

# PENGARUH PEMBERIAN KALSIMUM TERHADAP PANJANG KRANIUM FETUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SETELAH PEMBERIAN ETANOL

Reni Zuraida, Nurllis Mahmud, Efrida Warganegara, Radinal Mauludi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung  
Email : zuraidareni@yahoo.com

Calcium is an essential element in the human body primarily on bone metabolism processes. Calcium is needed to activate the osteoblast in producing bone matrix. Calcium metabolism in human body could be inhibited by ethanol. Someone who consumes ethanol will suffer hypocalcemia. Consequently activating process of the osteoblast producing of bone matrix will be imbalanced and bone structure will be abnormal. The purpose of this study was to determine the effect of calcium supplementation on the length of white rat fetus cranium in organogenesis phase of Sprague Dawley strain that had been treated by ethanol. This study uses an experimental research design using 20 rats (*Rattus norvegicus*) of Sprague Dawley strain pregnant females aged 10-16 weeks which randomly selected were divided into five groups. The results showed that the average cranium length from analysis of one way ANOVA p value = 0.000. Post Hoc LSD cranium length with five groups compared with each other p = 0.000. Can be concluded that the existence of the effect of calcium supplementation on the length of white rat (*Rattus norvegicus*) fetus cranium that had been treated by ethanol.

**Key words:** calcium, cranium length, white rat (*Rattus norvegicus*).

## PENDAHULUAN

Mengonsumsi alkohol walaupun dalam jumlah kecil secara teratur selama masa kehamilan dapat meng+ganggu kesehatan ibu dan bayi dikarenakan ada suatu hubungan timbal balik antara ibu peminum alkohol dan kelainan kongenital (Sadler, 2000). Hal ini dikarenakan alkohol yang dikonsumsi oleh ibu hamil dapat melintasi barrier plasenta dan mencapai sirkulasi darah janin. Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa ibu yang mengonsumsi etanol selama kehamilan dapat menyebabkan malformasi atau abnormalitas morfologi pada fetus (Adebisi, 2003).

Selain menyebabkan terjadinya malformasi dan abnormalitas pada fetus, konsumsi alkohol selama kehamilan menyebabkan gangguan pada metabolisme kalsium dan tulang (Sampson, 1998). Alkohol yang mampu melintasi barrier darah

plasenta atau melalui sirkulasi utero-plasenta menyebabkan terganggunya transportasi zat-zat penting dari ibu ke janin, salah satu zat penting itu ialah kalsium. Kalsium pada janin terutama digunakan dalam proses pembentukan tulang dan gigi. Apabila suplai kalsium dari ibu ke janin dihambat oleh alkohol maka akan terjadi gangguan proses pembentukan tulang pada janin (Baran *et al.*, 1992). Salah satu manifestasi efek teratogenik alkohol adalah sindrom alkohol pada janin (*Fetal alcoholic syndrome*) yang meliputi kelainan pada kraniofasial, ekstremitas, dan sistem kardiovaskular. Beberapa bentuk kelainan kraniofasial antara lain penurunan panjang kranium, pemendekan panjang palatum, dan palatoskisis. Melalui penelitian ini, peneliti ingin melihat pengaruh pemberian kalsium terhadap panjang kranium pada fetus tikus putih yang telah diberi perlakuan etanol.

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa ibu yang mengkonsumsi etanol selama kehamilan dapat menyebabkan malformasi atau abnormalitas morfologi pada fetus (Adebisi, 2003). Selain menyebabkan terjadinya malformasi dan abnormalitas pada fetus, konsumsi alkohol selama kehamilan menyebabkan gangguan pada metabolisme kalsium dan tulang (Sampson, 1998). Apabila suplai kalsium dari ibu ke janin dihambat oleh alkohol maka akan terjadi gangguan proses pembentukan tulang pada janin (Baran *et al.*, 1992). Salah satu manifestasi efek teratogenik alkohol antara lain penurunan panjang kranium, pemendekan panjang palatum, dan palatoskisis. Melalui penelitian ini, peneliti ingin melihat pengaruh pemberian kalsium terhadap panjang kranium pada fetus tikus putih yang telah diberi perlakuan etanol.

**Tujuan Penelitian adalah :**

1. Menganalisis pengaruh pemberian alkohol (etanol) terhadap panjang cranium fetus tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley.
2. Menganalisis pengaruh pemberian kalsium terhadap panjang kranium fetus tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley setelah pemberian etanol.

Penelitian ini merupakan penelitian terapan ilmu gizi dimana hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan bukti ilmiah untuk usaha perbaikan kecacatan pertumbuhan kepala bagi bayi (fetus) yang terpapar alkohol (etanol) saat kehamilan.

**METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian

eksperimental dengan metode acak terkontrol menggunakan 20 ekor tikus putih betina hamil galur Sprague Dawley berumur 10-16 minggu yang dipilih secara random yang dibagi menjadi 5 kelompok, dengan pengulangan sebanyak 4 kali. Tikus dipilih sebagai objek penelitian karena memiliki homogenitas metabolik organ dan fisiologi sistemik yang mirip manusia. Tikus juga mempunyai kemiripan dengan manusia dalam berbagai aspek yaitu patofisiologi, penanganan dan diagnosis suatu penyakit pada manusia.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian dilakukan dari bulan Maret-Mei 2011

Sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus Frederer, rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental yaitu :

$$t(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$(5n-5) \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Nilai t = jumlah kelompok perlakuan, n = jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Didapatkan n minimal adalah 4 kali.

Sampel penelitian adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) yang hamil galur Sprague dawley berumur 10-16 minggu. Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 4 (empat) tikus putih hamil. Hal ini sesuai dengan :

Kriteria inklusi adalah :

- a. Sehat
- b. Memiliki berat badan antara 200 – 250 gram
- c. Jenis kelamin betina dan hamil
- d. Berusia sekitar  $\pm$  10-16 minggu (dewasa siap kawin)

Kriteria eksklusi adalah :

- a. Sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, genital)
- b. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.

Bahan adalah :

- Untuk perlakuan digunakan : Etanol kadar 30 %, Larutan Kalsium 0,5 mmol, 1,5 mmol, dan 4,5 mmol dan aquadest untuk kontrol negatif
- Untuk proses pengeluaran fetus dari tubuh induk melalui nekropsis yaitu ether untuk etanasi pada tikus hamil, etanol 70 % dan aquadest untuk membasahi bulu sebelum pembedahan agar bulu tidak rontok mengotori lapangan pembedahan dan larutan garam (NaCl 4,25 gram dalam 500 ml air) untuk mencuci atau menghilangkan darah dan debris jaringan.

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Mikrometer sekrup dengan tingkat ketelitian 0,01 mm untuk mengukur panjang cranium fetus tikus putih
- b. Spuit oral 1 cc dan 3 cc, untuk mengecek etanol dan larutan kalsium

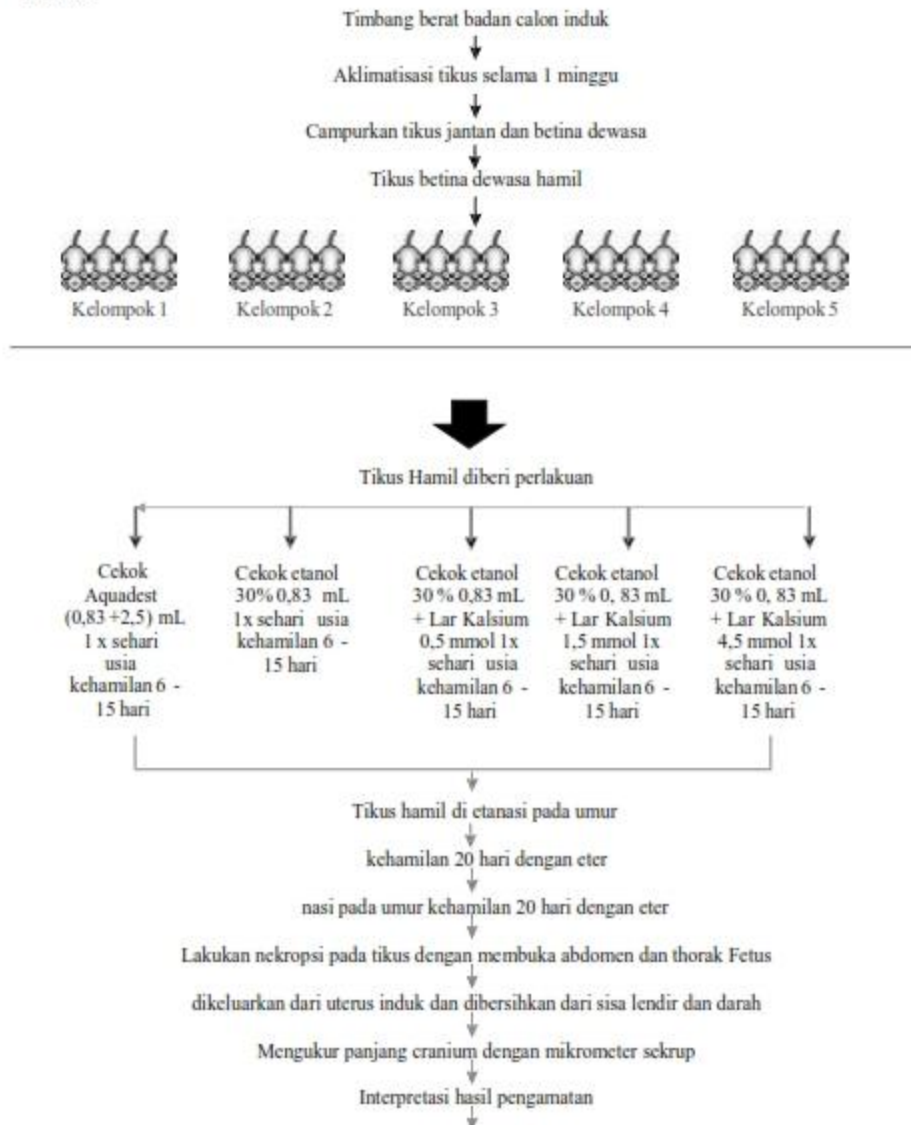
- c. Gelas Ukur
- d. Mortar
- e. Neraca analitik f. Sonde lambung g. Kapas dan etanol

Peralatan dan bahan untuk nekropsis :

- a. Fume hood  
Fume hood digunakan untuk melindungi operator dari bahan pengawet atau material yang bisa terisap dari hewan coba (bulu dan debu).
- b. Bank pins (jarum)  
Jarum digunakan untuk membuat posisi hewan coba stabil atau tidak berpindah posisi sehingga operator menjadi lebih mudah.
- c. Dissecting board (papan bedah)
- d. Forceps dan gunting  
Forceps digunakan untuk memegang organ dalam untuk memeriksa dan gunting digunakan untuk membuat insisi atau sayatan pada otot.
- e. Larutan garam (NaCl 4,25 gr dalam 500 ml air) Digunakan untuk mencuci atau menghilangkan darah dan febris jaringan dari fetus tikus.
- f. Neraca analitik  
Digunakan untuk mengukur berat tikus dan fetus tikus dengan tingkat ketelitian 0,01 gr.

Ada beberapa prosedur yang diterapkan dalam penelitian ini antara lain : Prosedur pemilihan hewan uji, prosedur pemberian dosis etanol, prosedur pembuatan larutan kalsium untuk

masing-masing kelompok perlakuan. Secara garis besar prosedur penelitian adalah sebagai berikut:



**Gambar 1** Diagram alur penelitian



Panjang kranium tikus putih ialah jarak dari foramen incisivus sampai celah antara *prosesus coronoideus* dan *prosesus angularis*. Panjang minimum kranium fetus tikus putih adalah 14,51 mm sedangkan panjang maksimumnya ialah 18,50 mm (Adebisi, 2003).



**Gambar 3.** Kranium tikus putih

Analisis statistik menggunakan metode uji statistic *one way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan metode *post hoc LSD*.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Rata-rata panjang cranium fetus tikus putih dalam setiap kelompok perlakuan setelah perlakuan dapat dilihat pada **Tabel 1**. Dapat dilihat bahwa panjang maksimal cranium dicapai pada kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok tikus yang tidak terpapar alkohol (etanol). Pada kelompok ke-2, dimana induk-induk tikus dipaparkan dengan alkohol (etanol), maka didapatkan hasil bahwa terjadi pemendekkan panjang cranium. Pemendekkan cranium pada kelompok yang dipaparkan alkohol ini terbesar dibandingkan kelompok lain yang telah diperbaiki dengan pemberian kalsium. Dapat dilihat bahwa dengan pemberian kalsium kepada induk terjadi perbaikan kondisi panjang cranium fetus.

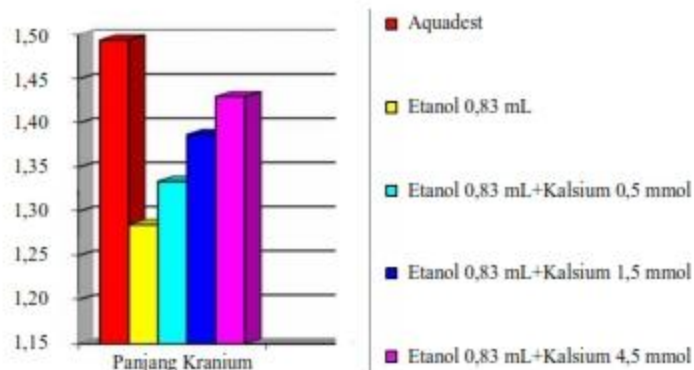
Keterangan:

- A : Foramen incisivus
- B : Celah antara *prosesus coronoideus* dan *prosesus angularis*
- A-B : Panjang kranium
- A-C : *Fossa cranial anterior*
- C-E : *Alveolar point*
- G-H : Panjang mandibula (Adebisi, 2003).

**Tabel 1 :** Rerata panjang kranium lima kelompok percobaan

No.	Kelompok	Rerata $\pm$ SD
1	Aquadest	1,494 $\pm$ 0,243
2	Etanol 0,83 mL	1,285 $\pm$ 0,029
3	Etanol 0,83 mL + Kalsium 0,5 mmol	1,312 $\pm$ 0,138
4	Etanol 0,83 mL + Kalsium 1,5 mmol	1,387 $\pm$ 0,056
5	Etanol 0,83 mL + Kalsium 4,5 mmol	1,430 $\pm$ 0,051

Untuk lebih jelasnya grafik perbedaan rerata panjang cranium fetus pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Diagram batang perbandingan rerata panjang kranium dari 5 kelompok percobaan

Dari diagram batang pada **Gambar 1**, dapat dilihat kelompok aquadest yang dijadikan standar memiliki panjang kranium lebih panjang dari empat kelompok lainnya. Kelompok etanol 0,83 mL + kalsium 4,5 mmol memiliki panjang kranium yang lebih panjang daripada kelompok yang diberi perlakuan etanol 0,83 mL + 0,5 mmol dan etanol 0,83 mL + 1,5 mmol.

Dari analisis *Post Hoc LSD*, diperoleh hasil terdapat kebermaknaan antar kelompok. Pada tabel diketahui semua nilai sig masing-masing perbandingan antar kelompok percobaan lebih kecil dari  $\alpha$  ( $\alpha$ ) 0,05 dengan demikian  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Hal ini memiliki arti bahwa ada perbedaan yang signifikan antara panjang cranium pada masing-masing kelompok, yang berarti pemberian kalsium pada kelompok perlakuan mempunyai efek yang berbeda secara signifikan dengan kelompok aquadest dan kelompok etanol 0,83 ml pada penelitian ini.

Analisis *one way ANOVA* nilai  $p = 0.000$ . *Post Hoc LSD* panjang kranium fetus aquadest dengan etanol 0,83 ml, etanol 0,83 mL + kalsium 0,5 mmol, etanol 0,83 mL + kalsium 1,5 mmol, etanol 0,83 mL + kalsium 4,5 mmol nilai  $p = 0.000$ . Dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh pemberian larutan kalsium terhadap panjang kranium fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## KESIMPULAN

1. Pemakaian alkohol (etanol) selama kehamilan terbukti mampu menghambat pertumbuhan tulang cranium fetus tikus putih.
2. Pemberian kalsium selama fase organogenesis terbukti mampu memperbaiki penurunan panjang kranium fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diberi alkohol (etanol) sebelumnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adebisi, SS. 2003. Foetal Alcoholic Syndrome : an osteometric evaluation in the rat animal model. The Nigerian Journal of Surgical Research (Vol: 5 number 3-4). Pp. 1-8
- Almatsier, S., 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta, hal 235-243
- Baran, D.T., C. Bryant, D. Robson. 1982. AlcohSadler, T.W. 2000. *Embriologi Kedokteran Langman ED. 7: Masaol-induced Alterations in Calcium Metabolism in the Pregnant Rat. AJCN. 36: 41-45*
- Didi K. 2010. Fetal Alcohol Syndrome. <http://blog-indonesia.com/blog-archive-8344-409.html>. Diakses tanggal 13 Februari 2010
- Kathleen, M.L. 2000. *Krause's Food, nutrition, and diet therapy*. 10th ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Embriogenik*. EGC. Jakarta. Pp. 67-89. Pp. 122-124. Pp 417
- Sampson, H.W. 1998. *Alcohol's Harmful Effects on Bone*. 22(3):194.
- World Health Organization. 2006. Alcohol and Substance in Indonesia
- Yuliati. 2003. Pengaruh Pemberian Tambahan Kalsium dan Estrogen terhadap Pertumbuhan Tulang Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus strain Wistar*); suatu pendekatan fisiologis pertumbuhan tulang. *JBP*. 5(1):21-27.