

Efek dari L-Citrulline terhadap Kardiotosisitas yang di induksi oleh Doxorubisin pada Biomarker Oksidatif Stres di Serum = The Effect of L-Citrulline against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity on Serum Oxidative Stress Biomarkers

Samuel Pratama, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20499960&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Doxorubiscin merupakan salah satu obat kemoterapeutik yang tergolong sebagai anthracyclines. Doxorubiscin digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit kanker. Namun, kegunaan obat ini sangat dibatasi oleh efek sampingnya yaitu kardiotosisitas. Salah satu mekanisme kardiotosisitas tersebut adalah terbentuknya spesies oksigen reaktif yang menyebabkan berkurangnya kadar nitrik oksida. Satu-satunya agen yang diakui untuk melawan efek kardiotosisitas ini adalah dexrazoxane, obat pengikat ion besi. Agen profilaksis baru sangat dibutuhkan karena dexrazoxane sendiri masih memiliki banyak efek samping dan harganya yang sangat mahal. L-Citrulline, zat asam amino yang dikandung oleh beberapa makanan dan buah, berpotensi untuk menjadi agen profilaksis baru dikarenakan sifat antioksidannya. Metode: Doxorubiscin diberikan secara intraperitoneal dan L-Citrulline secara oral ke tikus Wistar sebagai subjek penelitian. Serum dari setiap subjek akan diambil dan dipakai sebagai sampel untuk eksperimen ini. Spectrophotometry dilakukan untuk mengukur kadar dari glutathione (GSH) dan malondialdehyde (MDA) pada serum. Analisis statistik digunakan untuk membandingkan perbedaan diantara grup subjek percobaan. Hasil: Setelah pemberian doxorubiscin, terdapat penurunan pada kadar GSH serum dan kenaikan kadar MDA serum. Setelah pemberian L-Citrulline, terjadi kenaikan kadar GSH dan MDA serum. Besarnya konsentrasi L-Citrulline yang diberikan berbanding lurus dengan besarnya perubahan pada kadar keduanya. Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian, suplementasi L-Citrulline tidak dapat mengurangi efek kardiotosisitas doxorubisin. Hal ini disebabkan karena terjadi kerusakan pada nitric oxide synthase dan produksi peroksinitrit yang berlebihan. Sementara kenaikan kadar GSH dapat diakibatkan oleh mekanisme refluks GSH, menunjukan adanya proses penghancuran sel.

<hr>

.....Background: Doxorubicin is a chemotherapeutic agent which has been used as treatment for various types of malignancy. However, the clinical use of it has been limited because of a risk for cardiotoxicity. Most studied cardiotoxicity mechanism involves reactive oxygen species generation which results in reduced level of nitric oxide. Nitric oxide is an important compound that protects from oxidative stress and cardiac damage. The only approved agent to counteract this cardiotoxicity is dexrazoxane, an iron chelator. New prophylactic agent is needed to be found as dexrazoxane still has lot of side effects and expensive price. L-Citrulline, an amino acid found in certain foods and fruits, has the potential to become the new prophylactic agent due to its antioxidant property.

Method: Wistar rats as subject are administered by doxorubicin via intraperitoneal and L-Citrulline via oral. Serum is taken as sample for the experiment. Spectrophotometry is done to measure the concentration of serum glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA). Statistical analysis is done to compare the difference among subject groups.

Results: After the doxorubicin treatment, there is a decreased serum GSH but increased MDA level. After L-

Citrulline treatment, there is an increased in both serum GSH and MDA level. The concentration of administered L-Citrulline was directly proportional to the changes intensity.

Conclusion: Based on the result of this experiment, L-Citrulline supplementation cannot reduce the doxorubicin-induced cardiotoxicity. This failure is due to uncoupling of nitric oxide synthase and peroxynitrite overproduction. While increased GSH level may be caused by the GSH reflux mechanism, indicating cell death progression.<i/>