



UDAYANA UNIVERSITY

in collaboration with :



# NATIONAL SYMPOSIUM AND WORKSHOP ON ANTI-AGING MEDICINE (NASWAAM 2015)

Bali, March 13-15, 2015

abstract

*“New Era of Anti-aging Medicine  
in Indonesia”*

[www.naswaambali.com](http://www.naswaambali.com)

## Welcome Message



Sejawat yang berbahagia,

Di tengah kesibukan setiap hari, tanpa terasa sang waktu berjalan atas nama panitia, terimalah salam bahagia kami menyambut kedatangan Anda pada acara *National Symposium and Workshop on Anti-Aging Medicine (NASWAAM) 2015* ini. Seperti tahun lalu, NASWAAM 2015 tetap mendapat sambutan yang luar biasa dari para sejawat. Terbukti para peserta datang dari berbagai kota dari seluruh penjuru negeri ini.

Kedatangan Anda sebenarnya merupakan pengakuan terhadap kualitas acara dalam bidang *Anti-Aging Medicine* ini. Sebagai penyelenggara pendidikan pascasarjana *Anti-Aging Medicine* yang pertama di dunia, tentu Universitas Udayana tidak ingin menyelenggarakan kegiatan yang tidak ilmiah dan tidak berkualitas.

Karena itu kami ingin menegaskan bahwa NASWAAM merupakan bentuk lain pertanggungjawaban ilmiah Universitas Udayana terhadap perkembangan *Anti-Aging Medicine* di Indonesia khususnya, dan di dunia pada umumnya.

Secara konsisten kami selenggarakan NASWAAM dalam atmosfer ilmiah. Mengapa? Karena kami ingin mengingatkan teman sejawat dokter dan profesional lain untuk menempatkan *Anti-Aging Medicine* secara ilmiah dan profesional. Kami tidak ingin membiarkan Anda terseret ke dalam bisnis *Anti-Aging* yang tidak sehat dan hanya membodohi atau menipu masyarakat.

Banyak orang menjual produk dengan iklan *Anti-Aging*, padahal produk itu tidak ilmiah, tidak *evidence-based*, dan ilegal pula. Keadaan ini pasti merugikan masyarakat banyak. Ada pula lembaga asing yang menjual gelar di Indonesia, padahal gelar itu tidak bernilai apapun, bahkan di negaranya sendiri tidak diakui. Kami yakin Anda sependapat bahwa keadaan yang merugikan ini tidak boleh dibiarkan berlangsung terus.

Melalui NASWAAM kami berharap Anda mendapat banyak tambahan ilmu pengetahuan dan keterampilan mengenai *Anti-Aging Medicine*. Dengan demikian Anda dapat membedakan mana yang ilmiah dan tidak ilmiah. Pada akhirnya Anda dapat menerapkan *Anti-Aging Medicine* secara profesional bagi masyarakat yang memerlukan.

Materi acara NASWAAM kami kumpulkan dalam buku ini. Walaupun mungkin buku ini jauh dari lengkap, tetapi kami berharap Anda mempunyai materi yang setiap saat dapat dibaca dan disimak kembali sesuai acara ini.

Selamat mengikuti seluruh rangkaian acara NASWAAM. Selamat menikmati udara Bali dengan segala keunikan dan romantismenya.

Salam bahagia dan sukses selalu.

**Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS**

Ketua Panitia

Ketua Pusat Studi *Anti-Aging Medicine* Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Program Magister dan Doktor Kekhususan *Anti-Aging Medicine* Universitas Udayana

*Indonesian Center for Anti-Aging Medicine (INCAAM)*

## Day I, March 13, 2015

09.00-09.30	<b>OPENING CEREMONY</b>
09.00-09.10	Welcome Dance
09.10-09.20	Welcome Message Committee Chairman Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS
09.20-09.30	Speech and Opening Rector Udayana University
<hr/>	
09.30-10.00	<b>PLENARY LECTURE I</b> Anti-Aging Medicine in Indonesia: Challenges and New Hope Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS
<hr/>	
10.00-10.30	<b>COFFEE BREAK</b>
<hr/>	
10.30-11.40	<b>SYMPOSIUM I: Female, Aging Process and Quality of Life</b>
10.30-10.50	Testosterone in Women: Myth, Facts and Coping Current Essentials Prof. Dr. dr. FX. Arif Adimoelja, MSc., SpAnd
10.50-11.10	Female Sexual Dysfunction and Aging Process Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, MSc., SpAnd
11.10-11.30	HRT in Menopause: Is it a Risk Factor of Estrogenic Gynecologic Malignancy? Prof. Dr. dr. K. Suwiyoga, SpOG-K
11.30-11.40	Discussion
<hr/>	
11.40-12.30	<b>SYMPOSIUM II: The Androgen Effect in Men and Women</b>
11.40-12.00	Andropause: the Problem of Aging Male dr. Nugroho Setiawan, SpAnd
12.00-12.20	Hyperandrogenism and Acne: How to Treat? Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS
12.20-12.30	Discussion
<hr/>	
12.30-13.30	<b>ISHOMA</b>
<hr/>	
13.30-14.00	<b>PLENARY LECTURE II</b> Stem Cell Therapy: Which One is Preferred, Allogenic or Autologous? Prof. Dr. Thay-Yen Ling (Taiwan)
<hr/>	
14.00-15.00	<b>SYMPOSIUM III: Aesthetic Aspect in Anti-Aging Medicine</b>
14.00-14.20	How to Prevent Skin Aging Dr. dr. AAGP. Wiraguna, SpKK-K
14.20-14.40	Clinical and Scientific Benefits and Risks of Botulinum Toxin Injection Aesthetic Medicine dr. Adri D. Prasetyo, SpKK
14.40-15.00	New Concept of Rejuvenation and Beautification in Filler Augmentation dr. Adri D. Prasetyo, SpKK
15.00-15.20	Discussion
<hr/>	
15.20-15.50	<b>COFFEE BREAK</b>
<hr/>	
15.50-17.50	<b>FREE PAPERS (Indonesian Award for Anti-Aging Medicine)</b>
18.00-22.00	<b>DINNER @ Sector</b>

## Day II, March 14, 2015

09.00-09.30	<b>PLENARY LECTURE III</b> Effect of Sexual Life on Longevity Prof. Dr. P.Ganesan Adalkan, PhD (Singapore)
09.30-11.00	<b>Symposium IV: Body Composition and Aging Process</b>
09.30-09.55	What is Healthy Body Composition? dr. Michael Triangto, SpKO
09.55-10.20	Change of Body Composition and Aging Process Prof. Dr. dr. A.A.Gd. Budhiarta, SpPD-KEMD
10.20-10.40	Diet Related to Weight Control and Body Composition Dr. dr. Gde Indraguna Pinatih, MSc., SpGK
10.40-11.00	Discussion
11.00-11.30	<b>COFFEE BREAK</b>
11.30-12.40	<b>SYMPOSIUM V: New Treatment of Erectile Dysfunction</b>
11.30-11.55	Erectile Dysfunction and Aging Process dr. Heru H. Oentoeng, M.Repro., Sp.And., FIAS., FECSM
11.55-12.20	Treatment of Erectile Dysfunction: PDE5 inhibitor on Demand or Once Daily? Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS
12.20-12.40	Discussion
12.40-13.40	<b>ISHOMA</b>
13.40-14.10	<b>PLENARY LECTURE IV</b> Practice of Stem Cell Therapy in Indonesia: Is It Legal or Under Clinical Trial? Indra Bachtar, PhD
14.10-15.15	<b>SYMPOSIUM VI: Role of Exercise for Healthier Life</b>
14.10-14.35	Using Exercise to Prevent Bone Loss and to Build Bone Mass in Older Adults Dr. Timothy Henwood, PhD (Australia)
14.35-15.00	Exercise to Maintain Healthy and Fitness Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, MSc., Sp.And
15.00-15.15	Discussion
15.15-16.25	<b>SYMPOSIUM VII: Prevention of Brain Aging</b>
15.15-15.40	Risk Factors and Prevention of Brain Aging? Dr. dr. Thomas Eko, SpS-K
15.40-16.05	Early Detection of Brain Aging Dr. dr. A.A.A. Laksmidewi, SpS-K
16.05-16.25	Discussion
16.25-17.00	<b>COFFEE BREAK AND CLOSING CEREMONY</b>

# Content

Welscome Message _____	ii
Scientific Program _____	iii
Content _____	vii
<b>Abstract Symposium Day I</b>	
Anti-Aging Medicine in Indonesia: Challenges and New Hope _____	2
Testosterone in Women Myth and Facts, Cooping the Essentials _____	4
Female Sexual Dysfunction and Aging Process _____	6
Hormone Replacement Therapy In Menopause: Is It Risk Factor of Estrogenic Gynaecological Malignancy _____	7
Andropause : The Problem of Aging Male _____	8
Hyperandrogenism and Acne: How to Treat? _____	10
Stem Cell Therapy: Which One is Preferred, Allogenic or Autologous? _____	12
How to Prevent Skin Aging _____	13
Clinical and Scientific Benefits and Risks of Botulinum Toxin Injection in Aesthetic Medicine _____	14
New Concept of Rejuvenation and Beautification in Filler Augmentation _____	15
<b>Abstract Symposium Day II</b>	
Effect of Sexual Life on Longevity _____	18
What is Healthy Body Composition? _____	20
Change of Body Composition and Aging Process _____	21
Diet Related to Weight Control and Body Composition _____	27
Erectile Dysfunction and Aging Process _____	31
Treatment of Erectile Dysfunction: PDE5 inhibitor- on Demand or Once Daily? _____	32
Stemcell Application in Indonesia: Learning from International Regulation _____	35
Using Exercise to Prevent Bone Loss and to Build Bone Mass in Older Adults _____	36
Exercise to Maintain Health and Fitness _____	37
Risk Factors and Prevention of Brain Aging _____	38
Early Detection of Brain Aging _____	41

# Content

## ABSTRACT WORKSHOP

- Hormone Replacement Therapy: Testosterone And Growth Hormones \_\_\_\_\_
- Derma Filler For Younger Appearance \_\_\_\_\_
- Mesenchymal Stem Cell Therapy \_\_\_\_\_
- Exercise: A Guide to Modes and Intensity for Post-Menopausal Women? \_\_\_\_\_
- Exercise to Maintain Sexual Function \_\_\_\_\_

## FREE PAPERS

- New Approach Therapy for Acne Vulgaris Linked Hyperinsulinemia in Teenager \_\_\_\_\_
- Efek Kalsium dan Vitamin D3 terhadap Penurunan Berat Badan dan Perubahan Histopatologis Ginjal Pada Tikus Wistar \_\_\_\_\_
- Pemberian Plasma Kaya Trombosit (PKT) Dengan Teknik Dermaroller Meningkatkan Jumlah Kolagen Lebih Banyak Dibandingkan Teknik Mesoterapi Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Dipapar Sinar Ultraviolet B \_\_\_\_\_
- The Potention of Purwocengethanol Extract as Anti Aging Medicine to Overcome Andropause with Mice Sperm Count as A Paramater \_\_\_\_\_
- Krim Ekstrak Etanol Kulit Batang Pohon Nangka (*Artocarpus Heterophilus*) Sama Efektifnya Dengan Krim Hidrokuinon Dalam Mencegah Peningkatan Jumlah Melanin pada Kulit Marmut (*Cavia Porcelus*) yang dipapar Sinar Ultraviolet B (UVB) \_\_\_\_\_
- Krim Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Sama Efektifnya Dengan Krim Hidrokuinon Dalam Mencegah Peningkatan Jumlah Melanin Kulit Marmut (*Cavia Porcellus*) yang dipapar Sinar Ultraviolet B \_\_\_\_\_
- The Application of Nanochitosan-Placenta for Topical Wound Healing In A Diabetic Foot Ulcer Patient: A Case Study \_\_\_\_\_
- Diet Anti-inflamasi Memperlambat Proses Penuaan \_\_\_\_\_
- Pemberian Krim Ekstrak Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas L*) Mencegah Penurunan Jumlah Kolagen Kulit Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang dipapar Sinar Ultraviolet B \_\_\_\_\_
- Pemberian Ekstrak Biji Kakao Menurunkan Kadar Malondialdehyde Dan Ox-low Density Lipoprotein Tikus Dalam Kondisi Stres Oksidatif \_\_\_\_\_

## **PLENARY LECTURE I**

Anti-Aging Medicine in Indonesia: Challenges and New Hope

Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS

## **SYMPOSIUM I**

### **Female, Aging Process and Quality of Life**

Testosterone in Women : Myth, Facts and Cooping Current Essentials

Prof. Dr. dr. FX. Arif Adimoelja, MSc., SpAnd

Female Sexual Dysfunction and Aging Process

Prof. Dr. dr. Alex Pangkahila, MSc., SpAnd

HRT in Menopause: Is it a Risk Factor of Estrogenic Gynecologic Malignancy?

Prof. Dr. dr. K. Suwiyoga, SpOG-K

## **SYMPOSIUM II**

### **The Androgen Effect in Men and Women**

Andropause: The Problem of Aging Male

dr. Nugroho Setiawan, SpAnd

Hyperandrogenism and Acne: How to Treat?

Prof. Dr. dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd., FAACS

## **PLENARY LECTURE II**

Stem Cell Therapy: Which One is Preferred, Allogenic or Autologous?

Prof. Dr. Thay-Yen Ling (Taiwan)

## **SYMPOSIUM III**

### **Aesthetic Aspect in Anti-Aging Medicine**

How to Prevent Skin Aging

Dr. dr. A.A.G.P. Wiraguna, SpKK-K

Clinical and Scientific Benefits and Risks of Botulinum Toxin Injection  
in Aesthetic Medicine

dr. Adri D. Prasetyo, SpKK

New Concept of Rejuvenation and Beautification in Filler Augmentation

dr. Adri D. Prasetyo, SpKK

## EFEK KALSIMUM DAN VITAMIN D<sub>3</sub> TERHADAP PENURUNAN BERAT BADAN DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGIS GINJAL PADA TIKUS WISTAR

### EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D<sub>3</sub> TO DECREASE BODY WEIGHT AND HISTOPATHOLOGICAL KIDNEY CHANGES ON WISTAR RAT

Mellinah Hidayat<sup>1</sup>, Sijani Prahastuti<sup>2</sup>, Jeanny E. Ladi<sup>3</sup>, Elsa Patricia P<sup>4</sup>, Lily Wijayanti<sup>4</sup>,

1. Bagian Nutrisi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
2. Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
3. Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
4. Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

#### ABSTRAK

Beberapa studi menyebutkan bahwa kalsium dapat menurunkan berat badan pada hewan coba dan penyerapannya di usus akan meningkat dengan bantuan vitamin D<sub>3</sub>. Akan tetapi pemberian kalsium dalam dosis penurunan berat badan dikhawatirkan memberikan efek samping, terutama pada organ ginjal. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui komposisi terbaik untuk menurunkan berat badan dan menilai perubahan gambaran histopatologis ginjal tikus *Wistar* jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak akibat pemberian kalsium dan vitamin D.

**Metode penelitian** adalah Eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancang Acak Lengkap. Sampel menggunakan 40 tikus *Wistar* jantan, diadaptasi selama 1 minggu dan diinduksi pakan tinggi lemak (PTL) selama 14 hari. Setelah itu, pada hari ke -15 hingga hari ke-

42 tikus diberi perlakuan, dibagi menjadi 8 kelompok, KN: kontrol negatif, KS kontrol standar, KP: (kontrol positif: 2,7 mg Orlistat), K1: Kalsium 45 mg/hari, K2: Kalsium 45 mg/hari+Vitamin D 4,5 IU/hari, K3: Kalsium 45mg/hari+Vitamin D 9 IU/hari, K4: Kalsium 45 mg/hari + Vitamin D 18 IU/hari dan K5: vitamin D<sub>3</sub> 9 IU. Semua kelompok tetap diberi PTL kecuali KS diberi pakan standar.

Parameter yang diamati adalah berat badan dan perubahan histologi ginjal kanan (kalsinosis tubulus, atrofi tubulus, dan inflamasi) dari seluruh tikus, kecuali KP dan K5. Data berat badan yang diperoleh dianalisis dengan oneway ANOVA ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Data pengamatan preparat ginjal dianalisis menggunakan Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

**Hasil** penurunan berat badan paling baik adalah kelompok K3 (41,3%)



## Free Papers II

diikuti K4 (32,3%), K5, (31,8%), KP (19,9%), K1 (17,5%) dan terakhir K2 (6,5%). Hasil pengamatan preparat histopatologi, perlakuan K2, K3 dan K4 mengubah gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar dan kerusakan ginjal terutama terjadi pada kelompok K3 dan K4. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada semua kelompok kecuali K1 terhadap KN dan KS.

**Simpulan:** Vitamin D<sub>3</sub> 9IU dapat menurunkan berat badan, kombinasi kalsium dan vitamin D<sub>3</sub> setara dengan kalsium dalam menurunkan berat badan, dan mempunyai potensi setara dengan Orlistat. Perlakuan paling baik dalam menurunkan berat badan adalah kombinasi 45 mg kalsium dan 9 IU vitamin D<sub>3</sub>. Untuk terapi penurunan berat badan, pemberian yang aman untuk ginjal adalah kalsium 45 mg/kgBB/hari atau vitamin D<sub>3</sub> 9IU.

**Kata kunci :** Kalsium dan Vitamin D<sub>3</sub>, penurunan berat badan, histopatologis ginjal, tikus Wistar jantan.

## PENDAHULUAN

Obesitas adalah penumpukan lemak tubuh berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Jumlah penderita obesitas cenderung terus meningkat. Pada tahun 2008, lebih dari 1,4 miliar orang dewasa (20 tahun ke atas) menderita overweight dan lebih dari 200 juta orang menderita obesitas.<sup>1</sup> Hampir 13 juta (16,9%) dari anak-anak Amerika usia 2-

19 tahun mengalami obesitas. Satu dari tiga (31,8%) anak-anak di Amerika usia 2-19 tahun menderita *overweight*. Sementara jumlah penderita obesitas dewasa di Amerika hampir mencapai 78 juta (34,6%). Dengan banyaknya jumlah penderita obesitas ini, meningkatkan pula jumlah penderita penyakit jantung, stroke, tekanan darah tinggi, diabetes dan banyak lagi.<sup>2</sup>

Banyak upaya untuk menurunkan berat badan namun obesitas masih sulit dikendalikan. Berbagai obat, baik kimia maupun dari bahan alam telah diteliti. Penelitian mengenai efek kalsium ternyata memberi harapan sebagai salah satu cara untuk menurunkan berat badan. Penelitian terhadap tikus Wistar yang dilakukan oleh Dina Asri Dianawati, menunjukkan pemberian kalsium karbonat 36 mg/ekor/hari memberi efek penurunan berat badan yang baik.<sup>3</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Major *et al*, menyatakan bahwa konsumsi 1200 mg kalsium dan 400 IU vitamin D per hari meningkatkan efek penurunan berat badan pada wanita.<sup>4</sup>

Peningkatan konsumsi kalsium dalam asupan makanan akan mengurangi adiposit lemak dan kenaikan berat badan, meningkatkan lipolisis dan menjaga perubahan suhu saat kekurangan kalori, sehingga dapat mempercepat penurunan berat badan.<sup>5</sup> Sedangkan absorpsi kalsium akan meningkat jika terdapat vitamin D yang cukup dalam tubuh. Vitamin D meningkatkan penyerapan kalsium dalam usus halus dan mengurangi ekskresi kalsium melalui ginjal.<sup>6</sup> Vitamin D sangat penting untuk menjaga dan mempertahankan keseimbangan kalsium

meskipun dosis optimalnya belum diketahui dengan pasti. Studi populasi menunjukkan bahwa orang dengan kadar vitamin D yang rendah lebih berpotensi menjadi obesitas dibandingkan dengan mereka yang mempunyai kadar vitamin D lebih tinggi.<sup>7,8</sup>

#### METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancang Acak Lengkap.

Subjek penelitian adalah 40 ekor tikus *Wistar* jantan yang dibagi dalam 8 kelompok secara acak dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang mendapat perlakuan berbeda setiap kelompoknya. Tikus diadaptasi selama 1 minggu kemudian diinduksi pakan tinggi lemak pada hari ke-1 hingga hari ke-14, kecuali pada kelompok standar diberi pakan standar. Selanjutnya mulai hari ke-15 diberi perlakuan selama 28 hari sesuai kelompok perlakuan. Parameter yang diamati adalah berat badan dan preparat histologi ginjal.

Kelompok terdiri dari KS kontrol standar, KN kontrol negatif, KP kontrol positif (2,7 mg Orlistat), K1 kalsium (45 mg kalsium), K2 kombinasi 1 (45 mg kalsium dan 4,5 IU vitamin D<sub>3</sub>), K3 kombinasi 2 (45 mg kalsium dan 9 IU vitamin D<sub>3</sub>), dan K4 kombinasi 3 (45 mg kalsium dan 18 IU vitamin D<sub>3</sub>) dan K5 vitamin D<sub>3</sub> (9 IU). Dosis kalsium 45 mg/ekor/hari untuk tikus 250 gram adalah dosis terbaik berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pemberian kalsium 36 mg/ekor/hari untuk tikus 200 gram menunjukkan penurunan berat badan yang paling baik dan mampu memperbaiki perlemakan hati yang disebabkan akibat induksi pakan tinggi lemak.<sup>8</sup> Berat badan tiap tikus ditimbang setiap 2 hari sekali.

Pada hari ke-43, setelah tikus dikorbankan, dilakukan pengambilan ginjal bagian kanan setiap tikus, kecuali K5 dan dibuat preparat histologis dengan menggunakan pewarnaan Hematoksisilin Eosin.<sup>9</sup> Setelah itu, semua preparat dilihat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x untuk melihat adanya perubahan gambaran histopatologi berupa kalsinosis tubulus (skor 1), atrofi tubulus (skor 2) dan inflamasi (skor 3). Skor dihitung berdasarkan metode yang dilakukan Cunha, yaitu hasil penjumlahan skor pada 10 lapang pandang yang berbeda dari tiap preparat, kemudian dihitung median dari 10 lapang pandang tersebut.<sup>10</sup> Analisis statistika untuk penurunan berat badan menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan  $\alpha = 0,05$  dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey HSD dengan tingkat kepercayaan 95%, tingkat kemaknaan berdasarkan nilai  $\alpha \leq 0,05$ . Analisis statistika untuk perubahan gambaran histopatologi ginjal menggunakan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase kenaikan berat badan tikus setelah pemberian pakan tinggi lemak (hari ke-14) dan persentase kenaikan berat badan tikus setelah pemberian pakan tinggi lemak dan kalsium serta vitamin D<sub>3</sub> dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata Persentase Kenaikan Berat Badan Pada Setiap Kelompok

Kelompok Perlakuan	Rerata Berat Badan (gram)			Persentase* Kenaikan	Standar Deviasi
	Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-42		
KS	221,8	242,4	282,2	16,6	28,1
KN	246,2	268	341	28,5	51,6
KP	215,6	256,6	202,8	-19,9	38,0
K1	249	318,8	259	-17,5	45,7
K2	255,6	302,8	282,6	-6,5	23,9
K3	283,6	334,8	196	-41,3	98,1
K4	265	286,6	192,8	-32,3	66,3
K5	225,4	295,6	191,4	-31,8	73,7

KS = Kontrol Standar (Pakan Standar) KN = Kontrol Negatif (PTL saja)

KP = Kontrol Positif (PTL dan 2,7 mg Orlistat)

K1 = PTL dan kalsium (45 mg)

K2 = PTL dan kombinasi 45 mg kalsium dan 4,5 IU vitamin D3

K3 = PTL dan kombinasi 45 mg kalsium dan 9 IU vitamin D3

K4 = PTL dan kombinasi 5 mg kalsium dan 18 IU vitamin D3

K5 = PTL dan vitamin D3 (9 IU)

Dilihat dari tabel 1, pemberian K3 menunjukkan penurunan berat badan paling besar (41,3%), diikuti K4 (32,3%), K5 (31,8%), K1 (17,5%) dan K2 (6,5%). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi Kalsium 45 mg/ekor/hari dan Vit D3 9IU merupakan perlakuan yang paling baik dalam menurunkan berat badan.

Uji normalitas menunjukkan  $p (0,156 > 0,05)$  yang berarti data berdistribusi normal. Uji homogenitas menunjukkan  $p (0,179 > 0,05)$  yang berarti data homogen. Karena distribusi data normal dan homogen, sehingga dapat dilakukan uji ANOVA. Dari hasil ANOVA didapatkan  $F_{hitung} (12, 967) > F_{tabel} (2,7)$  dan  $p (0,000 < 0,01)$  maka  $H_0$  ditolak, yang artinya terdapat perbedaan kenaikan berat badan yang sangat bermakna minimal sepasang kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil analisis statistik dengan metode Tukey HSD,  $\alpha = 0,05$ , semua perlakuan (KP, K1, K2, K3, K4 dan K5) menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna dengan KS dan KP ( $p < 0,01$ ), yang berarti semua perlakuan berefek menurunkan berat badan. Terdapat hasil yang menarik, yaitu kelompok K5 atau pemberian vitamin D3 saja, dibandingkan dengan KS dan KN menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Hal ini menunjukkan vitamin D3 dapat menurunkan berat badan secara signifikan.

Jika kelompok kombinasi K2, K3, K4 dibandingkan dengan K1 menunjukkan hasil yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa potensi kombinasi kalsium dan vitamin D3 dalam menurunkan berat badan setara dengan kalsium saja. Jika dibandingkan antara K2 dengan K3 terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara K3 dengan K4 menunjukkan perbedaan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).

Kelompok K2, K3 dan K4 dibandingkan dengan KP menunjukkan hasil yang berbeda tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa K2, K3 dan K4 atau kombinasi kalsium dan vitamin D3 memiliki potensi setara dengan Orlistat dalam menurunkan berat badan. Bila dilihat dari tabel 1, K3 menunjukkan angka persentase penurunan berat badan yang lebih besar dari pada KP.

#### Pengamatan Gambaran Histopatologi Ginjal

Kalsium dikhawatirkan mempunyai efek buruk pada ginjal, terutama pada tubulus ginjal. Diketahui bahwa absorpsi kalsium akan meningkat dengan adanya vitamin D3 dalam tubuh, akan tetapi vitamin D3 sendiri tidak menunjukkan pengaruh pada ginjal. Oleh karena itu dalam penelitian ini K5 tidak dianalisis gambaran histopatologinya.

Efek histopatologi yang terjadi akibat pemberian kalsium pada ginjal tikus yang dilihat dengan pewarnaan H.E berupa adanya gambaran kalsinosis pada tubulus, atrofi pada tubulus, dan inflamasi pada jaringan interstisial. Hasil pengamatan jumlah nilai skor median gambaran histopatologi masing-masing kelompok, berdasarkan metode modifikasi Cunha adalah sebagai berikut:

- ◆ KN menunjukkan gambaran ginjal yang normal, jumlah nilai skor median: 0.
- ◆ KS menunjukkan ginjal normal, jumlah nilai skor median: 0.
- ◆ K1 menunjukkan gambaran ginjal dalam batas normal, jumlah nilai skor median: 2.

- ◆ K2 menunjukkan sudah terjadi gambaran tubulus kalsinosis (lumen tubulus menyempit), jumlah nilai skor median: 4,5.
- ◆ K3 menunjukkan tubulus kalsinosis dan inflamasi, jumlah nilai skor median: 13.
- ◆ K4 menunjukkan tubulus kalsinosis, inflamasi dan tubulus atrofi (inti sel pucat dan mengecil, sitoplasma berkurang dan lumen tubulus melebar), jumlah skor nilai median: 12,5.

Skor nilai median dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis, yang menunjukkan hasil *Asymp. Sig* sebesar 0,000 ( $p < 0,01$ ), berarti  $H_0$  ditolak maka dilanjutkan dengan uji *post Hoc* (*Mann Whitney test*). Hasil uji *Mann Whitney*, KN jika dibandingkan dengan KS dan K1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Jika KN dibandingkan dengan K2, K3, dan K4 didapatkan perbedaan yang sangat bermakna.

KS jika dibandingkan dengan K1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna, berarti K1 atau pemberian kalsium dosis 45 mg tidak menyebabkan perubahan histopatologi ginjal. KS jika dibandingkan dengan K2, K3, dan K4 menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna.

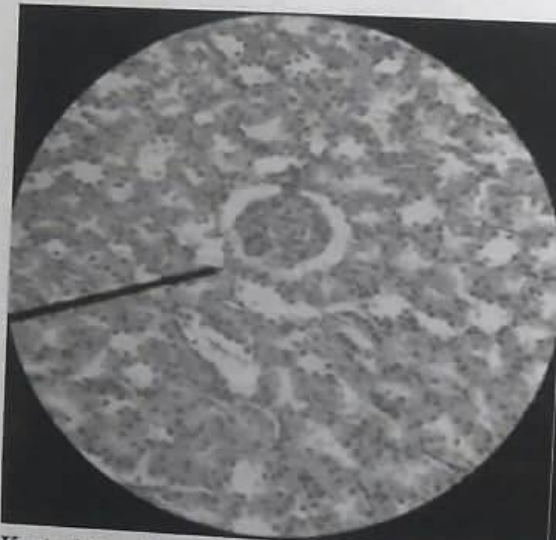
K1 jika dibandingkan dengan K3 dan K4 menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa dosis vitamin D yang ditingkatkan pada K3 dan K4 menyebabkan perubahan gambaran histopatologi ginjal yang signifikan. K2 jika

## Free Papers II

dibandingkan dengan K3 dan K4 ditemukan perbedaan yang sangat bermakna, berarti peningkatan dosis vitamin D dari 4,5 IU/hari menjadi 9 IU/hari dan 18 IU/hari dapat memperburuk gambaran histopatologi ginjal.

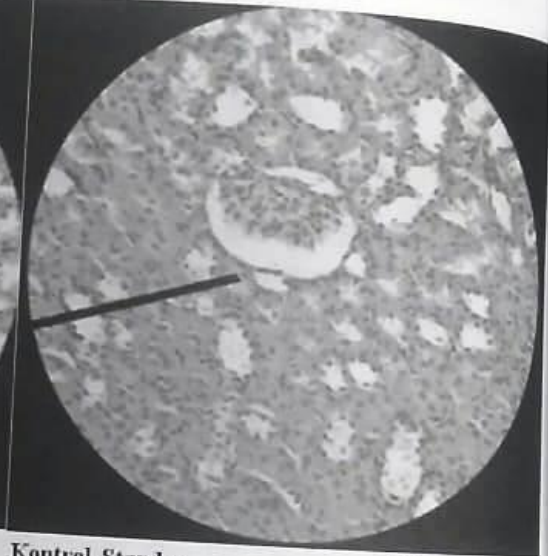
### Hasil Preparat Ginjal Tikus

Sediaan histopatologi ginjal (400x)



Kontrol Negatif

Keterangan :  
Ginjal Normal



Kontrol Standar

Keterangan :  
Ginjal Normal



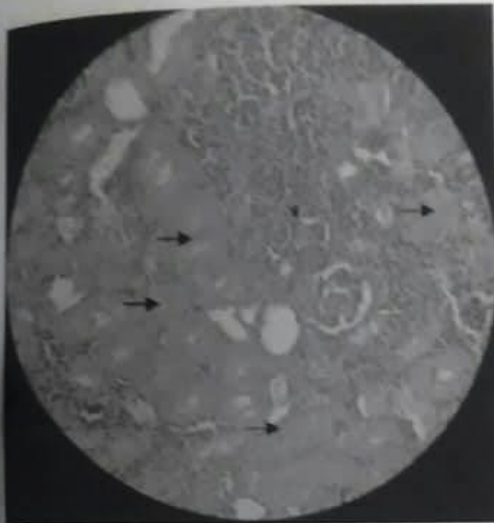
Kelompok 1

Keterangan :  
Ginjal dalam batas normal

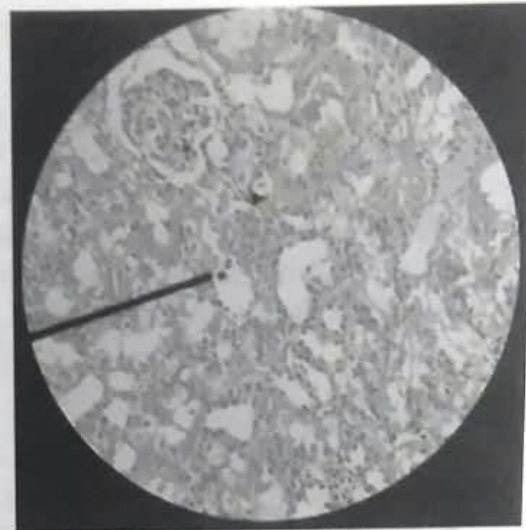


Kelompok 2

Keterangan :  
→ Tubular Calcinosis (Lumen tubulus menyempit)



**Kelompok 3** Keterangan :  
 → *Tubular Calcinosis* (Lumen tubulus menyempit)  
 \* *Inflamasi*



**Kelompok 4** Keterangan :  
 → *Tubular Calcinosis* (Lumen tubulus menyempit)  
 (\*) *Inflamasi*  
 (\*\*) *Tubular Atrophy* (inti sel pucat & mengecil, sitoplasma berkurang, lumen tubulus melebar)

### Pembahasan

Absorpsi kalsium akan meningkat jika terdapat vitamin D yang cukup dalam tubuh. Vitamin D meningkatkan penyerapan kalsium dalam usus halus dan mengurangi ekskresi kalsium melalui ginjal.<sup>6</sup> Oleh karena mekanisme ini penurunan berat badan pada kelompok kombinasi kalsium dengan vitamin D<sub>3</sub> lebih baik dibandingkan dengan kelompok kalsium saja. Hasil penelitian paling baik didapatkan pada kelompok kombinasi 2 yaitu 45 mg kalsium dan 9 IU vitamin D<sub>3</sub>. Hal ini disebabkan oleh karena dosis vitamin D<sub>3</sub> yang optimal adalah 400 - 600 IU pada manusia dewasa <70 tahun atau setara dengan 9 - 13,5 IU pada tikus.<sup>13,14</sup>

Akan tetapi penggunaan kombinasi kalsium dosis 45 mg untuk tikus, bersama vitamin D 9 IU maupun 18 IU dapat memberikan efek buruk pada ginjal. Efek yang ditimbulkan dapat berupa terjadinya penumpukan garam kalsium pada ginjal atau yang disebut dengan nefrokalsinosis.

### SIMPULAN

Pemberian vitamin D<sub>3</sub> dosis 9 IU dapat menurunkan berat badan tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Pemberian kalsium yang dikombinasi vitamin D<sub>3</sub> berefek setara dengan hanya pemberian kalsium saja. Kombinasi kalsium dan vitamin D<sub>3</sub> mempunyai potensi setara dengan Orlistat. Komposisi dosis yang paling baik dalam menurunkan berat badan tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak adalah kombinasi Kalsium 45 mg/ekor/hari dan Vit D<sub>3</sub> 9IU, akan tetapi pemberian

## Free Papers II

dosis kalsium cukup tinggi bersamaan dengan vitamin D dikhawatirkan merusak organ ginjal.

Saran: Dosis yang aman digunakan dalam penurunan berat badan adalah kalsium 45mg/kgBB/ hari, perhitungan konversi untuk manusia dengan berat 70 kg adalah 2000 mg/hari. Penambahan vitamin D dapat memperburuk gambaran histopatologi ginjal. Vitamin D<sub>3</sub> dapat dipertimbangkan sebagai terapi penurunan berat badan. Dosis vitamin D<sub>3</sub> untuk penurunan berat badan pada tikus adalah 9 IU, perhitungan konversi untuk manusia dengan berat 70 kg adalah 400 IU.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. 2013. Fact about overweight and obesity. <http://www.who.org>. 7 Januari 2014.
2. American Health Association. 2013. Obesity Statistic. <http://www.heart.org>. 7 Januari 2014
3. Dianawati DA. 2012. Pengaruh Kalsium Terhadap Penghambatan Kenaikan Berat Badan Tikus Galur Wistar Jantan yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Bandung: Repository FK UKM.
4. Major GC et al. 2006. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. <http://ajcn.nutrition.org>. 7 Januari 2014.
5. Zemel MB. 2002. Regulation of Adiposity and Obesity Risk By Dietary Calcium: Mechanisms and Implications. *Journal of the American College of Nutrition*.21(2): 146-9. 7 Januari 2014.
6. Dewoto HR. 2009. *Farmakologi dan Terapi : Vitamin dan Mineral*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
7. Hawkins EB & Ehrlich SD. 2013. *Possible Interactions with: Vitamin D*. <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement-interaction/possible-interactions-with-vitamin-d>. 17 Januari 2014.
8. Hidayat M, Soeng S, Tiono H, Dianawaty DA, Marcella. Effect of Calcium against weight gain and improved histopathologic fatty liver on male Wistar rats that fed high fat food. 2012. *Proceeding. Obesity Research & Clinical Practice*: 15.
9. Anatomic Pathology Laboratory. Modified Technique Histopathologic and cytology preparations Management in Anatomic Pathology Laboratory of the University of Padjadjaran, Hasan Sadikin Hospital. 2003
10. Cunha, Natalia Baraldi, et al Nephrocalcinosis induced by hyperoxaluria in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2013; 28: 496.
11. Widodo, I Nengah Tanu K, Edy Waliyo. Pengaruh pemberian diet tinggi kalsium terhadap penurunan berat badan pada *Rattus novergicus* galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2006; 22 (2): 59-61.