



## INTISARI

Penggunaan agen kemoterapi dapat menyebabkan berbagai efek samping, salah satunya kerusakan pada organ ginjal (nefrotoksisik). Doksorubisin merupakan salah satu agen kemoterapi yang dapat meningkatkan level *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menyebabkan penuaan seluler pada ginjal. Minyak atsiri kapulaga (*Amomum compactum Soland ex Maton*) diketahui mengandung berbagai senyawa yang bersifat antioksidan. Studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan aktivitas minyak atsiri kapulaga sebagai antioksidan yang dapat menurunkan radikal bebas. Penelitian ini difokuskan untuk mengeksplorasi potensi minyak atsiri kapulaga sebagai *anti-senescence* akibat pemberian doksorubisin menggunakan model sel Vero serta memprediksi mekanismenya dengan studi bioinformatika. Minyak atsiri kapulaga diperoleh melalui distilasi uap air. Analisis kandungan senyawa dilakukan dengan *gas chromatography-mass spectrophotometry* (GC-MS) yang menghasilkan tujuh senyawa dengan kelimpahan terbesar, yaitu 1,8 sineol (50,82%),  $\beta$ -pinen (12,43%),  $\alpha$ -terpineol (8,50%), fenkon (4,10%),  $\alpha$ -pinen (4,00%), sabinen (3,00%), dan linalool (1,98%). Studi bioinformatika dilakukan untuk menentukan gen yang mengalami upregulasi oleh minyak kapulaga yang berperan dalam kejadian *cellular senescence* di ginjal. Studi tersebut mengkonfirmasi 10 gen teratas yang berperan dalam merespon stres kimiawi dan stres oksidatif. Uji sitotoksitas minyak atsiri kapulaga pada sel Vero sebagai model sel normal ginjal dengan metode *direct counting* menghasilkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 88,42  $\mu$ g/mL. Dengan demikian, minyak atsiri kapulaga dianggap bersifat sitotoksis lemah. Efek penghambatan *senescence* dievaluasi menggunakan *senescence-associated beta-galactosidase* (SA- $\beta$ -gal) staining berdasarkan hasil uji sitotoksitas. Konsentrasi 20 dan 40  $\mu$ g/mL terbukti mampu menurunkan kejadian *senescence* yang diinduksi oleh doksorubisin pada sel Vero. Oleh karena itu, minyak atsiri kapulaga berpotensi sebagai agen sitoprotektif pada sel ginjal terinduksi doksorubisin.

Kata kunci: kapulaga, *senescence*, sitoprotektif, bioinformatika, sel ginjal normal Vero



## ABSTRACT

The use of chemotherapeutic agents can cause various side effects including nephrotoxicity. Doxorubicin is one of the chemotherapy agents that can increase reactive oxygen species (ROS) levels, causing cellular senescence in the kidneys. Cardamom (*Amomum compactum Soland ex Maton*) essential oil has been known to contain various compounds that are antioxidants. In vitro and in vivo studies show the activity of cardamom essential oil as an antioxidant that can reduce free radicals. This study is focused on exploring the potential of cardamom essential oil as an anti-senescence induced by doxorubicin using the Vero cell model and predicting its mechanism by the bioinformatics study. Cardamom essential oil was obtained by steam distillation. The content of the compound was analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) which revealed seven compounds with the greatest abundance, namely 1.8 cineole (50.82%),  $\beta$ -pinene (12.43%),  $\alpha$ -terpineol (8.50%), fenchone (4.10%),  $\alpha$ -pinene (4.00%), sabinene (3.00%), and linalool (1.98%). A bioinformatics study was conducted to determine upregulated genes by the cardamom oil that play a role in the incidence of cellular senescence in the kidneys. The study confirmed top 10 genes that play a role in responding chemical and oxidative stresses. The cytotoxicity test of cardamom essential oil on Vero cells as a normal kidney cell model by trypan blue exclusion method resulted in an  $IC_{50}$  value of 88.42  $\mu$ g/mL. Thus, the cardamom oil considered to be weakly cytotoxic. The senescence inhibitory effect was evaluated using the senescence-associated beta-galactosidase (SA- $\beta$ -gal) staining based on the cytotoxicity result. Concentrations of 20 and 40  $\mu$ g/mL were able to reduce the incidence of doxorubicin-induced senescence in Vero. Therefore, cardamom essential oil has the potential as a cytoprotective agent in doxorubicin-induced kidney cells.

**Keywords:** cardamom, senescence, cytoprotective, bioinformatics, Vero kidney normal cell line