

PENGARUH TANAMAN ANTI-OSTEOPOROSIS SIPATAH-PATAH (*Cissus quadrangularis* Salibs) PADA GAMBARAN HISTOPATOLOGIS KELENJAR PARATIROID DAN TULANG TIKUS (*Rattus norvegicus*)

Mustafa Sabri¹

¹Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala
Email: Mustafa_sabriyosa@yahoo.com

Diterima 20 Februari 2013/Disetujui 30 April 2013

ABSTRAK

Osteoporosis merupakan suatu keadaan berkurangnya massa tulang dan mineral tulang yang disertai dengan atau tanpa kerusakan arsitektur tulang yang menyebabkan kekuatan tulang menjadi menurun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh waktu pemberian Cq dalam mempertahankan kepadatan tulang pada tikus. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus betina (*Rattus norvegicus*) berumur 30 hari yang diperoleh dari Animallab-IPB Baranangsiang. Perlakuan terdiri atas 5 perlakuan yaitu G0 = tanpa Cq (kontrol), G1 = pemberian Cq mulai umur 30 hari, G2 = pemberian Cq mulai umur 60 hari, G3 = pemberian Cq mulai umur 90 hari, dan G4 = pemberian Cq mulai umur 120 hari. Pemberian ekstrak Cq sebanyak 750 mg/kg bb/hari pada tikus yang berumur 30 hari. Pemberian Cq dilakukan setiap hari berdasarkan perlakuan selama 180 hari. Parameter yang diamati adalah gambaran histologi tulang tibiafibula dan kelenjar paratiroid. Gambaran histologi dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan pemberian Cq pada tikus menunjukkan efek positif pada performa tulang dan kelenjar paratiroid. Performa tulang dan kelenjar tiroid pada tikus umur 30 hari memberikan hasil lebih baik dari umur 60,90,120 hari. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin cepat waktu pemberian Cq, maka semakin baik untuk mencegah osteoporosis.

Kata kunci: Anti-osteoporosis, kelenjar paratiroid sipatah-patah (*Cissus quadrangularis* salibs), *Rattus norvegicus*, tulang tibiafibula

ABSTRACT

Osteoporosis is a condition of reduced bone mass and bone mineral accompanied with or without bone architecture damage leading to decrease of bone strength. This research aimed to know the effect of administration time of Cq in maintaining bone density on rat. This research used 20 female rats (*rattus novergicus*) with 30 day rat from animal lab IPB Baranangsiang Bogor. Testing rats were divided into 5 (five) treatment groups of four rats each : G0 (30 day old rats fed standard diet), G1 (30 day old rats), G2(60 day old rats), G3 (90 day old rats),G4 (120 day old rats) fed 750 mg/kg body weight/day *Cissus quadrangularis* extract. Treatment on all groups was done during 180 days. Parameters observed were histopathological images of os tibia fibula dextra and parathyroid gland analyzed descriptivately. The result showed that Cq administration in rat shows positive effect on performance of bone and parathyroid gland. Performance of bone and parathyroid gland in thirty day age rats gave better result than that of 60,90,90 and 120 day age. It can be concluded that the faster of Cq administration time is the better to prevent osteoporosis.

Key words: osteoporotic, *Cissus quadrangularis*, bone, parathyroid gland

PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan suatu keadaan berkurangnya massa tulang dan mineral tulang yang disertai dengan atau tanpa kerusakan arsitektur tulang

yang menyebabkan kekuatan tulang menjadi menurun (Ott 1990; Palmer 1993). Pengurangan massa tulang tersebut dapat terjadi sebagai akibat ketidakseimbangan antara absorpsi dan reabsorpsi Ca (Palmer 1993). Beberapa faktor osteoporosis adalah

umur, aktivitas fisik, jenis kelamin, nutrisi, kelaparan, hormonal, genetik, ras, idiopatik, neoplasma, *penyakit hati*, diabetes mellitus, dan kebiasaan hidup. Individu seperti perokok dan peminum alkohol *serta faktor lain yang dapat meningkatkan sekresi hormon paratiroid* (Palmer 1993; Felson *et al.* 1995).

Proses osteoporosis pada wanita umumnya terjadi karena berkurangnya konsentrasi estrogen pascamenopause. Wanita yang memasuki usia 40 tahun, secara fisiologis produksi estrogen mulai berkurang, dan konsentrasinya tinggal 10% saat akan memasuki masa menopause Estrogen merupakan salah satu faktor penting dalam pembentukan osteoblas di jaringan mieloid sumsum merah pada individu dewasa. (Smith 1993).

Kejadian osteoporosis merupakan proses yang sangat kompleks, oleh karena itu tidak semua kasus osteoporosis dapat disembuhkan secara sempurna. Secara medis, beberapa jenis preparat hormon estrogen sintetis dapat dipakai untuk mengobati osteoporosis, tetapi harus dikonsumsi seumur hidup (Gass dan Neff, 1995). Selain itu, pengobatan hormonal memiliki beberapa kelemahan, misalnya meningkatkan resiko kanker payudara, karsinoma endometrium, perdarahan pervagina, tromboflebitis dan tromboemboli (Nguyen *et al.* 1995; Genant *et al.* 1998). Oleh karena itu, pengobatan osteoporosis masa kini diarahkan pada pengobatan lain dengan resiko yang lebih rendah berupa perubahan asupan mineral khususnya imbalanced kalsium dan fosfat dalam makanan, vitamin A, vitamin C, vitamin D, peningkatan aktivitas fisik, dan penggunaan tumbuhan bahan alam yang telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati penyakit (Tiangburanatham 1996).

Di Afrika, India, Sri Lanka, Malaysia dan Jawa, tanaman *Cissus quadrangularis* (Cq) banyak dipakai untuk mengatasi sakit sendi, sipilis, penyakit kelamin dan osteoporosis (Shirwaikar 2003; Jainu *et al.* 2006). Sedangkan di Aceh tanaman ini diberi nama sipatah-patah, dan sudah sejak lama dipakai sebagai obat patah tulang. Mengingat bahwa Cq juga mempunyai bahan aktif yang dapat mengobati osteoporosis (Shirwaikar 2003), maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk menguji aktivitas tanaman Cq asli Aceh ini, mempertahankan kepadatan tulang pada masa premenopause pada tikus percobaan.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Anatomi, Bagian Anatomi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi dan di kandang hewan percobaan Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Bahan dan Alat

Tanaman sipatah-patah yang digunakan dalam penelitian ini telah diidentifikasi di Herbarium

Bogoriensis, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Cibinong sebagai *Cissus quadrangularis* Salisb. Batang tanaman ini diekstrak dengan etanol berdasarkan metode Pekoalisi (BPOM 2006)

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus betina (*Rattus norvegicus*) yang berasal dari galur *Sprague Dawley* berumur 30 hari dengan berat badan berkisar antara 80-100 gram. Tikus percobaan diperoleh dari Animallab-IPB Baranangsiang, Bogor. Sebelum penelitian dilakukan, proses adaptasi dilakukan pada semua tikus selama 10 hari. Selama masa adaptasi, pemeriksaan klinis, pemberian obat cacing (Kalbazen 0,02 ml/oral).

Tikus dipelihara di dalam kandang (36 x 28 x 12 cm) yang diberi alas sekam padi, ventilasi yang cukup dengan cahaya terang 12 jam dan lama gelap 12 jam pada suhu kamar 27 °C. Setiap kandang diisi oleh dua ekor tikus. Pakan tikus berupa pakan burung super berkicau P-588 produksi (Indonesia Formula Feed) dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Ekstrak sipatah-patah diberikan peroral dengan dosis 750 mg/kg bb/hari berdasar pada penelitian Shirwaikar *et al.* (2003).

Metode

Tikus percobaan dibagi dalam 5 grup percobaan masing-masing terdiri atas G0 = tanpa Cq (kontrol berumur 30 hari), G1 = pemberian Cq mulai umur 30 hari, G2 = pemberian Cq mulai umur 60 hari, G3 = pemberian Cq mulai umur 90 hari, dan G4 = pemberian Cq mulai umur 120 hari setiap grup perlakuan terdiri dari 4 (empat) ekor tikus. Pemberian Cq dilakukan setiap hari berdasarkan perlakuan selama 180 hari. Ekstrak Cq diberikan pagi hari (jam 08.00 wib) dengan cara pencekokan ke dalam mulut tikus dengan menggunakan *animal feeding needles* (sonde). Sedangkan untuk tikus kontrol hanya diberi karboksimetil selulosa (CMC) 1% dengan cara yang sama. Selama penelitian tikus ditimbang setiap dua minggu.

Pada akhir penelitian, tikus dieuthanasia dengan menggunakan kloroform, selanjutnya dilakukan nekropsi untuk diamati perubahan patologi-anatomi. *Os tibia fibula* dextra, dan kelenjar paratiroid diambil untuk pembuatan sediaan histologis. Sayatan kelenjar paratiroid selanjutnya diwarnai dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE), sedangkan sayatan jaringan *os tibia fibula* diwarnai dengan metode pewarnaan Masson's trichrome (MT) (Kiernan 1990). Pengukuran parameter histopatologis tulang dan kelenjar paratiroid meliputi perubahan pada trabekula, sumsum tulang, osteoid dan sel-sel principal dan keberadaan vakuola berdasarkan pengamatan 10 lapang pandang dengan memberi skor pada parameter adalah sebagai berikut : Perubahan diberi skor 0: jika tidak ditemukan perubahan ; skor 1 : jika terjadi perubahan kecil dengan derajat kerusakan (1-25%); skor 2: jika terjadi perubahan sedang dengan derajat kerusakan (25-50%) dan skor 3 : jika terjadi perubahan besar dengan derajat kerusakan (>50%).

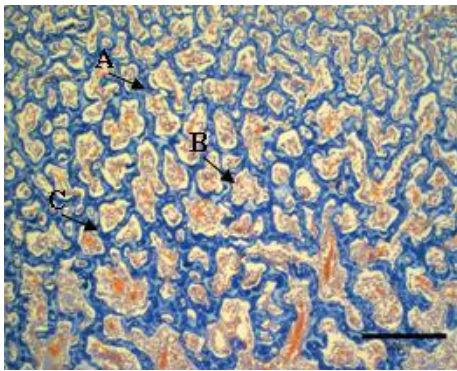
Analisa Data

Data parameter tingkat kerusakan tulang dan kelenjar paratiroid dianalisis dengan uji Kruskal-wallis, kemudian dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan.

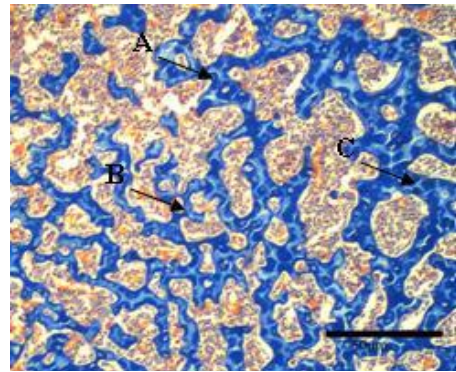
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh pemberian ekstrak Cq dapat dilihat pada pertambahan bobot badan tikus percobaan selama penelitian (Gambar 1) Terdapat peningkatan bobot badan yang signifikan selama masa perlakuan. Akan tetapi tidak ada perbedaan antara group Kontrol dan group yang diberikan.

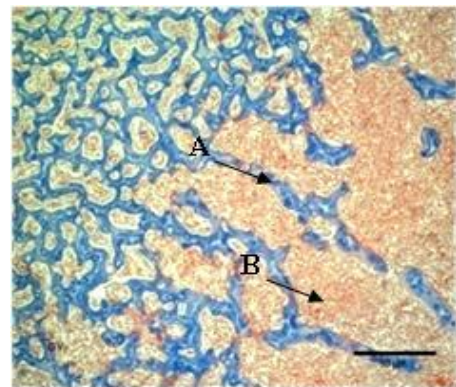
Gambaran histopatologi grup G1 dan kontrol dapat dilihat pada Gambar 2, 3 dan 4 berikut ini.



Gambar 2 Gambaran histopatologi tulang grup kontrol, trabekula kompak dan tebal (A), kartilago mulai tipis, osteoid berkurang (B) dan sumsum tulang padat kompak pewarnaan Masson Trichrome 400X

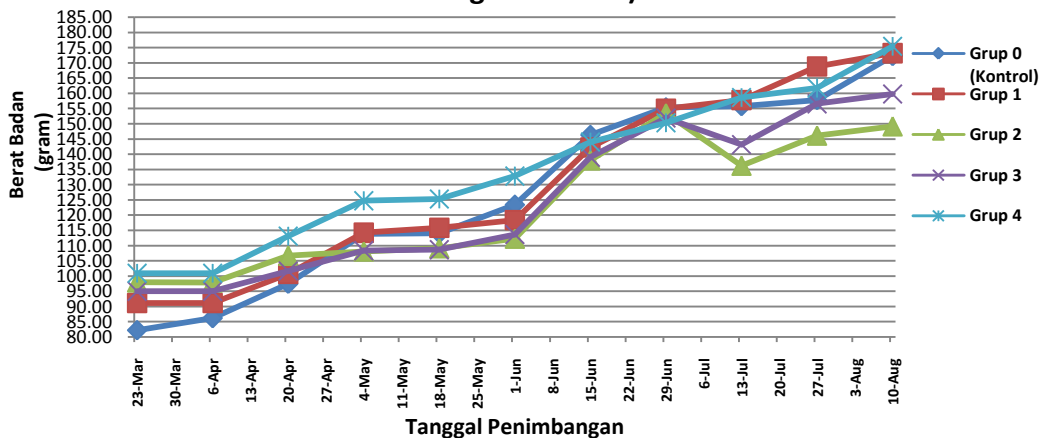


Gambar 3 Gambar histopatologi tulang grup G1, trabekula kompak (A), Kartilago mulai tebal, (B) osteoid yang padat dan (C) sumsum tulang padat kompak pewarnaan Masson Trichrome 400X

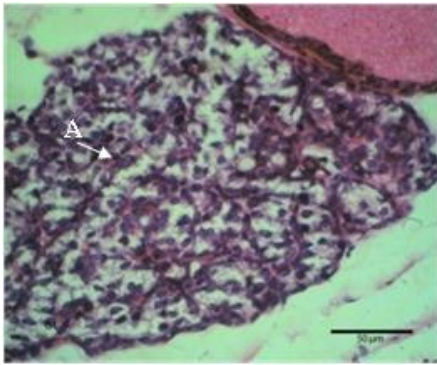


Gambar 4 Gambar histopatologi tulang grup G4 trabekula yang jarang dan menipis (A), kartilago tipis, sumsum tulang yang meluas dan kurang kompak pewarnaan Masson Trichrome 400X

Berat Badan Group Pencegahan dalam Gram (Dari 23 Maret-10 Agustus 2009)

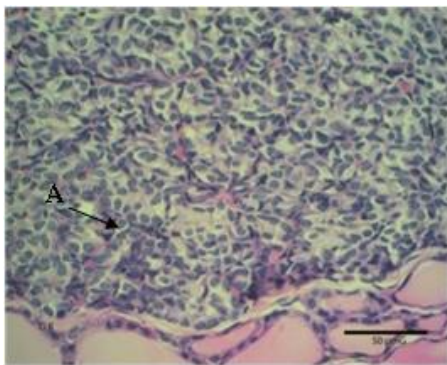


Gambar 1 Grafik pertambahan bobot badan tikus selama pemberian perlakuan G0 = tanpa Cq (kontrol berumur 30 hari), G1 = pemberian Cq mulai umur 30 hari, G2 = pemberian Cq mulai umur 60 hari, G3 = pemberian Cq mulai umur 90 hari, dan G4 = pemberian Cq mulai umur 120 hari

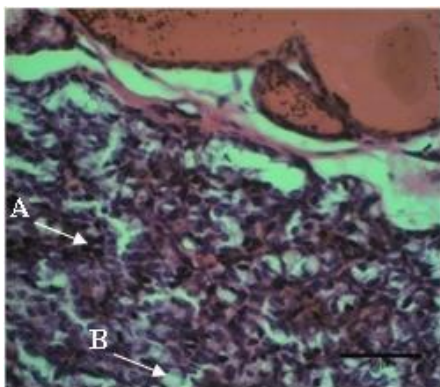


A

Gambar A Gambaran histopatologi kelenjar paratiroid grup kontrol, sel-sel prinsipal padat dan tidak ada vakuol (A) pewarnaan HE 400X



Gambar B Gambaran histopatologi kelenjar paratiroid grup G1, sel-sel prinsipal padat dan tidak ada vakuol (A), pewarnaan HE 400X



C

Gambar C Gambaran histopatologi kelenjar paratiroid grup G4 sel prinsipal yang sedikit (A) dan mulai dijumpai vakuola-vakuola pewarnaan HE 400X

Pengamatan histopatologi disertai juga dengan skoring lapang pandang. Hasil skoring lapang pandang yang disajikan pada Tabel 1. Grup G1 menunjukkan hasil yang paling baik dengan skor 1 baik pada tulang maupun pada kelenjar paratiroid.

Skor 1 pada tulang menunjukkan bahwa kerusakan kurang dari 25%, diantaranya ditunjukkan dengan trabekula kurang padat, kartilago mulai menipis tetapi masih kompak. Sedangkan skor 1 pada paratiroid menunjukkan persentase kerusakan yang sama dengan tulang yang ditunjukkan dengan sel principal mulai berkurang tetapi masih terlihat padat dan tidak ada vakuola.

Tabel 1. Hasil skoring lapang pandang terhadap histopatologi tulang dan kelenjar paratiroid dari berbagai grup dalam percobaan.

organ	G 0	G 1	G 2	G 3	G 4
tulang	0	2	2	2	2
	2	1	1	3	2
	2	0	2	2	3
rataaan	1	1	3	2	2
	1,33	1	2	2,25	2,25
	1	0	1	2	1
paratiroid	2	0	2	0	2
	1	1	2	1	2
	2	2	1	2	2
Rataan	1,5	1	1,5	1,3	1,75

Keterangan: G0 = tanpa Cq (kontrol berumur 30 hari), G1 = pemberian Cq mulai umur 30 hari, G2 = pemberian Cq mulai umur 60 hari, G3 = pemberian Cq mulai umur 90 hari, dan G4 = pemberian Cq mulai umur 120 hari

Hasil grup G1 tersebut di atas, rerata skoring lapang pandangnya lebih rendah dari pada yang diperoleh pada grup kontrol. Ini membuktikan bahwa pada G1 lebih baik kualitasnya dibanding kontrol.

Kelenjar paratiroid grup G4 menunjukkan skor yang paling tinggi dari grup lain yang ditunjukkan pada tulang berupa kerusakan 50-60%, yaitu diantaranya trabekula yang jarang, kartilago tipis, sumsum tulang yang meluas dan kurang kompak. Hasil ini tidak terlepas dari keadaan paratiroid dari grup yang sama. Paratiroid grup G4 menunjukkan kerusakan yang paling tinggi dari grup lain yaitu berupa sel prinsipal yang sedikit dan mulai dijumpai vakuola-vakuola.

Hasil pada grup G1 menunjukkan pemberian Cq di awal pertumbuhan menunjukkan hasil yang paling baik ini sesuai dengan pernyataan *Jubb et al. (1985)* tahap pencegahan osteoporosis lebih ditekankan sejak usia dini melalui perbaikan proses fisiologi seperti peningkatan massa tulang selama pertumbuhan sampai mencapai puncak massa tulang. Secara normal, puncak massa tulang yang didapat selama masa pertumbuhan merupakan faktor yang menentukan akan terjadinya osteoporosis dalam masa kehidupan selanjutnya (*Karlson et al. 1995*). Karena puncak massa tulang juga di tentukan oleh faktor-faktor genetik, mekanik, nutrisi, hormonal dan lingkungan. Lingkungan seperti diet

dan gerak badan dapat mempengaruhi puncak massa tulang. Latihan fisik dalam waktu lama dapat menyebabkan peningkatan massa tulang regional (Sabri *et al.*, 2011). Masukan kalsium dan vitamin D pada masa awal kehidupan, perkembangan hormonal yang normal dan nutrisi yang cukup sangat menentukan puncak massa tulang (Sabri *et al.*, 2011).

Bahram *et al.*, 1996 menjelaskan pengaruh ekstrak *Cissus quadrangularis* adalah ossifikasi, mineralisasi, deposit kalsium dan aktivitas osteoclastic secara marginal, menandai (adanya) tindakan pembentukan dan penyembuhan formasi tulang dengan pengurangan dalam resorpsi tulang. Kemanjuran *Cissus quadrangularis* pada ossifikasi awal dan remodelling tulang-tulang telah dilaporkan dan itu telah diamati bahwa *Cissus quadrangularis* bertindak dengan stimulasi metabolisme dan asupan yang meningkat dari zat kapur mineral, strontium dan belerang dengan osteoblas-osteoblas di dalam penyembuhan retak tulang (Kumbhojkar *et al.* 1991).

Ekstrak tanaman ini kaya akan sumber ion kalsium yang ketika bereaksi dengan CO₂ memicu terbentuknya kristal kalsit dengan morfologi yang tidak beraturan. Hal ini menunjukkan bahwa terdapatnya molekul bioorganik dalam ekstrak *Cissus* ini yang berbentuk kristal (Sanyal *et al.* 2005). Sipatah-patah dari sisi kemampuan putatifnya untuk mendorong pertumbuhan mineral. Ekstrak segar batang mengandung persentase ion kalsium yang tinggi dan phosphor, keduanya penting untuk menyembuhkan keretakan tulang. Diantara banyak mineral ini organik yang ada dalam sistem biologi, kalsium hidroksiapatit (Kumbhojkar *et al.* 1991).

Dengan demikian aktivitas antiosteoporotik *Cissus quadrangularis* mungkin dapat dibenarkan diakibatkan adanya stereoid yang mungkin bertindak sebagai phyto estrogen untuk mencegah secara efektif atau mengurangi kehilangan tulang (Bahram *et al.*, 1996).

Steroid phytogenic yang terisolasi oleh Sen (1966) dipercaya sebagai konstituen utama di dalam *Cissus quadrangularis*. Studi-studi di penyembuhan retak tulang (Prasad dan Udupa, 1972) menyarankan bahwa steroid anabolik yang tak dikenal ini mungkin bertindak terhadap reseptor tulang. Studi ini mengungkapkan respon yang berhubungan dalam semua parameter yang dievaluasi. Peningkatan kekuatan biomekanika, aktivitas osteoblastic lebih tinggi dan aktivitas osteoclastic minimal memperhatikan pembentukan tulang yang pada gilirannya mencegah osteoporosis. Data histopatologi menambah catatan konfirmasi penemuan. Meskipun mekanisme tindakan tidak diketahui, itu dipercaya karena stimulasi metabolisme dan asupan mineral yang meningkat. Sedangkan Bostrom, (2000) pada periode antara permulaan masa pertumbuhan dengan masa maturitas skeletal pola makan/diet dan faktor genetik menentukan besarnya kandungan mineral tulang.

Dari gambaran G2,G3 dan G4 pada tulang berupa kerusakan 50-60%, yaitu diantaranya trabekula yang jarang, kartilago tipis, sumsum tulang yang meluas dan kurang kompak tampak jelas jumlah trabekula menurun dan trabekula yang terbentuk lebih tipis sementara yang terjadi akibat menurunnya pembentukan tulang, jumlah trabekula tetap normal tetapi trabekula yang terbentuk lebih tipis. Vigorita, (1999) dan Dellmann dan Brown (1992) menyatakan pertumbuhan tulang secara longitudinal berhenti pada saat pertumbuhan tulang sampai pada periode yang disebut periode konsolidasi. Pada periode ini, terjadi proses penambahan kepadatan tulang atau penurunan porositas tulang pada bagian korteks.

Proses mineralisasi merupakan salah satu fase penting pembentukan tulang sebab proses mineralisasi menghasilkan hidroksiapatit yang menyusun 95% mineral tulang (Tjokroprawiro, 2000). Hidroksiapatit tersusun atas kalsium yang merupakan komponen terbesar, fosfat dan ion hidroksi (Bostrom, 2000; McKenzie, 2000).

Setiap jenis tulang terdiri atas bagian kortikal dan trabekula yang mempunyai proporsi tertentu tergantung jenis tulang. Terdapat perbedaan nyata antara daerah kortikal dan trabekula tulang yaitu pada kortikal 80% hingga 90% volumenya termineralisasi. Pada trabekula, volume yang termineralisasi hanya 20% karena sebagian besar terdiri atas sumsum yang mengandung lemak dan atau jaringan hematopoetik. Berdasarkan besarnya massa yang termineralisasi tersebut, bagian kortikal berfungsi mekanik sedangkan bagian trabekula adalah metabolik (Vigorita, 1999). Proses konsolidasi secara maksimal akan dicapai pada usia kurang lebih antara 30 - 35 tahun pada manusia setelah itu ada juga perubahan yang disebut remodelling (Goldberg 2004).

Dari hasil, kelenjar paratiroid diperoleh gambaran bahwa Sedangkang skor I pada paratiroid menunjukkan persentase kerusakan yang sama dengan tulang pada G1 yang ditunjukkan dengan sel principal mulai berkurang tetapi masih terlihat padat dan tidak ada vakuola. Dalam penelitian ini menunjukkan perlakuan Cq memberikan efek positif terhadap pertumbuhan tulang dan kelenjar paratiroid. Yang mengatur kadar kalsium dalam darah adalah hormon Paratiroid, tirokalsitonin dan kelenjar tiroid dan vitamin D. Hormon paratiroid dan vitamin D meningkatkan kalsium darah dengan cara merangsang absorpsi kalsium didalam usus untuk pelepasan kalsium dari tulang ke dalam darah dan hormon paratiroid menunjang reabsorpsi kalsium di dalam ginjal. Penelitian ini menunjukkan bahwa perlakuan Cq memberikan efek positif terhadap pertumbuhan tulang dan kelenjar paratiroid.

Efek hormon paratiroid terhadap konsentrasi kalsium dan fosfat dalam cairan ekstraselular. Naiknya konsentrasi kalsium terutama disebabkan oleh dua efek berikut ini: (1) efek hormon paratiroid

yang menyebabkan terjadinya absorpsi kalsium dan fosfat dari tulang, dan (2) efek yang cepat dari hormon paratiroid dalam mengurangi ekskresi kalsium oleh ginjal. Sebaliknya berkurangnya konsentrasi fosfat disebabkan oleh efek yang sangat kuat dari hormon paratiroid terhadap ginjal dalam menyebabkan timbulnya ekskresi fosfat dari ginjal secara berlebihan, yang merupakan suatu efek yang cukup besar untuk mengatasi peningkatan absorpsi fosfat dari tulang.

Absorpsi Kalsium dan Fosfat dari tulang yang disebabkan oleh hormon paratiroid. Hormon paratiroid mempunyai dua efek pada tulang dalam menimbulkan absorpsi kalsium dan fosfat. Pertama merupakan suatu tahap cepat yang dimulai dalam waktu beberapa menit dan meningkat secara progresif dalam beberapa jam. Tahap ini diyakini disebabkan oleh aktivasi sel-sel tulang yang sudah ada (terutama osteosit) untuk meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfat. Tahap yang kedua adalah tahap yang lebih lambat, dan membutuhkan waktu beberapa hari atau bahkan beberapa minggu untuk menjadi berkembang penuh; fase ini disebabkan oleh adanya proses proliferasi osteoklas, yang diikuti dengan sangat meningkatnya reabsorpsi osteoklastik pada tulang sendiri, jadi bukan hanya absorpsi garam fosfat kalsium dari tulang.

Fase cepat absorpsi kalsium dan fosfat (osteolisis) Bila disuntik sejumlah besar hormon paratiroid, maka dalam waktu beberapa menit konsentrasi ion kalsium dalam darah akan meningkat, jauh sebelum setiap sel tulang yang baru dapat terbentuk. Hormon paratiroid dapat menyebabkan pemindahan garam-garam tulang dari dua tempat didalam tulang.

Hormon paratiroid dapat mengaktifkan pompa kalsium dengan kuat, sehingga menyebabkan pemindahan garam-garam kalsium fosfat dengan cepat dari kristal tulang amorf yang terletak dekat dengan sel. Hormon paratiroid diyakini merangsang pompa ini dengan meningkatkan permeabilitas ion kalsium pada sisi cairan tulang dari membran osteositik, sehingga mempermudah difusi ion kalsium ke dalam membran sel cairan tulang. Selanjutnya pompa kalsium di sisi lain dari membran sel memindahkan ion kalsium yang tersisa tadi kedalam cairan ekstraselular.

Fase lambat absorpsi tulang dan pelepasan kalsium dan fosfat (aktivasi osteoklas). Suatu efek hormon paratiroid yang lebih banyak dikenal dan yang penjelasannya lebih baik adalah aktivasi hormon paratiroid terhadap osteoklas. Namun osteoklas sendiri tidak memiliki protein reseptor membran untuk hormon paratiroid. Sebaliknya diyakini bahwa osteoblas dan osteosit teraktivasi mengirimkan suatu sinyal sekunder tetapi tidak dikenali ke osteoklas, menyebabkan osteoklas memulai kerjanya yang biasa, yaitu melahap tulang dalam waktu berminggu-minggu atau berbulan-bulan. Aktivasi sistem osteoklastik terjadi dalam dua tahap: (1) aktivasi yang berlangsung dari semua

osteoklas yang sudah terbentuk, dan (2) pembentukan osteoklas yang baru.

Kelebihan hormon paratiroid selama beberapa hari biasanya menyebabkan sistem osteoklastik berkembang dengan baik, tetapi karena pengaruh rangsangan hormon paratiroid yang kuat, pertumbuhan ini berlangsung terus selama berbulan-bulan. Setelah beberapa bulan, resorpsi osteoklastik tulang dapat menyebabkan lemahnya tulang dan menyebabkan rangsangan sekunder pada osteoblas yang mencoba memperbaiki keadaan tulang yang lemah.

Oleh karena itu, efek yang terakhir dari hormon paratiroid yang sebenarnya adalah untuk meningkatkan aktivitas dari osteoblastik dan osteoklastik. Namun, bahkan pada tahap akhir, masih terjadi lebih banyak absorpsi tulang daripada pengendapan tulang dengan adanya kelebihan hormon paratiroid yang terus menerus. Bila dibandingkan dengan jumlah total kalsium dalam cairan ekstraselular (yang besarnya kira-kira 1000 kali), ternyata tulang mengandung banyak sekali kalsium, bahkan bila hormon paratiroid menyebabkan peningkatan konsentrasi kalsium yang sangat besar dalam cairan ekstraselular, tidaklah mungkin untuk memperhatikan adanya efek yang berlangsung dengan segera pada tulang. Pemberian atau sekresi hormon paratiroid yang diperlama (dalam waktu beberapa bulan atau tahun) akhirnya menyebabkan absorpsi seluruh tulang yang sangat nyata dengan disertai pembentukan rongga-rongga yang besar yang terisi dengan osteoklas besar berinti banyak.

PTH juga meningkatkan reabsorpsi Ca^{2+} di tubulus distal, walaupun ekskresi Ca^{2+} biasanya meningkat pada hiperparatiroidisme karena terjadi peningkatan jumlah yang difiltrasi yang melebihi efek reabsorpsi. PTH juga meningkatkan pembentukan 1,25 dihidroksikolekalsiferol (vit D3 atau metabolit vitamin D) yang secara fisiologis aktif. Hormon ini meningkatkan absorpsi Ca^{2+} dari usus, tetapi efek ini tampaknya disebabkan oleh stimulasi pembentukan 1,25 dihidroksikolekalsiferol.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Semakin cepat waktu pemberian Cq, maka semakin baik untuk mencegah osteoporosis. Pemberian Cq pada umur 30 hari memberikan hasil yang lebih baik pada gambaran histologi tulang tibiafibula dan kelenjar paratiroid dibandingkan umur 60, 90, 120 hari pada tikus betina.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut terhadap dosis yang tepat untuk diberikan. Akan tetapi studi selanjutnya adalah perlu terhadap senyawa yang terisolasi untuk menggambarkan kesimpulan akhir.

UCAPAN TERIMAKASIH

Tulisan ini merupakan bagian dari disertasi mahasiswa program doktor Institut Pertanian Bogor. Ucapan Terima Kasih disampaikan kepada BPPS DIKTI 2006-2009, Hibah doktor atas dana yang diberikan, sehingga sebahagian data yang akan diperoleh dapat dipublikasikan dalam bentuk tulisan ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Boskey AL. 1992. Mineral-Matrix Interaction in Bone and Cartilage. Clin.Orthop. 281.
- Bostrom MP. 2000. Form and Function of Bone. Orthopaedic Basic Science : Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System, 2nd edition. The American Academy of Orthopaedic Surgeons, pp 324-331, 355.
- Felson DT, Zhang Y, Hanman MT, Kannel WB, Kiel WP. 1995. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and woman. *Am J Epidemiol.* 142 (5) :485-492.
- Genant HK, Bay Link DJ, Gallagher JC. 1998. Estrogens in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women. *Am J Obs and Gyn* 161:1842-1846.
- Gass R, Neff M. 1995. Prevention of menopausal osteoporosis. *Schiweiz Med Wochenschr* 125(34):1538-1591.
- Jainu M, Vijaimohan K, Shyamala Devi CS. 2006. Protective effect of *Cissus quadrangularis* on neutrophil mediated tissue injury induced by aspirin in rats. *J. Ethnopharmacol.*104:302-305.
- Kiernan JA. 1990. *Histological & Histochemical Methods: Theory & Practice.* 2ndEd. England: Pergamon Pr.
- Kumbhojkar MS, Kulkarni DK, Upadhye AS. 1991. Ethnobotani of *Cissus quadrangularis* L. From India. *Ethnobotany* 3, 21-25.
- McKenzie JC, Klein EM. 2000. Basic Concepts in Cell Biology and Histology, New York : McGraw-Hill, pp 174-179, 189.
- Nguyen TVC, Jones G, Sambrook PN, White GP, Kelly PJ, Eisman JA, 1995. Effects of estrogen exposure and reproduction factor and bone mineral density and osteoporosis fractures. *J Clin Endocrin Metab* 80(9):2709-2714.
- Ott S. 1990. Attainment of Peak Bone Mass. [Abstract]. *J Clin Endocrinol Metab*
- Palmer N. 1993. Bone and Joints. Dalam: Pathology of Domestic Animal. Jubba KVF, Kennedy PC and Palmer N. (ed), Academic Press, Inc. Harcourt Brace Jovanovich Publishers. San Diego.p.1-181.
- Prasad, G.C., Udupa, K.N., 1972. Pathways and site of action of a phytoegenic steroid from *Cissus quadrangularis*. *Journal of Research in Indian Medicine* 4,132.
- Sabri M, Nurhidayat, Sigit K, Priosoeryanto BP, Manalu W, 2009. Analysis of phytochemical and mineral content of Sipatah-patah Plant (*Cissus quadrangularis*) from Aceh as osteoporosis premedication. *J Rona Lingkungan* 2: 109-117
- Sanyal A, Ahmad A and Sastry M. 2005. Calsite growth in *Cissus quadrangularis* Plant extract,a traditional Indian bone-healing aid. *Current Science* 89 No 10.
- Shirwaikar A, Khan S and Malini S. 2003. Antiosteoporotic effect of ethanol extract of *Cissus quadrangularis* Linn.on ovariectomized rat. *J Ethnopharmacol* 89 : 245-250.
- Smith R. 1993. Bone physiology and the osteoporotic process. *Resp Med* 87 (Suppl A):3-7.
- Sen,S.P.1996. Studies on the active constituents of *cissus quadrangularis* wall.Current science 35,317
- Tiangburanatham, W. 1996. Dictionary of Thai Medicinal Plants. Prachumtong Printing, Bangkok,Thailand. pp. 572-3. (in Thai)
- Tjokroprawiro A. 2000. Introduction with Osteoporosis. Naskah Symposium Update on Osteoporosis, Graha BIK-IPTEKDOK FK Unair, Surabaya, hlm 5-6, 8, 18, 26.