

Pengaruh pemberian pentoksifilin terhadap infiltrasi netrofil pada cedera reperfusi iskemik tungkai akut = Neutrophil infiltration: The effect of pentoxifylline on reperfusion injury in acute limb ischemia

Ardian Jahja Saputra, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=108514&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang. Cedera Reperfusi-iskemik merupakan isu klinis yang penting dan umum. Hal tersebut dapat terjadi pada trombo-embolisme, penyakit vaskuler aterosklerotik, bedah kardiovaskuler, transplantasi organ, replantasi tungkai dll. Reperfusi jaringan yang iskemik bukan hanya menyebabkan reaksi inflamasi lokal tetapi juga mempengaruhi fungsi organ lain melalui respons inflamasi sistemik. Banyak studi menunjukkan sel polimorfonuklear terutama netrofil mempunyai peranan cedera yang penting dalam proses reperfusi-iskemik dengan menginfiltrasi jaringan iskemik dan juga kedalam organ yang jauh seperti hati, paru, ginjal dsb. Banyak obat yang sudah dicoba untuk mengurangi efek cedera reperfusi dengan basil yang bervariasi. Salah satu obat yang menjanjikan dapat mengurangi cedera reperfusi melalui efek antiinflamasi adalah Pentoksifilin (PTX). Pada studi eksperimental, kami mengamati efek pemberian PTX terhadap infiltrasi netrofil pada jaringan otot skeletal, hati dan paru hewan kelinci yang dibuat iskemik secara akut pada tungkai bawah dan diikuti dengan reperfusi.

Metoda. Dua belas ekor kelinci jantan ras New Zealand White dibagi secara acak menjadi 3 grup (A, B dan C). Grup A diberikan PTX (n=5); Grup B diberikan NaCl 0.9% sebagai kontrol (n=5); Grup C adalah kontrol negatif (n=2). Grup A dan B mengalami total iskemia selama 3 jam pada tungkai bawah dengan cara menjepit arteri iliaca komunis sinistra dengan klem. Dosis PTX adalah 40 mg/kgBB bolus diikuti 1mg/kgBB sebagai dosis rumatan. PTX diberikan 30 menit sebelum reperfusi. Grup B diberikan NaCl 0.9% dan pada grup C tidak dilakukan tindakan iskemia. Potongan jaringan histopatologi dari otot yang iskemik, hati dan paru diambil pada akhir percobaan (3jam setelah reperfusi) sebelum dilakukan eutanasia.

Hasil. Jumlah rerata netrofil pada jaringan otot skeletal, hati dan paru berturut-turut adalah sebagai berikut : Pada grup C adalah 0.67 ± 0.75 ; 2.00 ± 1.41 dan 4.33 ± 1.49 . Grup A adalah 3.53 ± 6.01 ; 7.20 ± 5.29 dan 13.87 ± 7.84 . Grup B adalah 13.80 ± 12.68 ; 12.33 ± 4.39 dan 34.13 ± 12.83 . Tampak jumlah netrofil lebih rendah bermakna pada jaringan paru grup A dibandingkan grup B ($p < 0.009$). Ada kecenderungan jumlah netrofil lebih rendah dalam jaringan otot skeletal dan hati pada grup A dibandingkan grup B, walaupun secara statistik tidak bermakna ($p < 0.075$).

Kesimpulan. Pentoksifilin dapat mempunyai efek mengurangi infiltrasi netrofil kedalam jaringan pada kelinci yang mengalami cedera reperfusi-iskemik tungkai akut.

<hr>

Background. Ischemic-reperfusion injury is a common and important clinical issue. It occurs in many clinical settings such as thrombo-embolic phenomenon, atherosclerotic vascular disease, cardiovascular surgery, organ transplantation, replantation of limb etc. Reperfusion of ischemic tissue not only causing local inflammatory reaction but also affect remote organ function by systemic-inflammatory responses.

Many studies have showned that polymorphonuclear leukocyte especially neutrophil has an important damaging role in reperfusion injury. They exert their effect through infiltration into ischemic tissue and also into remote organ like liver, lung, kidney etc. So far a lot of agents have been tried to attenuate reperfusion injury with variable results. One promising drug for attenuating ischemic-reperfusion injury through its anti-inflammatory effect is Pentoxifylline (PTX). In this exploratory experimental study, we observed the effect of giving PTX on neutrophil infiltration to skeletal muscle, liver and lung tissue in rabbits with induced acute limb ischemia followed by reperfusion .

Methods. Twelve male New Zealand White rabbits were randomly divided into 3 groups (A, B and C). Group A were given PTX (n=5); Group B using Na Cl 0.9% as a control group (n= 5); Group C was negative control (n=2). Group A and B underwent 3 hours of total ischemia of the lower limb by clamping proximal left common iliac artery, follow by 3 hours of reperfusion. The dose of intravenous PTX was 40mg/kg BW bolus followed by 1 mg/kg BW/hour maintenance dose. PTX was given 30 minutes before reperfusion. Group B was given normal saline and in Group C, no intervention done. Histopathologic section of ischemic skeletal muscle, liver, and lung tissue were taken at the end of experiment before (3 hours of reperfusion) euthanasia was done.

Results. The mean numbers of neutrophil in ischemic skeletal muscle, liver and lung tissue consecutively were as follow ; In Group C were, 0.67 ± 0.75 ; 2.00 ± 1.41 ; and 4.33 ± 1.49 . In group A were, 3.53 ± 6.0 ; 7.20 ± 5.29 ; and 13.87 ± 7.84 , and in group B (control) were 13.80 ± 12.68 ; 12.33 ± 4.39 ; and 34.13 ± 12.83 . There was significantly lower number of neutrophil in lung tissue of group A compare to group B ($p < 0.009$). Although not statistically significant ($p = 0.075$), there were a trend to have lower neutrophil counts in ischemic skeletal muscle and liver tissue in group A rabbits compared to group B.

Conclusion. Pentoxifylline has attenuating effect on neutrophil infiltration in rabbits undergoing ischemic-reperfusion injury of lower limb.