

Evaluasi Metode Induksi Nefrotoksik dan Efek Terapi Obat Losartan terhadap Hewan Model Nefrotoksik = Evaluation of Nephrotoxicity in Rat Models and Therapeutic Effect of Losartan against Nephrotoxic Rat Models

Adinda Ayu Rafika Apriliani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20493564&lokasi=lokal>

Abstrak

Kematian akibat penyakit ginjal meningkat 31,7 persen dalam 10 tahun terakhir. Khusus di Indonesia, penyakit ginjal merupakan penyebab kematian terbesar yang menempati urutan ke-10 menurut data WHO Country Health Profiles tahun 2012. Dalam melakukan penelitian obat alternatif baru, terdapat satu fase sebelum obat dievaluasi pada manusia yaitu praklinis. pengujian yang menggunakan hewan uji dengan kondisi patofisiologis dibuat semirip mungkin dengan manusia. Losartan adalah obat hipertensi yang juga digunakan sebagai obat off-label dalam terapi nefrotoksik. Oleh karena itu, penelitian ini dirancang untuk dapat menemukan metode pembentukan model hewan nefrotoksik yaitu pada hewan uji tikus, dan mengevaluasi efek terapi losartan pada hewan model nefrotoksik. Uji orientasi metode induksi nefrotoksik dilakukan pada 27 ekor tikus yang dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan yaitu normal, 3 kelompok variasi dosis Gentamisin (80, 100, dan 120 mg / kg BB / hari), dan 3 kelompok perlakuan. variasi dosis natrium diklofenak (10, 50, dan 100 mg / kg BB / hari) diberikan secara intraperitoneal selama 15 hari. Uji efektivitas sampel losartan, menggunakan 40 ekor tikus Sprague-dawley yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu normal, kontrol negatif, dan 3 variasi dosis losartan (5, 10, dan 20 mg / kg BB / hari) diberikan secara oral selama 7 hari. . Pemberian Gentamisin dosis 2 dan 3 selama 5 hari secara signifikan meningkatkan kadar urea serum dan BUN ($p < 0,05$). Sebaliknya pemberian natrium diklofenak tidak memberikan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) pada parameter kadar kreatinin serum, urea, dan BUN. Selain itu, pemberian natrium diklofenak pada dosis 50 dan 100 mg / kg BB / hari menghasilkan efek toksik pada hewan uji tikus, yaitu menyebabkan kematian pada hewan uji dalam waktu kurang dari 5 hari. Pada hari ke 7 pemberian losartan tidak berbeda nyata pada parameter fungsi ginjal dan aktivitas antioksidan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Namun dari data yang diperoleh terjadi peningkatan parameter fungsi ginjal yaitu kadar kreatinin, urea, dan BUN serta peningkatan kadar SOD dan penurunan kadar MDA. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa Gentamisin memiliki efek nefrotoksik yang lebih tinggi daripada natrium diklofenak, sehingga metode pembentukan hewan nefrotoksik terbaik adalah dengan menggunakan Gentamisin. Dosis dan durasi penggunaan terbaik adalah 120 mg / kg BB / hari selama 5 hari. Sedangkan pengaruh pemberian losartan tidak menunjukkan adanya efek terapeutik pada model hewan nefrotoksik.

Deaths from kidney disease increased by 31.7 percent in the last 10 years. Especially in Indonesia, kidney disease is the biggest cause of death which ranks 10th according to data from the WHO Country Health Profiles in 2012. In conducting research on new alternative drugs, there is one phase before the drug is evaluated in humans, namely preclinical. tests using test animals with pathophysiological conditions are made as closely as possible to humans. Losartan is a hypertension drug that is also used as an off-label drug in nephrotoxic therapy. Therefore, this study is designed to be able to find a method of forming a

nephrotoxic animal model, namely in rat test animals, and evaluate the effect of losartan therapy in nephrotoxic animal models. The orientation test of the nephrotoxic induction method was carried out on 27 rats which were divided into 7 treatment groups, namely normal, 3 groups of Gentamicin dose variations (80, 100, and 120 mg / kg BW / day), and 3 treatment groups. variations in the dose of diclofenac sodium (10, 50, and 100 mg / kg BW / day) were given intraperitoneally for 15 days. The losartan sample effectiveness test, using 40 Sprague-dawley rats divided into 5 treatment groups, namely normal, negative control, and 3 variations of losartan doses (5, 10, and 20 mg / kg BW / day) were given orally for 7 days. . Giving Gentamicin doses 2 and 3 for 5 days significantly increased serum urea and BUN levels ($p < 0.05$). On the other hand, diclofenac sodium did not give a significant difference ($p > 0.05$) in the parameters of serum creatinine, urea, and BUN levels. In addition, the administration of diclofenac sodium at doses of 50 and 100 mg / kg BW / day resulted in a toxic effect in rat test animals, namely causing death in test animals in less than 5 days. On day 7, losartan was not significantly different in the parameters of renal function and antioxidant activity when compared to the negative control group. However, from the data obtained, there was an increase in renal function parameters, namely the levels of creatinine, urea, and BUN as well as an increase in SOD levels and a decrease in MDA levels. From these results it can be concluded that Gentamicin has a higher nephrotoxic effect than diclofenac sodium, so that the best nephrotoxic animal formation method is to use Gentamicin. The best dose and duration of use is 120 mg / kg BW / day for 5 days. Meanwhile, the effect of giving losartan did not show any therapeutic effect in the nephrotoxic animal model.