

**PENGARUH PEMBERIAN KALSIMUM DAN VITAMIN D  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS  
GINJAL TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

***THE EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D TOWARDS  
HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF WISTAR MALE RAT'S KIDNEY WITH  
THE INDUCED OF HIGH LIPID DIET***

*Meilinah Hidayat<sup>1</sup>, Jeanny Ervie Ladi<sup>2</sup>, Elsa Patricia Anisah<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,*

*<sup>2</sup>Bagian Histologi, Universitas Kristen Maranatha*

*<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha*

*Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

**ABSTRAK**

Kalsium memiliki banyak fungsi, salah satunya adalah menurunkan berat badan sedangkan vitamin D membantu meningkatkan penyerapan kalsium di usus. Pemberian kalsium dalam menurunkan berat badan dapat memberikan efek samping, terutama pada gambaran histopatologis ginjal.

Tujuan penelitian ini adalah menilai perubahan gambaran histopatologis ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak akibat penggunaan kalsium dan vitamin D dalam menurunkan berat badan.

Penelitian menggunakan metode Eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancang Acak Lengkap. Sampel menggunakan 30 tikus Wistar jantan, diadaptasi selama 1 minggu dan diinduksi pakan tinggi lemak dari hari ke-1 hingga hari ke 14. Setelah itu, pada hari ke -15 hingga hari ke-42 tikus Wistar mulai diberi perlakuan, dengan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif (KN), kontrol standar (KS), kelompok dosis 1 (K1 : Kalsium 45 mg/hari), kelompok dosis 2 (K2 : Kalsium 45 mg/hari + Vitamin D 4,5 IU/hari), kelompok dosis 3 (K3 : Kalsium 45mg/hari + Vitamin D 9 IU/hari), dan kelompok dosis 4 (K4 : Kalsium 45 mg/hari + Vitamin D 18 IU/hari). Semua kelompok diberi pakan tinggi lemak, kecuali KS diberi pakan standar. Pada hari ke-43, pengamatan preparat ginjal kanan pada seluruh tikus. Parameter yang diamati adalah kalsinosis tubulus, atrofi tubulus, dan derajat inflamasi. Uji statistik menggunakan Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan Mann Whitney.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian kalsium dan vitamin D dalam menurunkan berat badan mengubah gambaran histopatologis pada ginjal tikus Wistar, yaitu dengan diperoleh nilai median jumlah kerusakan ginjal tertinggi pada kelompok K3. Uji Kruskal-Wallis ditemukan perbedaan yang bermakna ( $P < 0,000$ ). Uji Mann Whitney ditemukan perbedaan yang bermakna pada semua kelompok kecuali K1 terhadap KN dan KS, K2 terhadap K1, dan K4 terhadap K3.

**Kata Kunci :** Kalsium, vitamin D, histopatologis ginjal, tikus Wistar jantan.

## ABSTRACT

*Calcium has many functions, one of those functions is to decrease body weight, while vitamin D helps improve the absorption of calcium in the intestine. The usage of calcium in order to reduce body weight could give side effect, especially histopathological image change in kidney.*

*The aim is to assess the histopathological change of Wistar male rat's kidney with the induction of high lipid diet in the result of the usage of calcium and vitamin D in order to reduce body weight.*

*The method of this research is a true experimental laboratory with a comparative Complete Randomized Design (CRD). Thirty Wistar male rats, which had initially underwent an adaptation period of 1 week, prior to the induction of high lipid diet on the 1<sup>st</sup> day and then continued until the 14<sup>th</sup> day. Subsequently, on the 15<sup>th</sup> day until the 42<sup>nd</sup> day, all of the rats were treated, which divided into six groups, the negative control (KN), the standard control (KS), 1<sup>st</sup> dose group (K1 : 45 mg Calcium/day), 2<sup>nd</sup> dose group (K2 : 45 mg of Calcium/day + 4,5 IU Vitamin D/day), 3<sup>rd</sup> dose group (K3 : 45 mg of Calcium/day + 9 IU of Vitamin D/day), and 4<sup>th</sup> dose group (K4 : 45 mg of Calcium/day + 18 IU of vitamin D/day). KS followed the standard diet while the rest of the group were given high lipid diet. On the 43<sup>th</sup> day, all of the rat's kidney were observed. The parameters that were observed are tubular calcinosis, tubular atrophy, and inflammation. The data is analyzed using Kruskal-Wallis followed by Mann Whitney.*

*The result proves that the usage of calcium and vitamin D to reduce the body weight change the histopathological image of white male Wistar rat's kidney . The highest median of total kidney damage was located in K3. From Kruskal-Wallis test showed a significant difference ( $P < 0,000$ ). Mann Whitney test showed a significant difference in all of the groups except in the comparison of K1 with KN and KS, K2 with K1, and K4 with K3.*

**Keywords :** *Calcium, vitamin D, kidney histopathological, Wistar male rats.*

## PENDAHULUAN

Mineral dan vitamin merupakan hal yang penting bagi tubuh. Ada berbagai jenis mineral dan vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh, antara lain kalsium dan vitamin D. Kalsium penting untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tulang dan gigi, membantu kerja jantung, syaraf, otot, dan menurunkan berat badan. Vitamin D berguna untuk meningkatkan penyerapan kalsium di usus halus <sup>1</sup>.

Kalsium tidak dapat dibentuk oleh tubuh sehingga dibutuhkan pasokan kalsium dari makanan atau suplemen. Sedangkan, vitamin D mudah diperoleh tubuh melalui perubahan oleh sinar matahari pada kulit. Oleh karena itu, penggunaan kalsium dan vitamin D sering

dikombinasikan agar dapat meningkatkan kerja kalsium dalam tubuh <sup>1</sup>. Pemberian kalsium dalam menurunkan berat badan terbukti memberikan hasil yang baik. Hal ini terbukti pada penelitian yang dilakukan dengan pemberian kalsium sebanyak 36mg/hari selama 28 hari dapat menurunkan berat badan tikus Wistar jantan <sup>2</sup>. Pemberian kalsium saja tidak cukup sehingga dibutuhkan vitamin D agar dapat menghasilkan efek yang lebih baik <sup>3</sup>.

Pemberian kalsium dan vitamin D dapat memberikan berbagai efek samping ke organ tubuh, salah satunya adalah ginjal. Efek samping yang terjadi pada ginjal dapat berupa deposisi garam kalsium dalam parenkim ginjal atau disebut nefrokalsinosis dan pembentukan batu kalsium di ginjal (nefrolitiasis) yang

membutuhkan waktu yang lebih lama dan membutuhkan proses nefrokalsinosis yang lebih lanjut <sup>4</sup>.

Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian ini untuk mengetahui efek samping pemberian kalsium dan vitamin D dalam menurunkan berat badan terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

### BAHAN DAN CARA

Penelitian menggunakan metode Eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancang Acak Lengkap. Sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus Wistar jantan, diadaptasi selama 1 minggu dan diinduksi pakan tinggi lemak dari hari ke-1 hingga hari ke 14. Setelah itu, pada hari ke -15 hingga hari ke-42 tikus Wistar mulai diberi perlakuan, dengan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif (KN), kontrol standar (KS), kelompok dosis 1 (K1 : Kalsium 45 mg/hari), kelompok dosis 2 (K2 : Kalsium 45 mg/hari + Vitamin D 4,5 IU/hari), kelompok dosis 3 (K3 : Kalsium 45mg/hari + Vitamin D 9 IU/hari), dan kelompok dosis 4 (K4 : Kalsium 45 mg/hari + Vitamin D 18 IU/hari). Semua kelompok diberi pakan tinggi lemak, kecuali KS diberi pakan standar.

Pada hari ke-43, dilakukan pengambilan ginjal bagian kanan setiap ekor tikus dan dibuat preparat patologi anatomi dengan menggunakan pewarnaan Hematoksisilin Eosin. Setelah itu, semua preparat dilihat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x untuk mencari adanya perubahan gambaran histopatologis berupa kalsinosis tubulus, atrofi tubulus, dan derajat inflamasi. Parameter tersebut dilihat pada 10 lapang pandang yang berbeda pada tiap preparat, kemudian dihitung median dari 10 lapang pandang tersebut.

### ANALISIS DATA

Analisis data menggunakan statistik dengan metode Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan metode Mann Whitney. Apabila pada metode Kruskal-Wallis ditemukan hasil yang signifikan yaitu  $P < 0,05$  maka akan dilanjutkan dengan metode Mann Whitney. Pada metode Mann Whitney akan ditemukan kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang bermakna yaitu dengan  $P < 0,05$ .

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian kalsium dan vitamin D dalam menurunkan berat badan mengubah gambaran histopatologis pada ginjal tikus Wistar. Hal ini terlihat dari hasil uji Kruskal-Wallis memperlihatkan Asymp. Sig sebesar 0,000 ( $P < 0,01$ ) pada tabel 4.2.

**Tabel 4.2. Hasil Uji Kruskal-Wallis**

Kruskal Wallis			
	Kelompok	N	Mean Rank
	Negatif	5	6,50
	Standart	5	6,50
Hasil	1	5	11,80
	2	5	17,20
	3	5	25,80
	4	5	25,20
	Total	30	
Test Statistics			
		Hasil	
Chi-Square		26,334	
df		5	
Asymp. Sig.		0,000	

**Tabel 4.3. Hasil Uji Beda Skor Mann Whitney**

	Negatif	Standar	K1	K2	K3	K4
Negatif		ns1,000	ns0,053	**0,004	**0,005	**0,005
Standar	1,000		ns0,053	**0,004	**0,005	**0,005
K1				ns0,054	**0,008	**0,008
K2					**0,007	**0,007
K3						ns0,743
K4						

Hasil tersebut berarti H<sub>0</sub> ditolak dan didapatkan perbedaan skor yang bermakna pada minimal satu kelompok perlakuan setelah diberikan kalsium dan vitamin D. Setelah itu analisis statistik dilanjutkan dengan uji *post Hoc* (Mann Whitney test) untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan skor yang bermakna. Hasil uji beda skor antar kelompok perlakuan dengan metode Mann Whitney dapat dilihat pada tabel 4.3.

Hasil uji Mann Whitney menunjukkan KN jika dibandingkan dengan KS dan K1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Kemudian jika KN dibandingkan dengan K2, K3, dan K4 didapatkan perbedaan yang sangat bermakna.

Hasil uji statistik Kruskal-Wallis diperoleh perbedaan yang sangat signifikan minimal pada satu pasang kelompok perlakuan. Uji statistik dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan metode Mann Whitney, hasilnya memperlihatkan kelompok mana saja yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Kelompok dengan dosis kalsium yang ditambahkan dengan vitamin D memberikan efek yang sangat signifikan bila dibandingkan dengan kelompok yang diberi kalsium saja. Hal ini disebabkan oleh vitamin D meningkatkan absorpsi kalsium pada usus halus sehingga kadar kalsium pada darah akan meningkat.

Penggunaan kalsium dengan vitamin D dalam menurunkan berat badan dapat memberikan efek pada ginjal. Efek yang ditimbulkan dapat berupa terjadinya penumpukan garam kalsium pada ginjal atau yang disebut dengan nefrokalsinosis. Mekanisme terjadinya nefrokalsinosis dimulai dengan adanya peningkatan kadar kalsium pada darah yang berefek pada ginjal. Kadar kalsium yang tinggi di lumen tubulus ginjal akan mengubah fenotip tubulus tersebut dan menurunkan fungsinya. Perubahan fenotip pada awalnya dapat berupa pembesaran sel tubulus yang disebut sebagai *tubular calsinosis*, sedangkan perubahan tahap akhir dapat terjadi *tubular atrophy*. Proses ini akan mengakibatkan terjadinya kerusakan tubulus dan memancing timbulnya inflamasi<sup>5</sup>.

Pada tabel 4.2 median pada kelompok 3 lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok 4. Hal ini terlihat dari skor inflamasi yang lebih banyak ditemukan pada kelompok 3 daripada kelompok 4 yang memiliki dosis vitamin D lebih besar daripada kelompok 3. Hal ini disebabkan oleh vitamin D memiliki bentuk aktif yaitu, kalsitriol, yang dapat menghambat sitokin dan kemokin proinflamasi<sup>6</sup>. Dengan demikian, vitamin D dapat berfungsi juga sebagai antiinflamasi sehingga semakin tinggi dosis vitamin D

akan semakin menurunkan jumlah inflamasi pada kelompok 4<sup>7</sup>.

### SIMPULAN

Pemberian kalsium dan vitamin D dalam menurunkan berat badan mengubah gambaran histopatologis pada ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Dosis yang aman digunakan dalam penurunan berat badan adalah kalsium 2000 mg/hari). Penambahan vitamin D dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologis.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC . 2010, National Academy Press.
2. Effect of Calcium against weight gain and improved histopathologic fatty liver on male Wistar rats that fed high fat food. Hidayat, Meilinah, et al., et al. 2012, Obesity Research & Clinical Practice : 15.
3. Hollick. Vitamin D. 1996.
4. Nephrocalcinosis : new insight into mechanisms and consequences. Vervaet, Benjamin A, et al., et al. s.l. : Oxford University Press, Maret 18, 2009, Nephrology Dialysis Transplantation : 2030-2035.
5. Nephrocalcinosis induced by hyperoxaluria in rats. Cunha, Natalia Baraldi, et al., et al. 2013, Acta Cirúrgica Brasileira, 28 : 496.
6. Coussens, Anna K. National Institute for Medical Research. National Institute for Medical Research Web site. 2012. www.nimr.mrc.ac.uk. ISBN : 978-0-9572625-0-8.
7. Richard, Bryon J. wellness resources. 2012. www.wellnessresources.com.