

LAPORAN AKHIR
PENELITIAN UNGGULAN PERGURUAN TINGGI



**Potensi Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum Petersianum*) Dalam
Mencegah Penurunan Fungsi Otak Anak Mencit (*Mus musculus*)
Masa Laktasi Yang Terpapar Karbofuran**

Dr. Epy Muhammad Luqman, Drh., M.Si (NIDN. 0013126703)
Dr. Eka Pramytha Hestianan, M.Kes., Drh (NIDN. 0016036406)

Dibiayai oleh:
Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat
Direktorat Jemdral Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementrian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi
Sesuai dengan Kontrak Penelitian: 410/UN3.15/PT/2021
Desember, 2021

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme ekstrak rumput kebar (*biophytum petersianum*) dalam mencegah kematian sel otak otak anak mencit (*Mus musculus*) yang terpapar karbofuran selama masa laktasi yang dapat menurunkan fungsi reflek, motorik dan memori. Penelitian eksperimental laboratoris ini menggunakan 100 ekor mencit dan karbofuran disuntikan secara gavage menggunakan fraksi LD₅₀ pada mencit sebesar 5 mg/Kg BB. Induk yang dipapar pada masa laktasi hari ke 1–14 diikuti dengan pemberian ekstrak rumput kebar (*biophytum petersianum*) dengan dosis 0,045, 0,090 dan 0,135 mg/g BB. Anak mencit umur 10 hari dikorbkan dan diukur MDA, SOD dan GSH serta dibuat sediaan histopatologik. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan menghitung jumlah sel neuron dan sel glia yang mengekspresikan Ekspresi Akt, mTORC1, mTORC2, BDNF menggunakan immunohistokimia dan pengujian memori menggunakan *radial arm*. Jenis sel yang diamati adalah sel neuron dan sel glia pada korteks serebrum serta sel-sel Purkinje dan sel glia pada serebelum. Anak mencit umur 10, 20 dan 30 hari dilakukan uji fungsi reflek dan motorik otak (*neurobehavioral test*) anak mencit umur meliputi: menghindari jurang dan geotaksis negatif, berenang, mengangkat badan, anggota belakang dan pengujian memori menggunakan *radial arm maze*. Hasil pengukuran MDA, SOD dan GSH serta sel neuron yang mengekspresikan Akt, mTORC1, mTORC2, BDNF dianalisis dengan uji ANAVA dan uji t-Dunnet dan persentase keberhasilan kemampuan reflek, motorik dan memori anak mencit diambil nilai rerata dan dianalisis uji Kruskal-Wallis, uji Multiple Comparison dan disajikan secara deskriptif.

Hasil penelitian:

Kelompok	Konsentrasi (nmol/mg) MDA pada ulangan ke ...						Rerata	SD
	1	2	3	4	5	6		
Kontrol	0,409	1,36	0,41	1,361	0,405	1,36	0,884	0,522
CF	1,763	1,555	1,653	1,571	1,725	1,571	1,640	0,089
CF+vit C	1,522	1,689	1,43	1,351	1,604	1,351	1,491	0,138
CF+RK	0,208	0,139	0,147	0,155	0,088	0,155	0,149	0,038

Kelompok	Kadar SOD sel (ng/mL) pada ulangan ke ...						Rerata	SD
	1	2	3	4	5	6		
Kontrol	0,74	0,73	0,67	0,823	0,830	0,730	0,754	0,062
CF	0,612	0,595	0,601	0,605	0,612	0,605	0,605	0,007
CF+vit C	0,624	0,6	0,604	0,61	0,599	0,61	0,608	0,009
CF+RK	0,635	0,655	0,743	0,626	0,625	0,626	0,652	0,046

Kelompok	Kadar Glutation (ng/mL) pada ulangan ke						Rerata	SD
	1	2	3	4	5	6		
Kontrol	20,94	20,8	14,62	19,05	18,37	20,80	19,10	2,44
CF	7,980	4,10	4,06	5,080	4,08	4,10	4,90	1,56
CF+vit C	6,41	13,55	7,96	11,68	9,44	11,68	10,12	2,67
CF+RK	20,86	21,16	14,51	18,63	18,37	18,63	18,69	2,38

Untuk variabel sel neuron yang mengekspresikan Akt, mTORC1, mTORC2, dan BDNF sedang dalam penghitungan.

Luaran yang diharapkan dari penelitian ini publikasi jurnal internasional terindeks Scopus sebanyak 1 artikel Q2 dan 1 artikel Q3.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Data utama dalam penelitian ini masih membutuhkan waktu untuk penyusunan laporan dan format artikel yang siap disubmit ke jurnal ilmiah internasional. **Artikel lain** telah dihasilkan dari penelitian ini dan accepted serta akan publish pada di Year : 2022, Vol: 15, Issue: 2 di jurnal *Research Journal of Pharmacy and Technology* (Q2 Scopus Indexed) dengan judul: The Effect of Kebar Grass Extract (*Biophytum Petersianum Klotzch*) on Total Growth of Ovarian Follicles on Mice (*Mus Musculus*) During Lactation Period were Exposed by Carbofuran dengan authors: Athaya K. Mulyadi; Tri W. Suprayogi; Maslichah Mafruchati; Imam Mustofa; Eka P. Hestianah; **Epy M. Luqman**. **Artikel ke dua** dengan judul The Potential of Kebar Grass Extract (*Biophytum Petersianum*) on Histopathological of Mice Offspring Kidney (*Mus Musculus*) During Lactation Period From The Parent Exposed By Carbofuran dengan Authors: Ernestine Sisca Priyatna, Maslichah Mafrucati, Hani Plumeriastuti, Widjiati, **Epy Muhammad Luqman** telah di submit ke *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* (Q3 Scopus Indexed). Sedang **artikel ke tiga** dengan judul Potency of Kebar Grass (*Biophytum petersianum*) Extract to Histopathological of Duodenum in Mice (*Mus musculus*) at Lactation Period Exposed to Carbofuran dengan authors: Mawarid MM, Mafruchati M, Suprayogi TW, Widjiati, Hendrawan VF, **Luqman EM** di *Journal of Veterinary and Marine Research* (Non Scopus Indexed) dengan status *Accepted with Minor Revisions*.

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada.....

F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Dampak dari residu metabolit karbofuran dalam air susu induk menyebabkan anak mencit menjadi lemah dan sehingga merangsang *instinct* induk untuk “membersihkan”anak yang lemah tersebut dengan dikanibal. Sifat kanibal dari induk dari penelitian ini tidak dapat dihindari sehingga perlu untuk diulang.

G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Untuk variabel sel neuron yang mengekspresikan Akt, mTORC1, mTORC2, dan BDNF sedang dalam penghitungan. Penyusunan laporan dan format artikel akan segera dilakukan dan siap disubmit ke jurnal ilmiah internasional.

H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Eskenazi B, Rosas LG, Marks AR, Dradman A, Harley K, Holland N, Johnson C, Fenster L, Barr DB: Pesticide toxicity and the developing brain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 102, 228-36, 2008. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00171.x.

2. Handal AJ, Lozoff B, Breih J, Harlow SD. Effect of community of residence on neurobehavioral development infant and young children in a flower-growing region of Ecuador. *Environ Health Perspect*, 115, 128-133, 2007. DOI: 10.1289/ehp.9261
3. Kamboj SS, Kumar V, Kamboj A, Sandhir R. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in rat brain induced by carbofuran exposure. *Cell Mol Neurobiol*, 28, 961-9, 2008. DOI 10.1007/s10571-008-9270-5.
4. Masoud A, Sandhir R. Increased oxidative stress is associated with the development of organophosphate-induced delayed neuropathy. *Hum Exp Toxicol*, 31, 1214–1227, 2012. DOI: 10.1177/0960327112446842.
5. Rai DK, Sharma B. Carbofuran induced oxidative stress in mamalian brain. *Mol Biotechnol*, 37, 66-71, 2007. DOI 10.1007/s12033-007-0046-9.
6. Redza-Dutordoir M, Averill-Bates DA. Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta*, 1863, 2977-2992, 2016. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2016.09.012.
7. Gupta RC, Milatovic S, Dettbarn WD, Aschner M, Milatovic D. Neuronal oxidative injury and dendritic damage induced by carbofuran: protection by memantine. *Toxicol Appl Pharmacol*, 219, 97-105, 2007. DOI: 10.1016/j.taap.2006.10.028.
8. Ideguchi M, Palmer TD, Recht LD, Weimann JM. Murine embryonic stem cell-derived pyramidal neurons integrate into the cerebral cortex and appropriately project axons to subcortical targets. *J Neurosci*, 30, 894-904, 2010. DOI: 10.1523/jneurosci.4318-09.
9. Stiles J, Jernigan TL. The Basics of Brain Development. *Neuropsychol Rev*. 20, 327–348, 2010. DOI: 10.1007/s11065-010-9148-4
10. Sembiring B, Darwat I. Identification of chemical component of kebar grass accession (*Biophytum petersianum*) from Papua and Java. *Bul. Littro*, 25 (1), 2014. DOI: 10.21082/bullittro.v25n1.2014.37-44.
11. Pavlovic V, Cekic S, Rankovic G, Stoiljkovic N. Antioxidant and pro-oxidant effect of ascorbic acid. *Acta Medica Medianae*. 2005, 44 : 65-68
12. Sharma RK, Sharma B. 2012 In-vitro carbofuran induced genotoxicity in human lymphocytes and its mitigation by vitamins C and E. *Dis Markers*. 32(3):153-63, 2012. DOI: 10.3233/DMA-2011-0870.
13. Gupta RC. Carbofuran toxicity. *J Toxicol Environ Health*. Part A. 43: 4, 383 — 418, 1994. DOI: 10.1080/15287399409531931.
14. Pei Z, Baofeng L, Yitong L. DNA damaging effects of carbofuran and its main metabolites on mice by micronucleus test and single cell gel electrophoresis. *Sci China Life Sci*. 48:40-47, 2005. DOI <https://doi.org/10.1007/BF02889800>
15. Darmanto W. Abnormal struktur histologis korteks cerebellar tikus dengan normal foliasi akibat iradiasi sinar X masa postnatal. *Berk. Penel. Hayati*: 11 (13–18), 2005.
16. Jain S, Nair A, Shrivastava C. Evaluation of oxidative stress marker malondialdehyde level in the cord blood of newborn infants. *IJJS*. 3 (6); 73-76, 2015. DOI: 10.17354/ijss/2015/396
17. Gülbayzar S, Arica V, Hatipoğlu S, Kaya A, Arica S, Karatekin G. Malondialdehyde level in the cord blood of newborn infants. *Iran J Pediatr*. 21(3); 313-319, 2011.
18. Kermer P, Liman J, Weishaupt AH and Baer M. Neuronal apoptosis in neurodegenerative disease: from basic research to clinical application. *Neurodegenerative Dis* 2004; 1: 9-19.
19. Reed, CJ 2000. Mechanisms of Apoptosis. *American Journal of Pathology* vol 157 5, 1415-1430
20. Pizem, J. and Cor, A. 2003. Detection of apoptotic Cells in Tumour Paraffin Section. *Radiol. Oncol*. 37 (4): 225-232.
21. Sanchez-Torres LE. 2003. Apoptosis: the phenomenon and its determination. *Tec. Pec. Mex*. 41(1): 49-62
22. Veldkamp J.F. 1976. *Flora Malesiana* Noordhoff International Publishing. Leyden. The Netherlands.
23. Unitly, A.J.A., dan Inara, C. 2011. Potensi Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzch) dalam Meningkatkan Kinerja Reproduksi. *Prosiding Seminar Nasional: Pengembangan Pulau-Pulau Kecil* 2011: 329 – 333.
24. Achlis, R. 2013. Potensi Vitamin E (α -tocopherol) terhadap Sel Spermatogenik, Diameter Tubulus Seminiferus, dan Kadar Malondialdehid (MDA) Testis Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Tesis Program Studi Ilmu Biologi Reproduksi. Universitas Airlangga.
25. Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
26. Agarwal, A., Prabakaran S.A., and Said, T.M. 2005. Prevention of Oxidative Stress Injury to Sperm. *Journal of Andrology*, 26(6): 654-660.