

Pentoksifilin untuk pemakai EPO yang resisten

Penggunaan pentoksifilin mulai dikembangkan untuk pengobatan gagal ginjal yang mengalami anemia tetapi sudah resisten dengan penggunaan EPO.

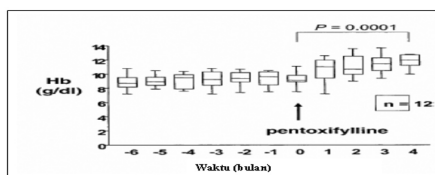
Di mulai dari hewan coba untuk mengetahui keamanan penggunaan Pentoksifilin serta efektivitasnya terhadap berbagai kelainan yang terjadi pada organ ginjal sampai dengan penelitian pada manusia.

Pada penelitian pada hewan coba tikus, digunakan model yang mengalami gagal ginjal akut akibat keracunan merkuri klorida sebanyak 4 mg/kg BB yang sengaja disuntikkan lewat arteri femoralis. Selain itu juga pada tikus yang mengalami kerusakan ginjal akibat hemoglobinuria dengan pemberian Gliserol 10 ml/kg IM. Sebagai bahan evaluasi diteliti GFR (*Glomerular filtration rate*), yang dibandingkan saat *baseline* dan saat diberikan obat, selain itu diukur juga bersih kreatinin dan fungsi tubulus yang dinilai berdasarkan ekskresi elektrolit absolut.

Insiden mortalitas menurun dengan penggunaan Pentoksifilin 45 mg/kgbb (21.4%) secara dosis tunggal dibandingkan pada kelompok kontrol yang menunjukkan nilai 71.4% selama 48 jam dilakukan induksi.

Data awal menunjukkan bahwa penggunaan Pentoksifilin jangka pendek di awal terjadinya gagal ginjal akut dapat memberikan perbaikan terutama terhadap kematian ; mekanisme perbaikan ini sepertinya akibat efek vasodilatasi pembuluh darah di ginjal karena prostaglandin yang sama baiknya dengan upaya preventif kongesti vaskularnya.

Minat para ahli untuk terus meneliti penggunaan Pentoksifilin terbukti de-



Grafik 1. Efek Pentoksifilin pada peningkatan kadar Hb

ngan banyaknya artikel mengenai hal ini, termasuk para ahli penyakit dalam Taiwan. Disebutkan bahwa Pentoksifilin, yang merupakan penghambat fosfodiesterase non selektif potensial untuk mencegah terjadinya toksisitas akibat proses inflamasi dan akumulasi matriks ekstraselular yang berperan penting dalam progresifitas kerusakan ginjal. Selain itu Pentoksifilin dapat mengurangi proteinuria pada pasien dengan nefropati membran.

Dari penelitian pada pasien diabetes Pentoksifilin juga efektif dalam menurunkan proteinuria pada pasien DM yang mendapat terapi *ACE Inhibitor* serta pada pasien sindrom nefrotik yang akan menjadi nefritis lupus.

Uji klinik juga pernah dikerjakan di London, sengaja meneliti 16 pasien gagal ginjal terminal yang tidak responsif dengan EPO injeksi, pasien tersebut mempunyai kadar Hb $\leq 10,7$ g/dl sebelum 6 bulan diterapi, dosis EPO terus ditingkatkan hingga ≥ 12.000 IU/minggu, hasilnya Hb dapat meningkat sekitar 10,4%.

Dari pasien yang ikut serta : 1 pasien mendapatkan transfusi darah tiap bulan, 12 dari 16 pasien menjalani hemodialisa (HD) tiap minggu, 4 pasien mendapatkan CAPD serta 1 pasien telah melakukan transplantasi. Ke 16 pasien tersebut kemudian diterapi dengan Pentoksifilin 400 mg oral selama 12 minggu, dilakukan pemeriksaan secara *ex vivo* terhadap T sel dan IFN gamma sebelum terapi dan 6 sampai 8 bulan setelah terapi.

Dari total pasien, 12 pasien ikut serta hingga akhir penelitian. Nilai tengah

Hb sebelum terapi (mean) : $9,5 \pm 0,9$ g/dl. Setelah terapi dengan Pentoksifilin 400 mg, peroral selama 4 bulan nilai tengah Hb meningkat menjadi $11,7 \pm 1,0$ g/dl ($p=0,0001$). T sel pada saat awal terapi (*baseline*) menurun dari $58\% \pm 11\%$ menjadi $31\% \pm 23\%$ ($p=0.00007$) setelah diterapi.

Dari hasil penelitian ini sepertinya Pentoksifilin dapat dipakai untuk meningkatkan kadar Hb pada pasien yang sebelumnya telah resisten terhadap terapi EPO; dari penelitian itu juga terlihat telah terjadi penghambatan produksi sitokin sebagai penanda terjadinya proses inflamasi, yang ada hubungannya dengan efektivitas eritropoetin.

Penelitian terhadap Pentoksifilin masih terus dilakukan di Amerika Serikat, sedang dilakukan penelitian sejak tahun 2006 dan menurut rencana akan berakhir pada tahun 2008, tentang pemakaian Pentoksifilin pada pasien ginjal untuk memperlambat progresifitas kerusakan ginjal. ■

Literatur:

Pentoxifylline improves hemoglobin levels in patients with rEPO resistant anemia in renal failure, *Journal of the American of Nephrology* 15:1877-82, tahun 2004. <http://jasn.asnjournals.org/cgi/reprint/15/7/1877>

Effects of pentoxifylline in experimental acute renal failure, *Kidney International*, Vol. 36 (1989), PP. 466—470

Pentoxifylline and Progression of Chronic Kidney Disease in Moderate-to-High Risk Patients. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00285298?order=3>

The Renoprotective Potential of Pentoxifylline in Chronic Kidney Disease, *J Chin Med Assoc* 2005;68(3):99–105, <http://www.vghtpe.gov.tw/~jcma/68/3/99.pdf>

IDS