

EFEK PEMBERIAN FUROSEMID TERHADAP KERUSAKAN GINJAL PADA MODEL TIKUS ACUTE KIDNEY INJURY

Afifah¹, Ngatidjan¹, Nur Arfian²

¹Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas
Gadjah Mada

²Departemen Anatomi, Embriologi, dan Antropologi Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada

Intisari

Latar Belakang: *Acute Kidney Injury* (AKI) merupakan salah satu masalah kesehatan karena kejadian AKI semakin meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang yang dapat meningkatkan angka kematian. Penyebab AKI yang paling sering adalah cedera iskemia-reperfusi sehingga menyebabkan timbulnya inflamasi. Pada penatalaksanaan AKI masih banyak digunakan furosemid. Keuntungan serta kerugian penggunaan furosemid pada AKI masih menjadi kontroversi.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian furosemid terhadap kerusakan ginjal pada model tikus AKI.

Metode: Sebanyak 25 ekor tikus jantan umur 2-3 bulan galur *Sprague Dawley* dikelompokkan dalam 5 kelompok, yaitu *Sham Operation* (SO, n=5), *Ischemia reperfusion* (IR, n=5), IR+furosemid 3,6 mg/kgBB (IR+F1, n=5), IR+furosemid 7,2 mg/kgBB (IR+F2, n=5), dan IR+furosemid 14,4 mg/kgBB (IR+F3, n=5). Luaran urin, kadar kreatinin serum, skor cedera tubulus, dan ekspresi gen TLR4 diperiksa untuk mengetahui adanya kerusakan ginjal. Dilakukan pewarnaan *Periodic Acid-Schiff* (PAS) pada sediaan histopatologi untuk menilai skor cedera tubulus ginjal. Data dianalisis dengan *One Way ANOVA* ($p < 0,05$).

Hasil Penelitian: *Creatinine clearance* pada model tikus AKI yang diberi furosemid dosis 3,6 mg/kgBB ($0,014 \pm 0,001$) dan dosis 7,2 mg/kgBB ($0,012 \pm 0,007$) lebih tinggi dari IR ($0,009 \pm 0,003$) ($p > 0,05$), sedangkan dosis 14,4 mg/kgBB ($0,009 \pm 0,004$) sama dengan IR ($p > 0,05$). Skor cedera tubulus ginjal pada model tikus AKI yang diberi furosemid dosis 3,6 mg/kgBB ($2,89 \pm 0,13$) lebih rendah dari IR ($3,26 \pm 0,19$) ($p < 0,05$), sedangkan dosis 7,2 mg/kgBB ($3,55 \pm 0,26$) dan 14,4 mg/kgBB ($3,83 \pm 0,19$) lebih tinggi dari IR ($p < 0,05$). Ekspresi gen TLR4 pada model tikus AKI yang diberi furosemid dosis 3,6 mg/kgBB ($0,99 \pm 0,08$) lebih rendah dari IR ($1,20 \pm 0,08$) ($p < 0,05$), sedangkan dosis 7,2 mg/kgBB ($1,23 \pm 0,13$) lebih tinggi dari IR ($p > 0,05$), dan dosis 14,4 mg/kgBB ($1,63 \pm 0,12$) mg/kgBB juga lebih tinggi dari IR ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian furosemid dosis 3,6 mg/kgBB memperbaiki kerusakan ginjal pada model tikus AKI, sedangkan pada dosis lebih besar (7,2 mg/kgBB dan 14,4 mg/kgBB) memperburuk kerusakan ginjal pada model tikus AKI.

Kata kunci: *acute kidney injury*, Iskemia-reperfusi, furosemid

EFFECTS OF FUROSEMIDE ON KIDNEY DAMAGE IN ACUTE KIDNEY INJURY RAT MODELS

Afifah¹, Ngatidjan¹, Nur Arfian²

¹Departement of Pharmacology and Therapy, Faculty of Medicine, Gadjah Mada
University

²Departement of Anatomy, Embryology, and Anthropology, Faculty of Medicine,
Gadjah Mada University

Abstract

Background: Acute Kidney Injury (AKI) is a health problem due to increasing incidence of AKI in both the developed and developing countries that increase mortality rate. The most frequent cause of AKI is ischemia reperfusion injury that cause inflammation. Furosemide is still used in AKI's therapy. The advantages and disadvantages of furosemide in AKI remain controversial.

Objective: To investigate the effect of furosemide on kidney damage in AKI rat models.

Methods: Twenty-five rats male (2-3 months old) Sprague-Dawley were divided into 5 groups: Sham Operation (SO, n=5), Ischemic-reperfusion (IR, n=5), IR+furosemide 3.6 mg/kgBW (IR+F1, n=5), IR+furosemide 7.2 mg/kgBW (IR+F2, n=5), and IR+furosemide 14.4 mg/kgBW (IR+F3, n=5). Urine output, serum creatinine level, tubular injury score, and TLR4 gene expression were examined to investigate kidney damage. Periodic Acid-Schiff (PAS) staining was measured to examine kidney tubular injury score. Data were analyzed using One-Way ANOVA (p<0.05).

Results: AKI rat models which were given 3.6 mg/kgBW and 7.2 mg/kgBW of furosemide (0.014±0.001; 0.012±0.007) showed higher *creatinine clearance* compared to IR (0.009±0.003) (p>0.05) while administration of 14.4 mg/kgBW furosemide (0.009±0.004) denoted equal *creatinine clearance* to IR (p>0,05). Kidney tubular injury score of 3.6 mg/kgBW furosemide (2.89±0.13) was lower than IR (3.26±0.19) (p<0.05) whereas 7.2 mg/kgBW and 14,4 mg/kgBW furosemide (3.55±0.26; 3.83±0.19) were higher than IR (p<0.05). Administration of 3.6 mg/kgBW furosemide (0.99±0.08) indicated lower TLR4 gene expression than IR (1.20±0.08) (p<0.05) whilst 7.2 mg/kgBW furosemide (1.23±0.13) was non-significantly higher (p>0.05) and 14.4 mg/kgBW furosemide (1.63±0.12) was significantly higher than IR (p<0.05).

Conclusion: Administration of 3.6 mg/kgBW furosemide reduced kidney damage in AKI rat models while higher dosages (7.2 mg/kgBW and 14.4 mg/kgBW) increased kidney damage in the used models.

Keywords: acute kidney injury, ischemic-reperfusion, furosemide