

PENGARUH PEMBERIAN NATRIUM FLUORIDA TERHADAP JUMLAH  
SEL PURKINJE CEREBELLUM DAN KOORDINASI  
MOTORIK TIKUS WISTAR (*Rattus Novergicus*)  
JANTAN DEWASA

INTISARI

**Latar Belakang:** Fluorida merupakan unsur kimia yang ditemukan secara alami di tanah dan air, biasanya ditambahkan ke pasokan air minum, berbagai produk gigi, pasta gigi dan larutan kumur untuk mencegah kerusakan gigi. Fluorida telah menjadi salah satu bahaya lingkungan dan mempunyai dampak yang signifikan pada kesehatan manusia. Ketika tertelan dalam jumlah kecil ( $<0,5$  mg/L), fluorida bermanfaat bagi kesehatan gigi dengan mengurangi karies gigi. Pada konsentrasi yang lebih tinggi ( $> 1,5$  mg/L) fluorida dapat menyebabkan fluorosis. Fluorida telah ditemukan dapat menembus sawar darah otak dan dengan mudah berakumulasi dalam jaringan otak. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada otak dan sel-sel saraf karena mampu menginduksi eksitotoksisitas dan stres oksidatif, sehingga menyebabkan apoptosis sel. Paparan fluorida dalam jangka waktu lama dan konsentrasi tinggi menyebabkan perubahan patologis jaringan dan organ, terutama gigi, tulang, struktur dan fungsi otot rangka, sumsum tulang belakang, dan otak. Kerusakan pada sel Purkinje cerebellum dapat mengakibatkan gangguan koordinasi motorik.

**Tujuan:** Mengkaji perubahan jumlah sel Purkinje cerebellum dan koordinasi motorik tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa yang terpapar natrium fluorida dengan dosis 5, 10, 20 mg/kg BB.

**Metode:** Tiga puluh dua ekor tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa berumur 12-16 minggu, dengan berat 150-200 gr dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol (C) mendapat 2,5 ml air suling *Reverse Osmosis* (RO) dengan kadar fluorida  $< 0,027$  mg/L. Kelompok perlakuan  $F_5$  mendapatkan NaF 5 mg/kg BB, kelompok  $F_{10}$  mendapatkan NaF 10 mg/kg BB, kelompok perlakuan  $F_{20}$  mendapatkan NaF 20 mg/kg BB. NaF dilarutkan dalam 2,5 ml air suling *reverse osmosis* (RO), dan diberikan per oral melalui sonde. Perlakuan diberikan selama 30 hari. Hewan coba diadaptasi selama 5 hari dan ditempatkan dalam pemeliharaan dengan intensitas cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan dan air minum ( $0,351$  mg/L F) diberikan secara *ad libitum*. Penimbangan berat badan dilakukan 2 kali seminggu. Uji koordinasi motorik dilakukan pada hari ke-6, ke-39 dan hari ke-60. Pada hari ke 61 dilakukan perfusi dan pengambilan jaringan cerebellum. Selanjutnya dilakukan pembuatan sampel histologis dengan pewarnaan *toluidine blue* 0,1 %. Perhitungan jumlah sel Purkinje menggunakan metode fraksionator fisik dengan *probe* disektor.

**Hasil:** Jumlah sel Purkinje cerebellum masing-masing kelompok adalah  $F_5 = 197.600 \pm 35.162$ ;  $F_{10} = 165.400 \pm 22.622$   $F_{20} = 162.500 \pm 29.489$ . Jumlah sel kelompok  $F_5$  tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol sedangkan, Jumlah sel kelompok  $F_{10}$  dan  $F_{20}$  berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ( $217.200 \pm 39.264$ ). Uji koordinasi motorik tikus berupa jumlah jatuh dan waktu lama bertahan antar kelompok tidak berbeda bermakna.

**Kesimpulan:** Pemberian natrium fluorida pada tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa dengan dosis 10, 20 mg/kg BB menyebabkan penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum lebih banyak dari tikus yang diberi NaF dosis 5 mg/kg BB. Penurunan jumlah sel Purkinje cerebellum ini tidak menyebabkan gangguan pada koordinasi motorik tikus.

**Kata kunci:** Natrium Fluorida, stereologi non-bias, sel Purkinje cerebellum, koordinasi motorik.

## STEREOLICAL STUDY OF THE EFFECT OF SODIUM FLUORIDE ON THE NUMBER OF PURINJE CELLS CEREBELLUM DAN MOTOR COORDINATION OF RATS

### ABSTRACT

**Background:** Fluoride is a chemical in element naturally found in soil and water. It is often added to drinking water supplies, various products, toothpaste, and mouth rinses to prevent tooth damage. Fluoride has become one of the environmental hazards and has a significant impact on human health. Fluoride, when ingested in small amounts (<0.5 mg/L), exertis beneficial effects on dental health by reducing dental caries, while at higher concentrations (>1.5 mg/L) fluoride can cause fluorosis. Fluoride has been found to be able to penetrate the blood-brain barrier and can easily accumulate in the brain tissue. This can cause damage to the brain and nerve cells because it can induce excitotoxicity and oxidative stress, and leading to cell apoptosis. Exposure to fluoride in the long term and high concentrations causes pathological changes in tissues and organs, teeth, especially bones, structure and function of skeletal muscle, spinal cord and brain. Damage to the Purkinje cells of the cerebellum can lead to motor coordination disorder.

**Objective:** To study changes in the number of Purkinje cells of the cerebellum and motor coordination of adult male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to sodium fluoride at doses of 5, 10, and 20 mg /kg bw.

**Methods:** Thirty two adult male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) aged 12-16 weeks, weighing 150-200 g were divided into 4 groups. The control group (C) received 2.5 ml of distilled water reverse osmosis (RO) with a fluoride content of < 0.027 mg/L. F<sub>5</sub> group received 5 mg/kg bw NaF, F<sub>10</sub> group received 10 mg/kg bw NaF, F<sub>20</sub> group received 20 mg/kg bw NaF. NaF was dissolved in 2.5 ml of reverse osmosis (RO) distilled water, and administered orally via intra gastric tube. The treatment was given for 30 days. The animals were adapted for 5 days and placed in cages at of 12 hours of light and 12 hours dark cycle. Food and drinking water (0.351 mg/L F) was given ad libitum. The weighing was done 2 times a week. Motor coordination test was performed on 6 days, 39 and 60. On day 61 perfusion was carried out on rats, and cerebellar tissue was collected. The cerebellar specimens were stained using 0.1 % toluidine blue. The number of Purkinje cells was counted using physical fracsionator method.

**Results:** The number of Purkinje cells were  $197.600 \pm 35.163$  (F<sub>5</sub> group),  $165.400 \pm 22.622$  (F<sub>10</sub> group), and  $162.500 \pm 29.489$  (F<sub>20</sub> group) respectively. The number of Purkinje cell of F<sub>5</sub> group were not significantly lower than of control group. The number of Purkinje cell of F<sub>10</sub> and F<sub>20</sub> group were significantly lower than of control group ( $217.200 \pm 37.419$ ). No significant differences in motor coordination test were found.

**Conclusion:** Administration of sodium fluoride in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) adult male with a dose of 10, 20 mg/kg caused a decrease in the number of Purkinje cells of the cerebellum more than NaF rats given a dose of 5 mg/kg. A decrease in the number of Purkinje cells of the cerebellum does not cause disturbances in motor coordination of rat.

**Keywords:** Sodium fluoride, unbiased stereology, cerebellum Purkinje cells, motor coordination.