dengan dosis 50 mg/kgBB/hari dan 5 mg/kgBB/hari diberikan per oral mulai satu hari setelah induksi selama 14 hari. Pada hari ke-15, pemeriksaan perilaku dilakukan kemudian hewan coba diterminasi dan organ otak diambil. Pemeriksaan lanjutan yang dilakukan adalah imunohistokimia terhadap tirosin hidroksilase (TH) dan Nrf2.

Hasil: Selegilin dan andrografolida memperbaiki dengan signifikan defisit motorik akibat induksi MPTP. Perbaikan ini diikuti peningkatan jumlah rerata sel TH-positif di substansia nigra yang signifikan terhadap kontrol. Pemeriksaan ekspresi Nrf2 menunjukkan bahwa kelompok andrografolida memiliki rerata sel Nrf2-positif yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Hasil ini menunjukkan bahwa andrografolida memiliki aktivitas neuroprotektif yang mampu memperbaiki gangguan motorik pada mencit model PD yang dibuktikan dengan perbaikan gambaran histopatologi berupa peningkatan ekspresi TH. Aktivitas neuroprotektif ini dimediasi kerja andrografolida sebagai aktivator Nrf2.

Kesimpulan: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa andrografolida memiliki aktivitas neuroprotektif pada mencit model PD yang diinduksi MPTP melalui sistem yang melibatkan Nrf2.

.....Background: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease with abundant number of sufferers but without any progress in therapeutics development. Activation of nuclear factor erythroid-derived-2-like 2 (Nrf2) system has been proven to halt PD pathogenesis. This study aims to discover the neuroprotective potential of andrographolide as one of the most potent Nrf2 activator in in vivo PD model induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP).

Methods: Male C3H mice were induced using MPTP 12 mg/kgBW/injection via 4 subcutaneous injections 2 hours apart. Selegiline 10 mg/kgBW/day, andrographolide 50 mg/kgBW/day and andrographolide 5 mg/kgBW/day were given orally starting from the day after induction for 14 days. On the 15th day, behavior

analysis was done then study animals were sacrificed and brains collected. Further analyses done were immunohistochemistry using antibodies against tyrosine hydroxylase (TH) and Nrf2

Results: Both selegiline and andrographolide ameliorates the MPTP-induced motoric deficits. This amelioration was followed by significant increase of number of TH-positive cells in the substantia nigra. Nrf2 expression examination revealed that both of the andrographolide groups had significantly higher number of Nrf2-positive cells compared to other groups. These results showed that andrographolide has neuroprotective activities which are capable of ameliorating motoric deficits in PD mice model, proven by improvement of histopathologic results of TH-expression. This neuroprotective activity was mediated by andrographolide mechanism of action as an Nrf2 activator.

Conclusion: This study showed that andrographolide has neuroprotective activities in MPTP-induced PD mice model via Nrf2-involving system.