

Efek amlodipin terhadap faktor yang berperan pada penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh siklosporin pada resipien transplantasi ginjal

Endang Susalit, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=82449&lokasi=lokal>

Abstrak

Penderita gagal ginjal kronik progresif yang tidak dapat diatasi dengan pengobatan konservatif akan mengalami gagal ginjal tahap akhir. Untuk kelangsungan hidupnya, penderita gagal ginjal tahap akhir memerlukan terapi pengganti yang dapat berupa hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal.

Penanggulangan gagal ginjal di Indonesia belum mencapai hasil yang diinginkan, walaupun sudah dilakukan sejak tahun 1960-an, karena sarana yang ada sekarang masih terbatas (3). Transplantasi ginjal yang berhasil sebenarnya merupakan cara penanggulangan gagal ginjal tahap akhir yang ideal karena dapat mengatasi seluruh jenis penurunan fungsi ginjal (3). Selain itu, transplantasi organ tubuh merupakan prosedur klinik yang sudah diterima di seluruh dunia.

Cyclosporine-A (siklosporin) merupakan obat immunosupresif pilihan pada transplantasi organ karena sudah berhasil meningkatkan angka ketahanan hidup (survival) organ, tanpa menimbulkan supresi sumsum tulang. Meskipun pada transplantasi ginjal siklosporin telah dapat meningkatkan angka ketahanan hidup ginjal dan penderita secara dramatis, obat ini mempunyai beberapa efek samping, antara lain yang terpenting adalah efek nefrotoksisitas.

Efek nefrotoksisitas siklosporin dalam klinik dapat terjadi secara akut dan kronik. Faktor yang berperan pada tipe akut adalah penurunan aliran darah ginjal sebagai akibat vasokonstriksi arterial aferen glomerulus, sedangkan pada tipe kronik disebabkan oleh iskemia kumulatif sebagai akibat vasokonstriksi arteriol aferen glomerulus pada fase akut dan lesi iskemik vaskuler yang berupa arteriolopati sebagai akibat pengaktifan trombosit lokal. Efek nefrotoksisitas sebagai akibat penggunaan siklosporin jangka panjang yang berupa arteriolopati sukar dihambat, sedangkan efek vasokonstriksi akin siklosporin masih mungkin dikurangi; misalnya dengan penambahan obat seperti antagonis kalsium yang dapat menghambat efek vasokonstriksi tersebut.

Antagonis kalsium dikenal sejak tiga dekade yang lalu. Namun, baru pada dekade terakhir manfaat golongan obat ini terhadap fungsi ginjal diselidiki secara lebih mendalam. Antagonis kalsium termasuk kedalam golongan obat antihipertensi dan pemakaiannya semakin banyak di Indonesia.

Beberapa penelitian sudah dilakukan dengan mencoba memberikan antagonis kalsium bersama siklosporin, baik pada hewan percobaan maupun dalam penelitian klinik. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa antagonis kalsium verapamil dan diltiazem agaknya bermanfaat mengurangi nefrotoksisitas yang disebabkan oleh siklosporin, walaupun faktor yang berperan belum diketahui secara pasti. Antagonis kalsium verapamil dan diltiazem dilaporkan dapat mennggikan kadar siklosporin dalam darah resipien, yang disebabkan oleh

metabolisme kompetitif obat tersebut dan siklosporin pada sistem enzim sitokrom P-450 dalam hepar. Antagonis kalsium golongan dihidropiridin, kecuali nikardipin, dilaporkan tidak mengganggu metabolisme siklosporin karena golongan obat ini tidak terlalu terkonsentrasi dalam hepar.

Amlodipin yang termasuk kedalam golongan dihidropiridin generasi terbaru, mempunyai beberapa kelebihan jika dibandingkan dengan generasi sebelumnya. Kelebihan tersebut di antaranya adalah mempunyai rasio selektivitas vaskuler yang sangat tinggi dan dosis hanya sekali sehari, serta tidak menimbulkan efek inotropik negatif, aritmia, dan takikardia. Selain itu, efek samping seperti sakit kepala, pusing, dan edema lebih ringan dan lebih jarang terjadi. Amlodipin dengan dosis 5-10 mg sekali sehari sudah dibuktikan dapat menaikkan laju filtrasi glomerulus 13% dan aliran plasma ginjal efektif 19%, serta menurunkan resistensi vaskuler ginjal 25% pada penderita hipertensi esensial (18). Seperti diketahui, laju filtrasi glomerulus dan aliran plasma ginjal efektif menggambarkan fungsi glomerulus dan tubulus. Secara keseluruhan kedua fungsi tersebut dapat menggambarkan fungsi ginjal...