

Efek magnesium terhadap perubahan konsentrasi kalsium intraselular akibat halotan penelitian in vitro pada sel kultur kardiomiosit tikus = The effect of magnesium on halothane induced intracellular calcium concentration changes in cardiomyocytes

Ratna Farida Soenarto, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20390524&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Halotan, anestetika inhalasi yang poten semakin banyak ditinggalkan karena efek aritmogeniknya. Penelitian di tingkat selular kebanyakan dilakukan pada penyandang hipertermia maligna (MH), membuktikan bahwa halotan mengaktifasi reseptor ryanodin (RyR) pada otot rangka, menyebabkan pengeloporan berlebihan Ca²⁺ dari retikulum sarkoplasmik (SR) ke sitosol, memicu hiperkontraktur otot rangka. Diasumsikan halotan mempunyai efek serupa pada otot jantung. Belum banyak penelitian mengenai efek pemberian Mg²⁺ terhadap perubahan konsentrasi Ca²⁺ akibat halotan, meskipun Mg²⁺ dikenal sebagai obat antiaritmik. Mg²⁺ diduga menurunkan konsentrasi Ca²⁺ sitosol dengan cara meningkatkan ambilan kembali ke dalam SR melalui aktivitas SERCA.

Metode penelitian: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental in vitro, dengan subjek sel kultur miosit jantung tikus. Miosit yang dimuat dengan indikator Indo1 dibagi menjadi lima kelompok. Sel kontrol tidak dipajangkan dengan halotan. Kelompok sel lainnya dipajangkan dengan halotan berkonsentrasi 2 mM (setara dengan 1 - 3 MAC) selama 5 menit. Pada kelompok 1, setelah dipajangkan dengan halotan, pajanan dihentikan dan diperiksa besar emisinya (penghentian menit ke- 0). Selanjutnya pemeriksaan emisi dilakukan setelah penghentian pajanan diteruskan selama 5, 10, 15 dan 20 menit. Sel kelompok 2 dan 3 diberi MgSO₄ 11 M dan 22 mM setelah pajanan halotan, kelompok 4 dan 5 diberi MgSO₄ 11 mM dan 22 mM sebelum pajanan halotan. Perubahan konsentrasi Ca²⁺ sitosol diketahui dengan pemindaian laser menggunakan mikroskop konfokal, dihitung dari perubahan besar emisi pada sel terpajan dengan analisis pixel.

Hasil: Halotan meningkatkan konsentrasi Ca²⁺ sitosol jantung secara bermakna. Pemberian MgSO₄ sebelum pajanan halotan tidak mencegah peningkatan konsentrasi Ca²⁺ sitosol. Pemberian MgSO₄ setelah pajanan halotan tidak bermakna menurunkan konsentrasi Ca²⁺ sitosol, namun ditemukan kecenderungan turunnya konsentrasi Ca²⁺ sitosol dengan penambahan dosis MgSO₄, setara dengan efek penghentian pajanan halotan selama 10 menit. Lima belas menit setelah penghentian pajanan halotan, konsentrasi Ca²⁺ turun secara bermakna. Dua puluh menit setelah pajanan halotan dihentikan, konsentrasi Ca²⁺ sitosol telah kembali ke nilai awal.

Simpulan: Halotan meningkatkan konsentrasi Ca²⁺ sitosol jantung. Mg²⁺ tidak bermakna menurunkan konsentrasi Ca²⁺ sitosol jantung dan tidak mencegah peningkatan konsentrasi Ca²⁺ sitosol jantung akibat pajanan halotan. Setelah penghentian pajanan halotan selama 15 menit, konsentrasi Ca²⁺ sitosol turun secara bermakna.

.....

Background: Halothane, a potent inhalational anesthetic, has been recognized to cause arrhythmia, probably due to activation of ryanodine receptor (RyR), triggering Ca²⁺ release from sarcoplasmic reticulum (SR) to the cytosol. The similar mechanism had been known in skeletal muscle of malignant hyperthermia (MH)

patients. Mg²⁺ hypothetically prevents Ca²⁺ release by inhibition of RyR and increasing Ca²⁺ reuptake to SR by SERCA activity. Although Mg²⁺ had been used as an antiarrhythmic agent, the effect on reducing halothane-induced high intracellular Ca²⁺ concentration is not well studied.

Method: This experimental in vitro study was done on cultured cell of rat cardiomyocytes. Cells divided into 6 groups. 5 groups were exposed to halothane for 5 minutes (at concentration of 2 mM, equal to 1-3 MAC) and one was not. Of the 5 halothane-exposed groups, group 1 received no additional treatment, but observed immediately after discontinuation of halothane exposure, then 5, 10, 15 and 20 minutes after discontinuation. Group 2 and 3 were given 11 mM and 22 mM MgSO₄ after halothane exposure,

respectively. Group 4 and 5 had the corresponding MgSO₄ treatment prior to exposure. The change in cytosolic Ca²⁺ was observed by a confocal microscope and measured by pixel analysis for the emission.

Results: Halothane increased cytosolic Ca²⁺ concentration in rat cardiac myocytes, in which was not substantially altered by MgSO₄ given before or after the exposure. There was a trend of decreasing Ca²⁺ concentration with higher dose of Mg²⁺. MgSO₄ of 22 mM decreased cytosolic Ca²⁺ concentration to the same extent as discontinuation of halothane for 10 minutes. The cytosolic Ca²⁺ concentration significantly decreased 15 minutes after discontinuation of halothane exposure and the cytosolic Ca²⁺ concentration returned to the basal level 20 minutes after discontinuation of halothane exposure.

Conclusion: Halothane increases cytosolic Ca²⁺ concentration in rat cardiac myocytes. Neither pre- nor post-halothane exposure administration of MgSO₄ substantially alters this phenomenon. Cytosolic Ca²⁺ concentration was significantly reduced 15 minutes after discontinuation of halothane exposure.