

## Efek hepatoprotektif L-citrulline terhadap kerusakan Hati yang diinduksi doxorubicin pada tikus: sebuah analisa biomarker serum = Hepatoprotective effect of L-citrulline towards doxorubicin-induced liver damage in rats: an analysis of serum biomarkers

Kelvin Theandro Gotama, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20501191&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Pendahuluan: Doxorubicin (DOX), agen kemoterapi yang banyak digunakan, diketahui menyebabkan toksisitas pada organ hati. Metabolisme DOX menghasilkan stress oksidatif yang memicu kerusakan DNA, peroksidasi lipid, dan deplesi ATP, sehingga berujung pada kematian hepatosit. L-citrulline (CIT), yang terkandung pada semangka dan mentimun, banyak menarik perhatian karena sifat antioksidatifnya. Di tubuh, CIT diubah menjadi NO, yang ditunjukkan mengurangi kerusakan hati dengan melawan radikal bebas, memperbaiki mikrosirkulasi sinusoid hati, dan menghambat infiltrasi neutrophil. Studi ini bertujuan untuk menginvestigasi kemampuan CIT dalam mencegah hepatotoksitas yang diinduksi oleh DOX.

Metode: 20 tikus wistar dirandomisasi untuk mendapatkan DOX (10 mg/kgBB) atau NaCl 0.9%. Kelompok yang diintoksikasi oleh DOX juga dirandomisasi untuk diberikan CIT dosis rendah (300 mg/kgBB), CIT dosis tinggi (600 mg/kgBB), atau akuadest. CIT diberikan secara oral selama 6 hari, sedangkan DOX diberikan melalui injeksi intraperitoneal hanya pada hari ke 4 & 5. Serum diambil sebagai sampel dan hepatotoksitas ditentukan melalui level serum dari AST, ALT, dan GGT. Analisa statistik dengan one-way ANOVA dan Tukey's test dilakukan untuk membandingkan data.

Hasil: Pemberian DOX menyebabkan peningkatan semua biomarker serum. Kedua dosis CIT mengurangi elevasi ALT secara signifikan ( $p$ -value  $<0.05$  vs DOX group). Hanya CIT dosis tinggi mampu mengurangi elevasi AST secara signifikan ( $p$ -value  $<0.05$  vs DOX group). Kedua dosis CIT hanya mengurangi elevasi GGT secara insignifikan ( $p$ -value  $>0.05$  vs DOX group).....

Background: The antineoplastic agent Doxorubicin (DOX) is known for causing liver toxicity. Its metabolism in hepatocytes causes oxidative stress, inducing DNA damage, lipid peroxidation, ATP depletion, and apoptosis. L-citrulline (CIT), commonly found in fruits like watermelon, has piqued interest due to its antioxodative properties. In the body, CIT is converted to NO, which has been shown to mitigate hepatic injury by scavenging free radicals, improving hepatic sinusoidal microcirculation, and inhibiting neutrophilic infiltration. This study aims to investigate CIT's ability to prevent DOX-induced hepatotoxicity.

Method: 20 wistar rats were randomized to receive either DOX (10 mg/kgBW) or NaCl 0.9%. DOX-intoxicated group was further randomized to either receives low-dose CIT (300 mg/kgBW), high-dose CIT (600 mg/kgBW), or aquadest. CIT was given orally for 6 days and DOX via intraperitoneal injection on day 4 and 5. Serum was obtained as sample and hepatotoxicity was assessed via the serum levels of AST, ALT, and GGT. Statistical analysis was done with one-way ANOVA and Tukey's test.

Results: DOX treatment resulted in elevations of all serum biomarkers. Both dosages of CIT significantly attenuated ALT elevation ( $p <0.05$  vs DOX group). Only high-dose CIT significantly attenuated AST elevation ( $p <0.05$  vs DOX group). Both dosages produced insignificant decrease of GGT elevation ( $p >0.05$  vs DOX group).