

## RINGKASAN

### GAMBARAN HISTOPATOLOGIK DAN MINERALISASI GINJAL TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) PASCA OVARIOHISTEREKTOMI DENGAN SUPLEMEN KALSIMUM KARBONAT DOSIS TINGGI (Wiwik Misaco Yuniarti, Ira Sari Yudaniayanti, Nurdianto Triakoso, 2006, 20 halaman)

Secara umum kalsium dapat diberikan pada semua individu yang memiliki risiko menderita osteoporosis dan pada keadaan di mana individu tersebut mengalami defisiensi kalsium. Oleh karena itu, saat ini banyak orang berusia lanjut dan wanita menopause yang mengkonsumsi kalsium tinggi. Demikian pula pemilik hewan kesayangan yang berusaha memberikan kalsium kepada hewan peliharaannya sebagai usaha mencegah terjadinya gangguan proses pembentukan tulang. Namun, penggunaan kalsium dosis tinggi tanpa diikuti dengan fosfor dalam takaran seimbang dikhawatirkan akan mengganggu keseimbangan kalsium – fosfor di dalam tubuh. Hal ini akan berakibat pada terjadinya presipitasi garam kalsium di dalam berbagai jaringan tubuh, terutama ginjal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian suplemen kalsium karbonat dosis tinggi pada tikus putih pasca ovariohisterektomi terhadap kadar kalsium dan fosfor dalam ginjal dan mengetahui perubahan histopatologik pada ginjal.

Dalam penelitian ini digunakan hewan percobaan sebanyak 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina jenis *Sprague dawley* umur 12 minggu dengan berat badan 150 – 200 g. Pada umur 13 minggu dilakukan operasi ovariohisterektomi pada semua hewan coba. Tindakan ovariohisterektomi dimaksudkan untuk menimbulkan kondisi defisiensi hormon estrogen yang dianalogkan dengan kondisi hormonal wanita pasca menopause.

Pada umur 15 minggu hewan percobaan dibagi secara acak dalam empat perlakuan, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus betina ovariohisterektomi sebagai ulangan. Masing-masing hewan coba yang telah diacak ditempatkan dalam kandang individu sesuai perlakuan. Perlakuan meliputi P0 : hewan coba dengan pakan standar tanpa pemberian suplemen kalsium; P1 : hewan coba dengan pakan standar dengan suplementasi kalsium 75 mg/ekor/hari; P2 : hewan coba dengan pakan standar dengan suplementasi kalsium 225 mg/ekor/hari; P3 : hewan coba dengan pakan standar dengan suplementasi kalsium 450 mg/ekor/hari.

Perlakuan suplementasi kalsium diberikan secara peroral menggunakan *feeding tube* pada pagi hari selama 42 hari berturut-turut. Selama masa perlakuan, hewan coba diberi pakan standar (Tabel 1) sebanyak 10% BB ( $\pm 20$  g)/ekor/hari dan air minum secara *ad libitum*.

Pada akhir perlakuan (umur 21 minggu) seluruh hewan coba dieutanasi dengan cara dislokasi tulang leher. Ginjal dexter diambil dan difiksasi dalam formalin 10% untuk pembuatan preparat histopatologik dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin (HE). Selanjutnya ginjal sinister juga diambil untuk dilakukan pemeriksaan kadar kalsium-fosfor. Analisis kadar kalsium-fosfor dilakukan di fakultas MIPA UGM, dengan menggunakan metode AAS (*Atomic Absorbance Spectrofotometric*) dengan alat Perkin Elmer 3110 untuk kalsium, sedangkan untuk analisis fosfor menggunakan metode spektrofotometric dengan alat Spektrometri 20 D Miltron Roy.

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kadar kalsium dan fosfor ginjal dianalisis dengan Anova pola searah dan dilanjutkan dengan Tukey HSD test. Gambaran Histopatologik ginjal dianalisis secara deskriptif.

Hasil pemeriksaan histopatologik ginjal pada kelompok tikus ovariohisterektomi dengan pakan standart tanpa suplementasi kalsium (P0) menunjukkan adanya hiperseluleritas pada daerah glomerulus dan sel-sel epitel tubulus proksimal mengalami nekrosis. Pada kelompok tikus ovariohisterektomi dengan suplementasi kalsium 75 mg/ekor/hari (P1), terlihat gambaran glomerulus yang normal, dengan sel-sel tubulus kontortus distalis berbentuk kuboid dan relatif normal. Gambaran histopatologik ginjal pada kelompok tikus ovariohisterektomi dengan suplementasi kalsium 225 mg/ekor/hari (P2), menunjukkan adanya perubahan pada ginjal yaitu glomerulus terlihat membengkak, lumen-lumen tubulus mengalami penyempitan dan terlihat adanya kongesti. Pada kelompok tikus ovariohisterektomi dengan suplementasi kalsium 450 mg/ekor/hari (P3) menunjukkan kerusakan ginjal yang lebih parah lagi, dimana glomerulus membengkak serta sel-sel epitel tubulus kontortus proksimal sudah mengalami nekrosis.

Hasil pemeriksaan kalsium ginjal berdasarkan analisis secara statistik menggunakan anova pola searah menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) diantara kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik anova pola searah terhadap kadar fosfat ginjal menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) diantara kelompok perlakuan. Dari hasil Tukey HSD test menunjukkan bahwa kadar fosfat ginjal yang terendah terdapat pada kelompok perlakuan P1 yaitu tikus

ovariohisterektomi dengan pakan standart dan suplementasi kalsium 75 mg/ekor/hari yang tidak berbeda nyata dengan kelompok P0, tapi berbeda nyata dengan kelompok P2 dan P3, demikian juga P0 tidak berbeda nyata dengan P2 dan P3.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Pemberian suplemen kalsium karbonat dosis tinggi 450 mg/ekor/hari pada tikus ovariohisterektomi (P3) akan menyebabkan perubahan pada ginjal, dan dari hasil pemeriksaan kadar kalsium ginjal pada kelompok P3 didapatkan kadar yang paling rendah sebaliknya kadar fosfatnya paling tinggi, hal ini menunjukkan adanya retensi fosfat yang merupakan gejala gagal ginjal melanjut. Hasil ini juga didapat pada kelompok perlakuan P0 dan P2.

Pada tikus Ovariohisterektomi dengan pakan standart dan suplementasi kalsium 75 mg/ekor/hari (P1), berdasarkan gambaran histopatologik ginjal tidak ditemukan perubahan yang signifikan dengan ditemukannya gambaran glomerulus yang normal dan sel epitel tubulus yang berbentuk kuboid, demikian juga hasil kadar kalsium dan fosfat ginjal pada kelompok P1 juga normal.

Untuk hasil yang maksimal disarankan konsumsi kalsium untuk mencegah terjadinya osteoporosis sebaiknya jangan menggunakan dosis tinggi, tapi dosis normal dan harus ada waktu penghentiannya, serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang jenis kalsium yang aman untuk ginjal dan efektif pada tulang.

Bagian Klinik Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Nomor 2664/J03/PG/2006 tanggal 22 Juli 2006

## SUMMARY

### **Histopathological and Mineralization Study of Renal White Rat (*Rattus Norvegicus*) after Ovariectomized and Given High Dose Calcium Carbonat Supplement**

Calcium (Ca) supplement is commonly used to prevent or decrease osteoporosis risk especially the person who suffer the calcium deficiencies. However, High doses Calcium regime without accompanied by adequate phosphorous (P) doses could bother the balance of Calcium Phosphor in the body. The non well-balanced of Calcium Phosphor could also cause the calcium salt accumulation on tissue, exceptionally; it's deposit in the kidney.

The aim of this research was to study the effect of high doses Calcium Carbonat supplement to Histopathological feature and mineralization of Renal white rat (*Rattus norvegicus*) after ovariectomized.

A total of twenty white rats (*Rattus norvegicus*), female, 13 week old strain Sprague dawley were used as experimental animals. The ovariectomized was conducted to the all animals and evaluated at 3 week after. The Animals were divided into 4 groups, P0 has been fed with the standard food; without supplement (control group) , group II, standard food + supplemented with 75 mg Calcium/kg/PO/day , group III, standard food + 225 mg Calcium/kg/PO/day and group IV, standard food + 450 mg Calcium/kg/PO/day. The calcium supplement was given every morning during 42 day successively. The animals were euthanized at 21 weeks old. The Dexter kidneys were fixed into 10 % formalin for histological observation using Haematoxylin-Eosin staining method. The sinister kidneys were used for Calcium Phosphor analyse by using spectrofotometric method. One-way analyses of variance was used for comparison of multiple means. In all analyses, p values < 0,05 were considered to be statistically significant. The result show that glomerulus hypercellularity and necrosis of proximal tubulus were observed in P0 but the normal structure of Kidney was observed in the P1 group. Contrary, the sign of renal degenerative changes (Swelling, congesti, stenosis, and necrosis) were clearly observed in P2 and P3.

There were no significant differences in the calcium levels between four groups. However, the phosphate level of P1 was significantly lower than P2 and P3

( $P < 0,05$ ). The highest phosphate level in P3 indicate deleterious effect phosphate retention. These results showed to prevent osteoporosis; the normal dose of calcium consumption is beneficial. The attention to withdrawal time should be given to provide routine calcium administration.

