

Pengaruh Verapamil terhadap kerusakan sel hati akibat iskemia global pada model perfusi hati tikus

Retno Gitawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=81907&lokasi=lokal>

Abstrak

Ruang Lingkup Penelitian: Mekanisme terjadinya cedera sel akibat iskemia masih belum jelas, namun ada petunjuk kuat bahwa radikal bebas merupakan salah satu penyebab cedera sel ireversibel. Salah satu cara untuk meneliti peran radikal bebas adalah melalui suatu pendekatan tidak langsung, dengan melihat efek suatu obat yang pernah diteliti terhadap iskemia. Beberapa penelitian telah menunjukkan cedera sel akibat induksi iskemia-reperfusi dapat dicegah dengan menghambat influks masif Ca^{++} ke dalam sel; hal ini mungkin terkait dengan netralisasi radikal bebas oksigen. Belum diketahui apakah verapamil juga mencegah kerusakan sel hati akibat iskemia global yang dilanjutkan reperfusi.

Penelitian ini bermaksud mengamati efek verapamil terhadap pengaruh iskemia global pada model perfusi hati *ex vivo*, menggunakan tikus *Wistar* (galur "P3M - BPPK"), 21 ekor, dibagi acak dalam tiga kelompok: kontrol (K); iskemik tanpa verapamil (IS); iskemik dengan verapamil (IV). Perfusi (resirkulasi) menggunakan medium Krebs-Henseleit, dijenuhkan dengan gas karbogen (95% O_2 : 5% CO_2), suhu 37°C dan pH 7,4 selama 15 menit, dilanjutkan iskemia global 60 menit dengan reperfusi 30 menit; verapamil (2.4 mg) dimasukkan ke dalam perfusat (300 ml) 15 menit sebelum iskemia. Viabilitas sel hati dinilai dengan mengukur aktivitas GPT perfusat pada menit ke- 15, 75, 105 dan histopatologi sel hati dengan melihat derajat penyerapan trypan biru pada akhir eksperimen.

Hasil dan Kesimpulan: Verapamil 0.008 mg/ml perfusat dapat mencegah cedera sel ireversibel setelah iskemia global selama 60 menit, yang ditunjukkan dengan tidak adanya peningkatan aktivitas GPT yang bermakna ($p < 0.05$) pada kelompok IV dibandingkan kontrol dan derajat penyerapan trypan biru minima!. Tetapi setelah 30 menit reperfusi tampaknya verapamil tidak dapat mencegah peningkatan aktivitas GPT ($p < 0.05$), walaupun sel-sel hati masih relatif normal. Peningkatan aktivitas GPT agaknya lebih disebabkan perubahan permeabilitas membran daripada adanya kerusakan sel yang nyata. Mekanisme proteksi verapamil terhadap kerusakan sel hati tidak diketahui, mungkin tidak melalui penghambatan influks Ca^{++} berlebihan, karena medium digunakan bebas Ca^{++} ; kemungkinan mekanisme melalui penetralan radikal bebas oksigen masih perlu dibuktikan.