

EKSKRESI FOSFAT MELALUI GINJAL SELAMA PEMBERIAN INFUS NaCl 0,9% PADA DOMBA UMUR SEBULAN

RENAL PHOSPHATE EXCRETION DURING 0.9% NaCl-INFUSION IN ONE MONTH OLD LAMBS

Irkham Widiyono¹, Dodi Agung Prasetyo², Heni Widiastuti², Erry Setyawan² dan Teti Rosmala²

¹Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Sekip Unit II Yogyakarta

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian infus NaCl fisiologis terhadap ekskresi fosfat melalui saluran perkencingan pada domba muda umur sebulan. Pemberian infus NaCl 0,9% dilakukan dengan kecepatan 18/jam selama 105 menit. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat badan rata-rata 4,25 kg. Pemberian Infus larutan NaCl 0,9% mengakibatkan peningkatan volume cairan ekstraselular $5,89 \pm 3,36\%$, tetapi tidak menyebabkan perubahan kadar fosfat anorganik dalam plasma ($3,51 \pm 0,13$ mmol/L sebelum infus dan $3,55 \pm 0,12$ mmol/L selama infus). Ekskresi fosfat bersama urin selama pemberian infus NaCl mengalami penurunan yang signifikan dibanding sebelum pemberian NaCl ($p=0,03$), dari $0,18 \pm 0,10$ $\mu\text{mol}/\text{menit}/\text{kg}$ berat badan menjadi $0,14 \pm 0,09$ $\mu\text{mol}/\text{menit}/\text{kg}$ berat badan. Hasil penelitian menggarisbawahi adanya perbedaan respon ginjal terhadap pemberian NaCl dan peningkatan volume cairan ekstraselular antara domba pra-ruminansia dan domba dewasa.

(Kata kunci: Peningkatan volume cairan ekstraselular, domba, pra-ruminansia, ekskresi, fosfat)

ABSTRACT

This study was aimed to investigate the influence of 0.9% NaCl loading on renal phosphate excretion in one month old lambs. The physiological salt solution was infused intravenously at the rate of 18 ml/hour for 105 minutes. The animals were clinically healthy and had average body weight of 4.25 kg. The intravenous 0.9% NaCl loading resulted in an volume expansion of extracellular fluid ($5.89 \pm 3.30\%$), but did not change the plasma phosphate concentrations (3.51 ± 0.13 mmol/L before loading vs. 3.55 ± 0.12 mmol/L during loading). Renal phosphate excretion was reduced significantly during the NaCl loading ($p=0.03$), from 0.18 ± 0.10 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$ BW to 0.14 ± 0.09 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$ BW. It could be concluded that the renal response to the NaCl loading and to the volume expansion of extracellular fluid in pre-ruminant lambs is significantly different from the renal response in adult sheep.

Keywords: volume expansion of extracellular fluid, lamb, pre-ruminant, phosphate, excretion

PENDAHULUAN

Berbeda dengan ekskresi fosfat melalui ginjal pada ruminansia dewasa yang sangat rendah, ekskresi fosfat pada hewan muda yang masih menyusu atau diberi pakan susu diketahui memiliki angka yang cukup tinggi (Boehncke *et al.* 1976; Boehncke *et al.*, 1981; Walker, 1972). Sejumlah faktor diketahui berpengaruh terhadap ekskresi fosfat melalui ginjal, seperti intake P bersama pakan, kadar fosfat anorganik (P_i) dalam darah, sekresi P melalui saliva dan hormon. Selain itu, ekskresi P_i melalui urin juga dipengaruhi oleh adanya peningkatan volume cairan ekstraselular akibat pemberian infus NaCl fisiologis. Pada hewan dewasa diketahui bahwa infus NaCl fisiologis akan menyebabkan terjadinya peningkatan volume cairan ekstraselular dan penurunan reabsorpsi P_i pada tubulus, sehingga terjadi peningkatan ekskresi P_i melalui urin (Massry *et al.*, 1969; Suki *et al.*, 1969; Tomas, 1974a, 1974b, 1975; Gunther, 1976; Mizgala dan Quamme, 1985). Sementara itu, pengaruh peningkatan volume cairan ekstraselular sebagai akibat infus NaCl fisiologis terhadap ekskresi P_i pada hewan muda pra-ruminansia sampai saat ini belum pernah dikaji.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian NaCl 0,9% secara intravena dan peningkatan volume cairan ekstraselular terhadap ekskresi P_i oleh ginjal pada domba muda pra-ruminansia.

MATERI DAN METODE

Hewan Penelitian

Pada penelitian ini digunakan 4 ekor domba betina umur satu bulan dengan berat badan berkisar antara 3 sampai 5 kg. Domba yang digunakan dibiarkan hidup secara alamiah bersama induknya. Hewan tidak menunjukkan adanya gangguan klinis sampai pada hari saat dilakukan penelitian. Studi clearance pada hewan penelitian tersebut mengindikasikan laju filtrasi glomerular yang telah berkembang mencapai level dewasa ($1,82 \pm 0,77$ ml/menit/kg berat badan).

Sebelum dan selama pengambilan sampel berlangsung, hewan dianastesi umum menggunakan xylazine (4 mg/kg berat badan). Setelah hewan difiksasi dilakukan pemasangan dua kateter vena (pada vena

jugularis kanan dan kiri) dan kateter uretra secara aseptis. Satu kateter vena digunakan untuk pemberian infus larutan NaCl 0,9%, sedang yang lain dimanfaatkan untuk pengumpulan sampel darah.

Metoda Penelitian

Untuk melakukan kajian mengenai pengaruh peningkatan volume cairan ekstraselular dan infus larutan NaCl terhadap ekskresi P_i melalui ginjal maka dilakukan pengamatan dalam kurun waktu kurang lebih 3 jam berturut-turut. Dalam kurun waktu satu jam pertama dilakukan koleksi urin yang berlangsung dalam dua periode (masing-masing berlangsung 20 menit). Selanjutnya dilakukan pemberian larutan NaCl 0,9% secara intravena secara terus-menerus selama 105 menit pada kecepatan 18 ml/jam yang dikendalikan dengan pompa peristaltik. Beberapa periode koleksi urin dilakukan kembali sebagaimana dilakukan sebelum perlakuan infus dalam kurun waktu 60 menit terakhir fase pemberian infus. Prosedur koleksi urin dilakukan dengan metoda yang digunakan oleh Widiyono (1995). Pada akhir setiap periode dilakukan pengukuran volume urin terkoleksi dan pengambilan sampel urin. Pada setiap awal dan akhir periode koleksi urin dilakukan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan elektrolit dan protein. Sampel plasma diperoleh dengan proses sentrifugasi. Segera setelah pengambilan, seluruh sampel disimpan pada suhu -20°C sampai analisis dilakukan.

Perhitungan peningkatan volume cairan ekstraselular didasarkan pada perubahan kadar protein plasma sebagaimana yang diterangkan oleh Widiyono (1995). Protein di dalam plasma diperiksa dengan refraktometer, sedang kadar P_i di dalam urin dan plasma dianalisis dengan metode molibdat vanadat (Kruse-Jarres, 1979). Perbedaan rerata ekskresi P_i melalui ginjal dan kadar P_i dalam plasma sebelum dan setelah pemberian infus dianalisis dengan t-Test berpasangan. Perbedaan dinyatakan signifikan bilamana $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata kadar P_i dalam plasma, peningkatan volume cairan ekstraselular serta ekskresi P_i bersama urin sebelum dan selama pemberian infus NaCl 0,9% disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata penambahan cairan ekstraselular, kadar P_i plasma dan ekskresi P_i sebelum dan selama pemberian infus NaCl 0,9% dengan kecepatan 18 ml/jam pada domba umur satu bulan ($\bar{x} \pm SD$, n=4)

Parameter	Sebelum Infus NaCl 0,9%	Selama Infus NaCl 0,9%	Analisis statistik
Penambahan volume cairan ekstraselular (%)	0	5,89 ± 3,36	tidak dibandingkan
Kadar P_i plasma (mmol/L)	3,51 ± 0,13	3,55 ± 0,12	p>0,05
Ekskresi P_i bersama urin (μ mol/menit/kg BB)	0,18 ± 0,10	0,14 ± 0,09	p<0,03

Rerata ekskresi P_i sebelum pemberian infus NaCl sebesar 0,18 ± 0,10 μ mol/menit/kg BB. Tingkat ekskresi ini lebih besar dibandingkan dengan tingkat ekskresi yang ditemukan pada domba dewasa yakni sebesar 0,003 μ mol/menit/kg BB (Gunther, 1976) dan pada kambing dewasa sebesar 0,04 μ mol/menit/kg BB (Widiyono, 1998). Selama pemberian larutan NaCl 0,9% sebanyak kurang lebih 7,74 ± 1,98 % dari berat badan, ekskresi P_i menurun secara signifikan menjadi 0,14 ± 0,09 μ mol/menit/kg BB. Pemberian infus tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan volume cairan ekstraselular sebanyak 5,89 ± 3,36% tanpa disertai adanya perubahan kadar P_i dalam plasma yang signifikan. Hasil ini menunjukkan adanya gambaran respon ginjal dalam penanganan P_i terhadap pemberian cairan NaCl fisiologis secara intravena yang sangat berbeda antara domba muda yang masih menyusui dan domba maupun anjing dewasa. Pemberian NaCl fisiologis pada hewan dewasa mengakibatkan terjadinya peningkatan volume cairan ekstraselular dan penurunan reabsorpsi P_i pada tubulus proksimal, sehingga terjadi peningkatan ekskresi P_i dalam urin (Mizgala dan Quamme, 1985; Suki *et al.*, 1969; Massry *et al.*, 1969).

Faktor yang mendasari terjadinya penurunan ekskresi P_i dalam urin selama pemberian infus NaCl fisiologis dan pada status adanya peningkatan volume cairan ekstraselular pada domba pra-ruminansia ini tidak dapat diungkap dalam penelitian ini, karena evaluasi tingkat filtrasi dan reabsorpsi P_i oleh ginjal secara keseluruhan serta berbagai faktor yang dapat mempengaruhi seperti hormon paratiroid dan sodium (Na) tidak diamati. Salah satu kemungkinan penyebab terjadinya penurunan ekskresi P_i selama pemberian infus NaCl fisiologis ini tampaknya mempunyai kaitan dengan penanganan ginjal terhadap Na yang menurut beberapa penelitian terdahulu menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok hewan muda dan dewasa. Penelitian pada hewan yang sangat muda menunjukkan

bahwa peningkatan cairan ekstraselular dengan pemberian infus NaCl fisiologis tidak menyebabkan terjadinya penurunan reabsorpsi ginjal terhadap Na dan bahkan sebaliknya justru terjadi peningkatan reabsorpsi Na. Pada marmut yang baru saja dilahirkan, pada saat pemberian infus NaCl fisiologis justru terjadi peningkatan reabsorpsi Na oleh ginjal (Benichau dan Rouffignac, 1977). Selain itu, pada kambing yang berumur 3 minggu diketahui bahwa peningkatan volume cairan ekstraselular tidak menyebabkan terjadinya peningkatan *atrial natriuretic peptide* (ANP), suatu protein yang berperan menstimulasi ginjal untuk mengekskresikan Na (Olsson *et al.*, 1989). Mengingat di antara mekanisme reabsorpsi P_i pada ginjal memiliki keterkaitan dengan reabsorpsi Na melalui suatu sistem yang disebut Na- P_i -cotransport (Schneider *et al.*, 1987 yang disitasi oleh Breves dan Schroeder, 1991), maka sangat besar kemungkinannya bahwa penurunan ekskresi P_i pada kelompok domba muda pra-ruminansia yang mengalami peningkatan volume cairan ekstraselular akibat infusi larutan NaCl fisiologis ini disebabkan oleh adanya peningkatan reabsorpsi P_i pada ginjal bersamaan dengan terjadi peningkatan reabsorpsi Na melalui sistem tersebut.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa respon ginjal dalam penanganan P_i terhadap peningkatan volume cairan ekstraselular dan pemberian NaCl pada domba muda pra-ruminansia berbeda dengan respon ginjal pada domba dewasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Boehncke, E., A. Langer und F. Weissmann, 1981. Zum Phosphat und Natrium-stoffwechsel bei Aufzuchtkaelbern. Zbl.Vet..Med. A. 28, 357-365
- Boehncke, E., J. Gropp und M. Wandl, 1976. Zur renalen Elektrolytausscheidung wachsender Mastkaelber, 1. Mitteilung:

- Phosphatasusscheidung, Zbl. Vet. Med. A, 23, 688 – 696
- Breves, G and B. Schroeder, 1991. Comparative aspect of gastrointestinal phosphorus metabolism, Nutr. Res. Rev. 4, 125 – 140
- Gunther, R.A. Jr., 1976. Inorganic phosphate excretion in sheep during phosphate and saline loading. Dissertation Abstract International 38, 01B, 86-B
- Hoedge, R.W., 1973. The effect of level of calcium intake in utilization of phosphorus by pre-ruminant lamb. Aust. J. Agr. Res. 24, 291 – 299
- Kruse-Jarres, J.D., 1979. Klinische Chemie, Band II, Spezielle Klinisch- Chemische Analytik. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York
- Massry, S.G., J.W. Coburn and C.R. Kleeman, 1969. The influence of extracellular volume expansion on renal phosphate reabsorption in the dog. J. Clin. Inv. 48, 1237 – 1245
- Merlet-Benichau, C., C. Fouffignac, 1977. Renal clearance studies in fetal and young guinea pigs: Effect of salt loading. Am. J. Physiol. 232 (2): F178 – 185
- Mizgala, C.L. and G.A. Quamme, 1985. Renal handling of phosphate. In: Physiological Review, 65 (2): 431 – 466
- Olsson, K., K. Dahlborn and B.E. Karlberg, 1989. Temporary lack of ANP response to intravenous saline loading in goat kids. Acta physiol. Scand. 135, 591 – 592
- Suki, W.N., M. Martinez-Mardonado, D. Rouse and A. Terry, 1969. Effect of expansion of extracellular fluid volume on renal phosphate handling. J. Clin. Invest. 48, 1888 – 1894
- Tomas, F.M., 1974a. Phosphorus homeostasis in sheep: II. Influence of diet on the pathway of excretion of phosphorus. Aust. J. Agric. Res. 25, 485 – 493
- Tomas, F.M., 1974b. Phosphorus homeostasis in sheep: III. Relationship between the amount of salivary phosphorus secreted and the quantities of phosphorus excreted via the urine and faeces. Aust. J. Agric. Res. 25, 495 – 507
- Tomas, F.M., 1975. Renal response to intravenous phosphate infusion in the sheep. Aust. J. Biol. Sci. 28, 511 – 520
- Walker, D.M., 1972. Calcium and phosphorus retention by the milk-fed lamb, with estimates of endogenous losses. J. Agric. Sci., Camb. 79, 171 – 179
- Widiyono, I., 1995. Untersuchungen zur renalen Phosphatausscheidung bei Ziegen. Dissertation. FB Veterinaermedizin, Justus-Liebig Universitaet, Giessen.
- Widiyono, I., K. Huber, H. Failing and G. Breves, 1998. Study on renal phosphate excretion in goats. J. Vet. Med. A. 45, 145 – 153