

Efek Kombinasi Siklosporin dan Remote Ischemic Preconditioning terhadap Penurunan MDA, Konsentrasi Kalsium Sitosol, dan Edema Mitokondria pada Cedera Iskemia Reperfusi: Penelitian pada Pasien Tetralogi Fallot yang Menjalani Operasi Koreksi = Effect of Cyclosporine and Remote Ischemic Preconditioning Combination in lowering MDA, Cytosolic Calcium and Mitochondrial edema: A study of Ischemia Reperfusion Injury in Tetralogy of Fallot Patient Underwent Correction Surgery

Jefferson, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920527825&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Low cardiac output syndrome (LCOS) pada operasi koreksi Tetralogy Fallot (TF) adalah komplikasi yang dapat meningkatkan angka kematian akibat cedera iskemia reperfusi. Terapi definitif cedera iskemia reperfusi belum ditemukan karena masalah translasi dari penelitian pada sel dan hewan coba ke penelitian pada manusia. Hatter Cardiovascular Institute merekomendasikan multitargeted therapy yang mengatasi obstruksi pembuluh darah (OPM), proteksi kardiomyosit, dan antiinflamasi. Penelitian ini menggunakan kombinasi siklosporin dan remote ischemic preconditioning (RIPC) untuk mencapai tujuan tersebut. Telah dilakukan pemeriksaan MDA dan edema mitokondria untuk membuktikan manfaat dari kombinasi siklosporin dan RIPC. Metodologi: Penelitian ini adalah uji acak tersamar ganda label terbuka yang dilakukan di RSCM dan JHC antara 2021 hingga 2022. Pasien TF usia 1-6 tahun diacak ke dalam kelompok kontrol yang mendapat terapi standar dan perlakuan yang mendapat siklosporin oral 3-5 mg/kgBB 2 jam sebelum operasi, dan RIPC sesaat setelah induksi. Limbah jaringan otot infundibulum dan sampel darah diambil di 3 fase: pra-iskemia, iskemia dan pascareperfusi. Ketiga jaringan yang diperoleh dilakukan isolasi mitokondria. Pemeriksaan JC-1 dan succinate dehydrogenase (SDH) dilakukan untuk mengukur kualitas isolat mitokondria. Pemeriksaan spektrofotometri terhadap isolat mitokondria dilakukan untuk mengukur edema mitokondria. Pemeriksaan MDA dilakukan untuk menilai stres oksidatif. Hasil: Terdapat 42 subyek yang mengikuti penelitian. Walaupun secara statistik tidak ada perbedaan bermakna kadar MDA, uji membran potensial, uji aktivitas enzim spesifik dan derajat edema mitokondria pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol namun terdapat kecenderungan penurunan MDA dan penurunan derajat edema mitokondria. Simpulan: Kombinasi siklosporin dan RIPC tidak bermakna secara statistik menurunkan kadar MDA dan derajat edema mitokondria pada pasien TF yang menjalani operasi koreksi. Terdapat kecenderungan penurunan MDA dan derajat edema mitokondria pada pasien TF yang mendapatkan siklosporin dan RIPC.

.....Background: Low cardiac output syndrome on Tetralogy Fallot correction surgery is a complication caused by ischemic reperfusion Injury (IRI), which increases mortality rate. Definitive treatment of IRI has not been found until now. A multitargeted treatment that attenuates microvascular obstruction, cardiomyocyte protection, and antiinflammation in human is proposed by Hatter Cardiovascular Institute. Based on this recommendation, this study used combination of cyclosporine as an antiinflammation and treatment for microvascular obstruction and remote ischemic preconditioning (RIPC) as a cardiomyocyte protection measure. Outcome of this treatment will be analyzed mostly by evaluation of mitochondrial

edema. Methods: This is an open label randomized controlled trial on patients with Tetralogy of Fallot (TF) underwent surgery in RSCM and JHC on 2021 until 2022. We recruited 1-6 year-old TF patient planned for surgical correction. Cyclosporine and RIPC were given as treatment. Chopped infundibular muscle prior to aortic cross clamping defined as preischemic sample, after aortic cross clamping defined as postischemic sample, and after aortic cross clamping off defined as postreperfusion sample. We performed isolation of mitochondria of each sample. JC-1 and succinate dehydrogenase (SDH) assays were performed to measure quality of mitochondrial isolation. Results: Forty two subjects were recruited in this research. Although there was no significant difference in MDA level and the severity of mitochondrial edema between control and treatment group, we found lower MDA post- reperfusion and lower trend of mitochondrial edema in treatment group. Conclusion: Treatment of TF patient with Cyclosporine-RIPC combination therapy tends to reduce MDA level and mitochondrial edema significantly.