

Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan pada Kasus Patah Tulang Femur dengan Terapi Ekstrak Tanaman *Cissus quadrangularis* dan Kalsium Karbonat

Histopathology of Renal Male Rats of Femoral Fracture with *Cissus quadrangularis* Plant Extract and Calcium Carbonate Therapy

Julien Soepraptini¹, Safda Farizy Ridho², Koesnoto SP¹

¹Departemen Klinik Veteriner, ²Mahasiswa PPDH FKH Unair
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
jalan Mulyorejo Kampus C Unair Surabaya 60115, Telp. (031)5992785, Fax. (031)5993015
e-mail: eka_1964@yahoo.co.id

Cissus quadrangularis is a plant used often to treat fracture and very good for bone healing process. The aim of this study was conducted renal histopathology of male rats after reposition of femoral fracture with therapy *Cissus quadrangularis* and calcium carbonate. This study used 18 male rats, 3 weeks of age. The rats were adaptation for a week, and than all rats were treated reposition of femoral dexter fracture with intramedullary pin fixation. The rats model were randomly divided into three groups at 2 weeks after survey. Groups I treated with normal diet, groups II with normal diet + *Cissus quadrangularis* 500 mg/day, and groups III with normal diet + calcium carbonate 150 mg/day. At the end of experiment all the rats were euthanized, subsequently kidney were taken out for determine the histopathological examination. The histopathological examination used *Kruskall Wallis* test. The results of this study indicated there was noticeable difference between *Cissus quadrangularis* and calcium carbonate. This study suggested the used of *Cissus quadrangularis* for fracture treatment was better than calcium carbonate.

Keywords: Bone fracture, *Cissus quadrangularis*, calcium carbonate, kidney histopathology

PENDAHULUAN

Kejadian patah tulang sering terjadi pada manusia maupun hewan. Pengobatan yang biasanya diberikan terhadap kasus patah tulang berupa suplemen kalsium. Pemberian suplemen kalsium dalam terapi patah tulang untuk memberikan asupan calcium dan vitamin D, yang sangat diperlukan untuk proses pembentukan tulang baru.

Pemberian suplemen kalsium oleh dokter hewan kepada pasien pasca operasi reposisi patah tulang, dengan tujuan untuk membantu proses kalsifikasi kalus, yang diharapkan dapat mempercepat kesembuhan tulang tersebut (Yahiro, 1998).

Selain dengan pemberian suplemen kalsium, pada kasus patah tulang pemberian pengobatan juga bisa diberikan dengan tanaman herbal yaitu tanaman tikel balung

(*Cissus quadrangularis*), karena *Cissus quadrangularis* ini merupakan salah satu tanaman obat yang sangat baik digunakan untuk pengobatan patah tulang. Ekstrak *Cissus quadrangularis* sangat baik untuk penyembuhan tulang, termasuk patah tulang dan perbaikan jaringan tulang (Potu *et al.*, 2007; Cortes *et al.*, 2005).

Cissus quadrangularis tumbuh di daerah India, Sri Lanka, Malaysia, Thailand, Indonesia dan Afrika. Tanaman ini mengandung sejumlah besar vitamin C, β -carotene, β -sitosterols, quadrangularins A, B dan C, triterpenoids, dan kalsium. Terapi dengan *Cissus quadrangularis* pada kasus patah tulang, akan membantu proses kalsifikasi lebih awal dan mempercepat pertumbuhan tulang baru (Parisuthiman *et al.*, 2009).

Ekstrak batang *Cissus quadrangularis* mengandung ion kalsium dan fosfor yang

tinggi dimana bermanfaat untuk proses kesembuhan tulang. Penggunaan tanaman *Cissus quadrangularis* sebagai obat patah tulang sudah sering dilakukan, namun efek samping dari penggunaan tanaman ini belum diketahui pengaruhnya terutama terhadap ginjal (Sanyal *et al.*, 2005).

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang vital, karena berfungsi mengekskresikan sisa-sisa metabolisme tubuh. Peningkatan ekskresi sisa-sisa metabolit, dapat menyebabkan kerusakan ginjal, karena keracunan yang diakibatkan kontak dengan bahan-bahan tersebut. Kerusakan jaringan ini bila dibiarkan dapat mengakibatkan gagal ginjal yang berakhir dengan kematian (Wilson, 2005).

Pemberian Kalsium karbonat maupun ekstrak *Cissus quadrangularis* untuk pengobatan terdapat kasus patah tulang sangat diperlukan, karena kandungan kalsium yang diperlukan untuk proses pembentukan tulang, tetapi perlu juga untuk mengetahui bagaimana pengaruh obat-obat tersebut terhadap fungsi ginjal.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian *Cissus quadrangularis* dan kalsium karbonat sebagai pengobatan patah tulang femur terhadap gambaran histopatologi ginjal

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih jantan yang berumur 13 minggu, dengan berat badan sekitar 200 – 250 gram. Bahan obat yang digunakan adalah Ketamine (*Ketamin* HCL 100 mg/ml), Castran ACP (*Acepromazine* 2 mg/ml), Vicillin (*Ampicillin* 500 mg/vial), Calcium Caltrate (*Calcium carbonate* 1500mg), Bioplacenton, Betadine. Bahan untuk membuat ekstrak *Cissus quadrangularis* adalah tanaman *Cissus quadrangularis*, metanol 96%, CMC Na 1%. Peralatan untuk operasi ortopedi, scalpel, gunting, arteri klem, pinset, *needle holder*, jarum, kain duk, tampon steril, gergaji tulang, pin intramedular.

Tikus-tikus tersebut diadaptasikan selama satu minggu, selanjutnya dilakukan operasi reposisi patah tulang femur dexter dengan fiksasi pin intramedular dan prosedur pembedahan dilakukan menurut Miller (2001).

Dua minggu setelah operasi, yaitu pada umur 16 minggu, tikus-tikus tersebut dibagi

secara acak, dalam tiga perlakuan, masing-masing terdiri enam ekor, yaitu: Perlakuan I, tikus diberi aquades selama 4 minggu; Perlakuan II, tikus diberi ekstrak *Cissus quadrangularis* dengan dosis 500 mg/kg bb, selama 4 minggu; Perlakuan III, tikus diberi kalsium karbonat dengan dosis 150 mg/kg bb, selama 4 minggu.

Tikus-tikus tersebut dieuthanasi setelah empat minggu perlakuan, selanjutnya diambil organ ginjal untuk dilakukan pengamatan perubahan histopatologi. Metode pemeriksaan perubahan histopatologi ginjal yang digunakan dalam penelitian ini merupakan modifikasi dari metode yang digunakan oleh Legowo dkk. (1996). Pengamatan berdasarkan perubahan yang ditemukan pada lapangan pandang dengan pemeriksaan mikroskopis pada preparat histopatologi ginjal tikus putih jantan.

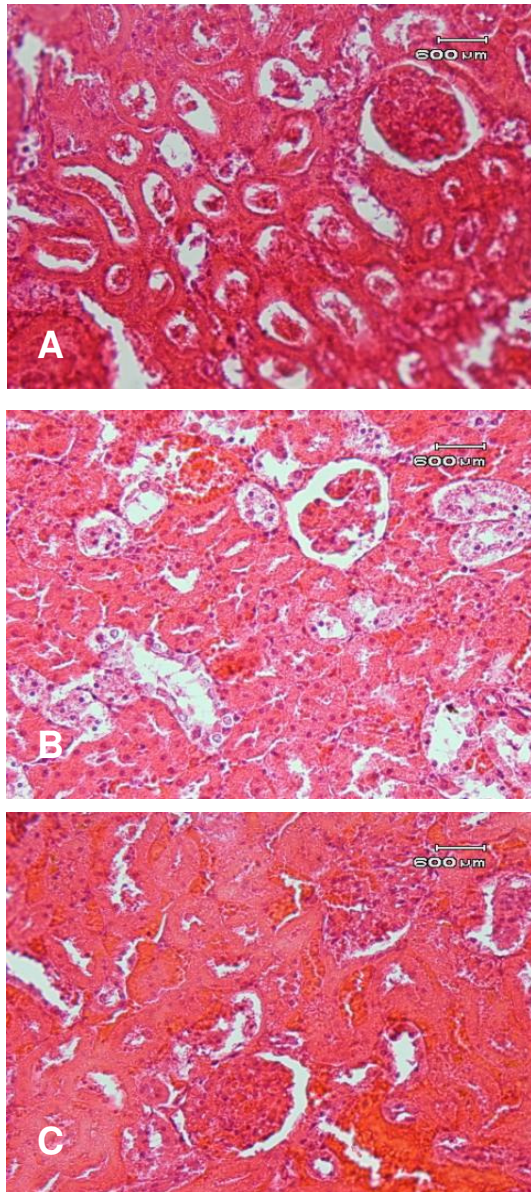
Skor histopatologi ginjal dianalisis dengan menggunakan uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perubahan-perubahan histopatologi ginjal yang diamati adalah terjadinya kongesti, degenerasi dan nekrosis pada sel-sel tubulus.

Pada tikus putih jantan perlakuan I, sebagai kontrol, gambaran histopatologi ginjalnya tidak menunjukkan adanya kerusakan pada sel-sel ginjal.

Gambaran histopatologi ginjal pada tikus-tikus yang diberi terapi *Cissus quadrangularis*, yaitu perlakuan II, terlihat adanya nekrosis pada sel tubulus yang ditandai berupa inti sel yang piknotik. Terapi *Cissus quadrangularis* ternyata menimbulkan sedikit perubahan pada histopatologi ginjal, namun tidak mempengaruhi fungsi ginjal. Kandungan *Cissus quadrangularis* yang direabsorpsi ginjal, membuat kerja ginjal menjadi cukup berat. Bila kerja ginjal terlalu berat, maka sel mengalami kerusakan yang irreversibel dan menyebabkan kematian sel. Perubahan ini sesuai dengan pendapat Himawan (1992), yang menyatakan bahwa, zat kimia yang terlalu banyak dalam ginjal, diduga akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti piknosis dan kongesti. Piknosis atau pengerutan inti merupakan homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofil. Piknosis dapat terjadi karena adanya



Gambar 1. Gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan

Keterangan :

Gambar A, adalah sel-sel tubulus ginjal normal (Perlakuan I)

Gambar B, adalah inti sel yang mengalami piknosis (Perlakuan II)

Gambar C, adalah sel-sel tubulus yang mengalami degenerasi dan nekrosis (Perlakuan III)

kerusakan di dalam sel, antara lain kerusakan membrana yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan apparatus golgi, sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida, sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel. Pada ginjal, piknosis paling banyak terjadi pada tubulus proksimalis, karena di tubulus inilah terjadi proses

reabsorpsi sehingga peluang terjadinya kerusakan akibat toksin adalah paling tinggi.

Kerusakan ginjal yang terjadi pada perlakuan III, yaitu tikus yang diterapi kalsium karbonat, karena tingginya asupan kalsium yang diberikan menyebabkan efek toksik pada ginjal. Pengamatan secara mikroskopis pada ginjal yang mengalami toksisitas akan dijumpai adanya degenerasi atau bahkan nekrosis pada sel-selnya. Hasil penelitian ini diperkuat oleh pernyataan Cotran (2007), yang menyebutkan bahwa kerusakan yang terjadi pada sel-sel epitel tubulus yang mengalami kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi dapat mengakibatkan terjadinya degenerasi maupun nekrosis pada sel ginjal. Perubahan inti sel nekrosis berupa piknosis ditandai dengan melisutnya inti sel dan meningkatnya basofil.

Tabel 1. Rataan perubahan histopatologi ginjal pada semua perlakuan

Perlakuan	Rataan ranking	Rataan $\pm$ Simpangan baku
Perlakuan I	5,08 ^a	0,58 $\pm$ 0,204 ^a
Perlakuan II	8,08 ^a	0,83 $\pm$ 0,303 ^a
Perlakuan III	15,33 ^b	1,46 $\pm$ 0,188 ^b

^{a, b}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Pemberian kalsium karbonat pada proses kesembuhan tulang tikus putih yang mengalami reposisi tulang femur sangat diperlukan, tetapi asupan kalsium yang diberikan terlalu tinggi, sehingga melampaui kemampuan ginjal dalam mengekskresikan dan mengabsorpsi kalsium menyebabkan beban ginjal lebih berat.

Meningkatnya kadar kalsium dalam korteks atau medulla ginjal menyebabkan nefrokalsinosis. Khan *et al.* (2009) menyatakan bahwa nefrokalsinosis didefinisikan sebagai peningkatan kadar kalsium ginjal, terutama karena hiperkalsemia dan hiperkalsiuria, yang menyebabkan deposisi kalsium di parenkim atau medula ginjal. Kelainan metabolisme kalsium, seperti hiperkalsemia dan hiperkalsiuria dapat memicu pembentukan batu kalsium pada ginjal dan deposisi garam kalsium dalam parenkim ginjal. Deposisi yang meluas dapat

menyebabkan penyakit tubulointerstitial kronik dan insufisiensi ginjal. Tanda-tanda awal kerusakan akibat hiperkalsemia terlihat pada tingkat intraselular di dalam sel-sel epitel tubulus. Keadaan ini menyebabkan distorsi mitokondria, sitoplasma dan membrana basalis.

Data hasil pemeriksaan histopatologi tersebut kemudian dianalisis uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan program SPSS 18 for Windows.

Pada Tabel 1 di atas tampak bahwa perlakuan dengan pemberian *Cissus quadrangularis* ($0,83 \pm 0,303^a$) secara statistik tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) bila dibandingkan dengan kontrol ($0,58 \pm 0,204^a$). Pada perlakuan III, pemberian kalsium karbonat memberi hasil yang buruk yaitu $1,46 \pm 0,188^b$ dan secara statistik menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan yang diberi ekstrak kalsium karbonat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian terapi dengan *Cissus quadrangularis* sedikit mempengaruhi perubahan histopatologi ginjal, namun tidak mengganggu fungsi ginjal. Pemberian terapi dengan kalsium karbonat dapat mempengaruhi perubahan gambaran histopatologi ginjal yang akan mengakibatkan gangguan pada fungsi ginjalnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Contran, RS, H Rennke, V Kumar. 2007. Ginjal dan Sistem Penyalyurnya. Dalam: Kumar, Cotran, Robbin (ed). *Buku Ajar Patologi Robbins Volume 2*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 572, 594-7.
- Cortes, BP, CA Lawndale, L Hingorani, V Thawani. 2005. Use of the plant *Cissus quadrangularis* or its extracts for osteo-health including preventif or mitigation of degenerative disease, fracture healing and anabolic increase in osteo tissues. United States Patent Application Publication. March.3.
- Himawan, S. 1992. *Kumpulan Kuliah Patologi*. Jakarta : UI Press.
- Khan, AN, S MacDonald, M Chandramohan, H Chandramohan. 2009. Nephrocalcinosis. <http://emedicine.medscape.com/article/379449-overview>. (25 Desember 2011).
- Legowo, DS, A Sujarwo dan LS Hamid. 1996. Dampak Penggunaan Estrogen Jangka Lama pada Gambaran Histopatologi Sel Hati dan Ginjal Serta Berat Badan Mencit Betina. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Millet, PJ, MJ Cohen, Allen and N Rushton. 1998. Bone Mineral Density Changes During Fracture Healing: A Densitometric Study in Rats. Internet Journal of Orthopaedic and Related Research
- Parisuthiman D, W Singhatanadgit, T Dechatiwongse, S Koontongkaew. 2009. *Cissus quadrangularis* Extract Enchances Boimineralization Through Up-regulation of MAPK-dependent Alkaline Phosphatase Activity in Osteoblasts. *In Vitro Cell.Dev.Biol.-Animal* 45:194-200.
- Potu, BK, MS Rao, NVB Swanny, GN Kutty. 2007. *Cissus quadrangularis* Plant extract enchances the ossification of fetal bones. *Pharmacologyonline*; 1;63-70.
- Sanyal, A, A Ahmad and M Sastry. 2005. Calcite growth in *Cissus quadrangularis* plant extract. *Current Science*. 89(10): 1742-1745.
- Wilson, LM. 2005. Gangguan Sistem Ginjal. Dalam: Anderson PS, Wilson LM (ed). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Volume 2*. Edisi VI. Jakarta:EGC,p; 873-4.
- Yahiro, M. 2001. Nutriions Role in Increasing The Speed of Bone Healing. Consultant to FDA.
- Yudaniayanti, IS, BS Lukiswanto, D Galijono. 2001. Gambaran Radiografi Proses Kesembuhan Patah Tulang Femur Pada Tikus Putih Jantan Dengan Terapi Ekstrak Tikel Balung (*Cissus quadrangularis*). Laporan Penelitian DIPA FKH-Unair.