

## ABSTRAK

**Pengaruh Paparan *Carbon black* Perinhalasi Terhadap Kadar Hemoglobin Maternal dan Ekspresi Protein p53 Pada Plasenta Dalam Mekanisme Gangguan Kebuntingan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

Theresia Audita Guretti

Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui pengaruh dari paparan *carbon black* dalam menurunkan kadar hemoglobin maternal dan meningkatkan ekspresi protein p53 pada plasenta tikus yang dipapar selama masa kebuntingan. Rata-rata kadar hemoglobin maternal kelompok II-K0 diperoleh hasil  $12,6400 \pm 1,4977^c$ ; II-K1 diperoleh hasil  $11,5600 \pm 0,9072^{abc}$ ; II-K2 diperoleh hasil  $10,2200 \pm 0,9884^{ab}$ ; III-K0 diperoleh hasil  $12,6200 \pm 1,6947^{bc}$ ; III-K1 diperoleh hasil  $10,9800 \pm 0,6870^{abc}$  dan III-K2 diperoleh hasil  $9,4200 \pm 1,32552^a$ . Hasil analisis varian satu arah didapatkan  $p < 0,01$  terhadap penurunan kadar hemoglobin maternal. Dengan menurunnya kadar hemoglobin, maka berkurang juga fungsi utama hemoglobin adalah untuk mengikat  $O_2$  dan sebagai media transportasi utama untuk menyalurkan  $O_2$  dalam jaringan. Kadar Hemoglobin yang rendah dapat menyebabkan kurangnya suplai oksigen dan mengakibatkan hipoksia. Hipoksia seluler berkontribusi terhadap terjadinya kerusakan melalui mekanisme jalur stres oksidatif yang memicu terjadinya apoptosis jalur intrinsik sedangkan inflamasi maternal dapat memicu terjadinya apoptosis jalur ekstrinsik. Hasil uji kruskal wallis terhadap ekspresi protein p53 pada plasenta menunjukkan peningkatan ekspresi yang signifikan  $p < 0,01$  terhadap peningkatan ekspresi protein p53.

Kata kunci: *Carbon black*, p53, Hemoglobin, plasenta

**ABSTRACT****The Effect of Carbon Black Exposure Perinhalation Toward Maternal Haemoglobin Level and P53 Protein Expression in Placenta on the Mechanism of White Rat (*Rattus norvegicus*) Gestation Alteration**

Theresia Audita Guretti

The purpose of this study was to determine the effect of exposure to carbon black in decreasing maternal hemoglobin levels and increasing expression of p53 protein in the placenta of mice that were exposed during pregnancy. Average maternal hemoglobin group II-K0 obtained results  $12.6400 \pm 1.4977^c$ ; group II-K1 obtained result  $11.5600 \pm 0.9072$  abc; group II-K2 obtained result group  $10.2200 \pm 0.9884^{ab}$ ; group K0 III obtained results of  $12.6200 \pm 1.6947^{bc}$ ; group III-K1 obtained results  $10.9800 \pm 0.6870^{abc}$  and group III-K2 obtained results  $9.4200 \pm 1.32552^a$ . One-way analysis of variance resulted  $p < 0.01$  towards decreased hemoglobin maternal levels. With decreased levels of hemoglobin, the main function of hemoglobin to bind O<sub>2</sub> and as the main transport medium to deliver O<sub>2</sub> in the network was also reduced. Low hemoglobin levels could lead to a lack of oxygen supply and caused hypoxia. Cellular hypoxia contributed to cell damage through oxidative stress pathway mechanism that triggers the intrinsic apoptosis pathway, while maternal inflammation could trigger extrinsic apoptosis pathway. Kruskal Wallis test results on p53 proteon expression in the placenta showed a significant increased expression of p53 protein  $p < 0.01$ .

Key word: Carbon black, p53, hemoglobin, placenta

## RINGKASAN

**Pengaruh Paparan *Carbon black* Perinhalasi Terhadap Kadar Hemoglobin Maternal dan Ekspresi Protein p53 Pada Plasenta Dalam Mekanisme Gangguan Kebuntingan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

Theresia Audita Guretti

*Carbon black* merupakan elemen karbon murni dalam bentuk partikel koloid yang diproduksi dari pembakaran yang tidak sempurna atau dari dekomposisi gas atau cairan hidrokarbon dalam kondisi yang terkontrol. Pabrik penghasil *carbon black* juga merupakan 50 teratas pabrik industrial kimia di dunia. *Carbon black* dalam beberapa dekade terakhir, perhatian besar tersorot pada polusi udara yang disebabkan karena kendaraan bermotor dan proses pembakaran lainnya. Paparan terhadap polutan dapat meningkatkan resiko gangguan pada darah melalui beberapa mekanisme yaitu gangguan terhadap membran sel darah merah yang mengganggu metabolisme sel serta gangguan terhadap proses pembentukan sel darah merah yang terefleksi dalam sintesis dari heme dan dapat menyebabkan kerusakan yang signifikan pada sel darah merah seperti menurunnya kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit. Fungsi utama hemoglobin adalah untuk mengikat O<sub>2</sub> dan sebagai media transportasi utama untuk menyalurkan O<sub>2</sub> dalam jaringan. Kadar Hemoglobin yang rendah dapat menyebabkan kurangnya suplai oksigen dan mengakibatkan hipoksia.

Apoptosis memegang peranan penting pada proses kehamilan normal, yaitu penempatan dan adhesi dari trophoblast, invasi trophoblast ekstravillous dan perombakan arteri spiralis, toleransi imun maternal dan diferensiasi serta pembalikan trophoblast villous. Peningkatan apoptosis pada trophoblast diamati pada berbagai komplikasi kehamilan yang disebabkan karena stress oksidatif yang dipicu oleh hipoksia.

Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting pada usia kebuntingan yang berbeda (6-11 hari dan 6-17 hari) dan dipapar *carbon black* dengan dosis 532 mg/m<sup>2</sup> dan 1064 mg/m<sup>2</sup>.

Rata-rata kadar hemoglobin maternal kelompok II-K0 diperoleh hasil 12,6400 ± 1,4977<sup>c</sup>; II-K1 diperoleh hasil 11,5600 ± 0,9072<sup>abc</sup>; II-K2 diperoleh hasil 10,2200 ± 0,9884<sup>ab</sup>; III-K0 diperoleh hasil 12,6200 ± 1,6947<sup>bc</sup>; III-K1 diperoleh hasil 10,9800 ± 0,6870<sup>abc</sup> dan III-K2 diperoleh hasil 9,4200 ± 1,32552<sup>a</sup>. Hasil analisis varian satu arah didapatkan p < 0,01 terhadap penurunan kadar hemoglobin maternal. Kadar hemoglobin maternal menurun pada kelompok yang diberikan paparan *carbon black* baik pada pemberian paparan dosis 532 mg/m<sup>2</sup> maupun dosis 1064 mg/m<sup>2</sup>. Hasil uji kruskal wallis terhadap ekspresi protein p53 pada plasenta menunjukkan peningkatan ekspresi yang signifikan p < 0,01 terhadap protein p53.

Paparan *carbon black* perinhalasi selama masa kebuntingan dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin maternal dan peningkatan ekspresi protein p53 pada plasenta.

## SUMMARY

### **The Effect of Carbon Black Exposure Perinhalation Toward Maternal Haemoglobin Level and P53 Protein Expression in Placenta on the Mechanism of White Rat (*Rattus norvegicus*) Gestation Alteration**

Carbon black is an element of pure carbon in the form of colloidal particles produced from incomplete combustion or decomposition of gaseous or liquid hydrocarbons under controlled conditions. Carbon black produced plant is also a top 50 chemical industrial plants in the world. Carbon black in recent decades, great concern highlighted on air pollution caused by motor vehicles and other combustion processes. Exposure to pollutants may increase the risk of disruption of the blood through several mechanisms that interfere with the membrane of red blood cells or interfere with the metabolism of the cells and interfere with the process of the formation of red blood cells which is reflected in the synthesis of heme and can also cause significant damage to the red blood cells such as decreased haemoglobin, erythrocytes and hematocrite. The main function of Haemoglobin is to bind O<sub>2</sub> and as the main transport medium to deliver O<sub>2</sub> in the network. Low haemoglobin levels can lead to a lack of oxygen supply and cause hypoxia.

Apoptosis plays an important role in the process of a normal pregnancy, the placement and adhesion of trophoblast, extravillous trophoblast invasion and spiral arteries reshuffle, maternal immune tolerance and villous trophoblast differentiation and turn over. Increased apoptosis in trophoblast observed in a variety of pregnancy complications caused by oxidative stress induced by hypoxia.

This research used pregnant white rats (*Rattus norvegicus*) at different gestational ages (6-11 day and 6-17 day) and exposed to carbon black with a dose of 532 mg/m<sup>2</sup> and 1064 mg/m<sup>2</sup>.

Average maternal haemoglobin group II-K0 obtained results 12.6400 ± 1.4977<sup>c</sup>; group II-K1 obtained result 11.5600 ± 0.9072 abc; group II-K2 obtained result group 10.2200 ± 0.9884<sup>ab</sup>; group K0 III obtained results of 12.6200 ± 1.6947<sup>bc</sup>; group III-K1 obtained results 10.9800 ± 0.6870<sup>abc</sup> and group III-K2 obtained results 9.4200 ± 1.32552<sup>a</sup>. One-way analysis of variance resulted p < 0.01 towards decreased haemoglobin maternal levels. Maternal haemoglobin levels decreased in both group given exposure to carbon black with dose administration of 532 mg/m<sup>2</sup> and 1064 mg/m<sup>2</sup> dose. Kruskal Wallis test results on the expression of p53 protein in the placenta showed a significant increase in the expression of p53 protein with p < 0.01.

Inhalation exposure towards carbon black during gestation period has been proved to decrease the level of maternal haemoglobin and to increase expression of p53 protein in placenta.