

Efek Protektif Vitamin E pada Epitel Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Timbal Asetat

Ida Lestari Harahap

Abstrak

Latar Belakang: Usus terutama jejunum merupakan organ pertama yang mengalami dampak kerusakan akibat makanan yang terkontaminasi timbal. Dari hasil penelitian sebelumnya diketahui adanya perubahan secara mikroskopis berupa nekrosis epitel dan pemendekan vili jejunum mencit yang diberikan paparan timbal secara per oral. Vitamin E berpotensi melindungi membran lipid epitel usus terhadap stres oksidatif seperti paparan timbal. Untuk itu disusun penelitian ini dengan tujuan menganalisis perbedaan gambaran histopatologik vili jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pemberian timbal asetat secara oral yang diproteksi vitamin E.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancang *randomized posttest-only control group*. Tikus putih jantan dibagi ke 5 kelompok. Kelompok kontrol K(-) diberi akuades dan minyak kelapa. Kelompok kontrol K(+) diberi timbal asetat 75 mg. Kelompok perlakuan ada 3 yaitu P1 (timbal asetat + vitamin E 100IU), P2 (timbal asetat + vitamin E 200IU), dan P3 (timbal asetat + vitamin E 400IU). Dilakukan Uji One-way ANOVA dan LSD (*Least Significant Difference*) terhadap jumlah erosi epitel dan tinggi vili jejunum tikus putih.

Hasil: Hasil Uji One-way ANOVA dan LSD (*Least Significant Difference*) terhadap jumlah erosi epitel dan tinggi vili jejunum tikus putih menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Vitamin E menurunkan jumlah erosi epitel vili dan mempertahankan tinggi vili jejunum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi timbal asetat.

Katakunci

lead acetate, vitamin E, jejunum, villi epithelium

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: idalestariharahap.dr@gmail.com

1. Pendahuluan

Makanan merupakan salah satu bagian penting untuk kesehatan dan kebutuhan manusia. Penyakit karena makanan dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain adalah kebiasaan mengolah makanan, penyimpanan, penyajian yang tidak bersih dan tidak memenuhi persyaratan sanitasi.^{1,2} Kontaminasi yang terjadi pada makanan dan minuman dapat menyebabkan makanan tersebut dapat menjadi media bagi suatu penyakit. Penyakit yang ditimbulkan oleh makanan yang terkontaminasi disebut penyakit bawaan makanan (*food-borne diseases*).^{3,4} Bentuk kontaminasi berupa timbal (Pb) dapat ditemukan pada makanan yang terpapar asap kendaraan di pinggir jalan.⁵

Penyerapan timbal di usus mencapai 5–15% pada orang dewasa. Pada anak-anak lebih tinggi yaitu 40% dan akan menjadi lebih tinggi lagi apabila si anak kekurangan kalsium, zat besi dan zinc dalam tubuhnya.⁶ Hal ini menyebabkan usus terutama jejunum menjadi organ pertama yang mengalami dampak kerusakan akibat makanan yang terkontaminasi timbal. Dari hasil pene-

litian sebelumnya diperoleh bahwa terdapat perubahan secara mikroskopis pada jejunum mencit yang diberikan paparan timbal secara per oral. Kerusakan yang terjadi berupa adanya nekrosis epitel dan pemendekan vili pada permukaan jejunum.⁷

Antioksidan seperti asam ascorbat, α -tocopherol (vitamin E), peroksidase glutathion endogen dan hormon melatonin, semua antioksidan ini telah diteliti keberhasilannya dalam melawan kerusakan jaringan akibat radikal bebas.⁸ Vitamin E merupakan antioksidan utama secara biologis bertindak sebagai chain-breaking agent yang paling kuat menetralkan radikal peroksil.^{8,9} Vitamin E mengakhiri reaksi berantai peroksidasi lipid dalam membran dan lipoprotein. Dengan demikian, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menentukan efek protektif vitamin E dalam cedera jaringan pada model biologis yang berbeda.^{8,10}

Peran vitamin E dalam melindungi membran lipid terhadap stres oksidatif sangat menarik untuk diteliti.^{8,11} Dalam kaitannya dengan dampak paparan timbal terhadap usus, stres oksidatif secara eksperimental dapat disimulasikan dengan memberikan paparan timbal ke usus. Untuk itu disusun penelitian ini dengan tujuan

menganalisis perbedaan gambaran histopatologi vili jejunum yang diinduksi timbal asetat per oral antara tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diproteksi vitamin E dan yang tidak diproteksi vitamin E.

2. Metode

Jenis hewan coba pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), jantan, umur 2 bulan, berat badan sekitar 150-200 gram, sebanyak 30 ekor diadaptasikan lebih dahulu selama 1 minggu. Tikus dipilih secara random menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok beranggotakan 6 ekor. Bahan uji yang digunakan vitamin E berupa dl- α -tocopherol bentuk oil merek BA-SF *The chemical Company* dengan 1 mg \approx 1 IU dan adalah timbal asetat trihidrat dengan rumus kimia Pb [(C₂H₃O₂)₂ 3H₂O] Gr ACS buatan Merck & Co. inc. Jerman.

Tikus ditimbang berat badannya setelah diaklimatisasi selama 1 minggu. Pada K(-) diberikan aquadest dan minyak kelapa (hari ke-8-28). Pada K(+) diberikan aquadest sampai hari ke-14, kemudian diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P1 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 100 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P2 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 200 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P3 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 400 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Pada hari ke-29 semua kelompok dilakukan pembedahan.

Sampel jejunum diperoleh dari intestinum tenue dengan cara mengambil 2 potongan bagian proksimal jejunum, kemudian dari masing-masing potongan diambil potongan paling proksimal dan distal. Pembuatan preparat histopatologi jejunum menggunakan metode parafin dan teknik pengecatannya dengan pewarnaan HE (*Haematoxylin-Eosin*).

Selanjutnya diamati perubahan yang terjadi pada permukaan jejunum, baik itu vili yang mengalami erosi epitel dan tinggi vili jejunum per lapangan pandang. Dilakukan penghitungan jumlah vili yang mengalami erosi dan tinggi vili jejunum. Hasil penghitungan dianalisis menggunakan Uji One-way ANOVA dan apabila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Difference*).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Erosi Vili Jejunum

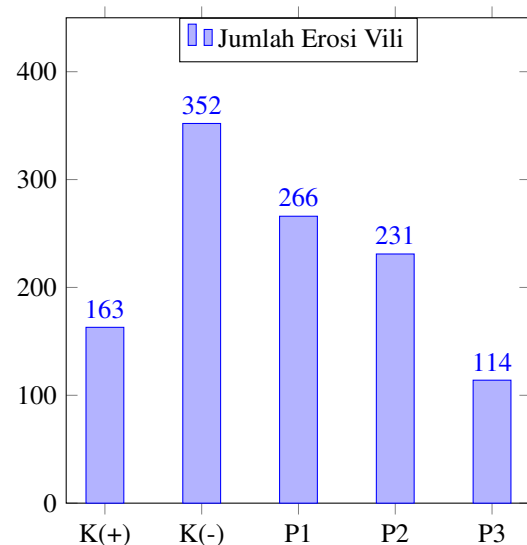
Hasil penghitungan jumlah erosi vili jejunum pada tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil tersebut selanjutnya dianalisis. Data jumlah erosi vili jejunum terlebih dahulu uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk ($\alpha=0,05$) yang menunjukkan seluruh data memiliki distribusi normal ($p>0,05$). Berdasarkan hasil tersebut,

Tabel 1. Sebaran Data Penghitungan Jumlah Erosi dan Tinggi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

Kelompok	Erosi Vili	Tinggi vili (μm)
	$\bar{x} \pm \text{SD}$	$\bar{x} \pm \text{SD}$
K(+)	47,1 \pm 10,128	218,2 \pm 44,0
K(-)	27,17 \pm 3,061	361,7 \pm 24,3
P1	44,33 \pm 8,892	350,3 \pm 48,9
P2	38,50 \pm 5,089	459,8 \pm 57,4
P3	19,00 \pm 2,898	517,2 \pm 41,8

1. Uji normalitas Shapiro-Wilks $p>0,05$
2. Uji homogenitas Levene $p>0,05$

kemudian dilakukan uji homogenitas, diperoleh nilai $p>\alpha$ yang berarti data tersebut bersifat homogen dan sekaligus memenuhi syarat untuk dilakukan Uji One-way ANOVA. Setelah dianalisis dengan Uji One-way ANOVA, data didapatkan nilai $p = 0,001$ ($p<\alpha$), sehingga pada data variasi data pada tiap-tiap kelompok memiliki perbedaan yang bermakna. Masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok. Pada uji LSD diperoleh data seperti pada Tabel 2.



Gambar 1. Jumlah Erosi Vili Jejunum pada Tiap Kelompok Perlakuan. K(+) diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. K(-) diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). P1 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. P2 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. P3 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB

Berdasarkan hasil Uji LSD tersebut, tampak bahwa kelompok K(-) memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan yang lain (P1, P2, P3). Pada kelompok K(+) terhadap kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan $p=0,472$. Pada kelompok K(+) terhadap P2 dan P3 dimana nilai $p<\alpha$ sehingga terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua pasangan kelompok tersebut. Pada pasangan kelompok P1 terhadap P2 tidak terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 2. Uji LSD Erosi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

		Nilai p
K(-)	K(+)	0,000 ^a
	P1	0,000 ^a
	P2	0,007 ^a
	P3	0,045 ^a
K(+)	P1	0,472 ^b
	P2	0,034 ^a
	P3	0,000 ^a
P1	P2	0,145 ^b
	P3	0,000 ^a
P2	P3	0,000 ^a

^a bermakna ($p < \alpha$)

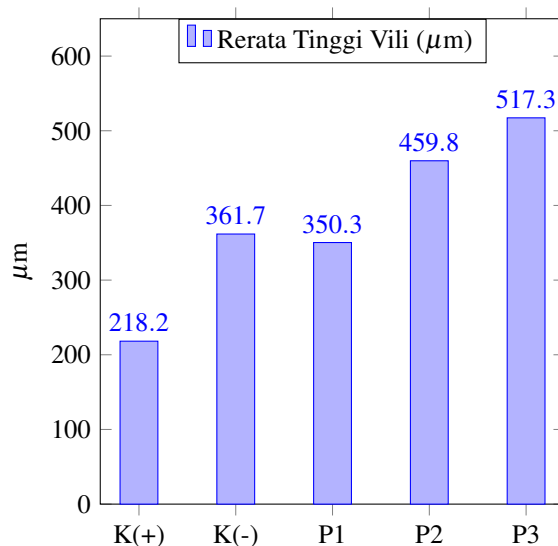
^b tidak bermakna ($p \geq \alpha$)

dengan nilai $p=0,145$, sedangkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan kelompok P3 dengan nilai $p=0,001$. Pasangan kelompok yang terakhir adalah pasangan kelompok P2 terhadap kelompok P3 dengan nilai $p=0,001$ menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok.

Pada Gambar 1 dapat kita lihat bahwa pada kelompok K(+) jumlah vili yang mengalami erosi mencapai 352 vili. Jumlah ini paling besar di antara kelompok perlakuan lainnya (P1, P2 dan P3). Tampak pula pada Tabel 1 bahwa rerata dan simpang baku jumlah erosi vili jejunum pada kelompok K(+) sebesar $47,1 \pm 10,128$ yang lebih tinggi daripada kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan pemberian timbal asetat secara oral pada kelompok K(+) memberikan erosi pada sebagian besar vili jejunum.

Vili pada jejunum merupakan struktur yang penting untuk mengabsorpsi nutrisi pada usus halus. Timbal yang larut beserta makanan akan diserap oleh vili jejunum sekaligus menimbulkan kerusakan secara mikroskopis. Penelitian serupa juga telah menunjukkan terdapat perubahan gambaran histopatologis pada jejunum yang dipapar timbal asetat. Secara histopatologis, pada jejunum yang memperoleh paparan timbal asetat akan ditemukan gambaran deskuamasi atau pengelupasan epitel-epitel dari vili jejunum.¹² Pengelupasan vili dapat terjadi progresif sehingga akan jarang ditemukan epitel dengan sel goblet di antara area erosi. Melalui pembesaran yang lebih jelas maka dapat dijumpai lekosit di dalam lamina propria yang tampak edema.^{7,12,13} Akibat proses di atas, perubahan morfologis mengakibatkan pembengkakan sel atau bengkak keruh (*cloudy swelling*). Perubahan degeneratif semacam ini cenderung melibatkan sitoplasma sel, sedangkan nukleus mempertahankan integritasnya selama sel ini tidak mengalami cedera *lethal*.

Rerata jumlah vili yang mengalami erosi mengalami penurunan dari kelompok P1, P2 dan P3. Seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1, pemberian vitamin E dengan dosis bertingkat memberikan penurunan jumlah erosi vili jejunum pada kelompok P1 reratanya $44,33 \pm 8,892$, rerata kelompok P2 $38,50 \pm 5,089$, dan kelom-



Gambar 2. Rerata Tinggi Vili Jejunum pada Tiap Kelompok Perlakuan. K(+) diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. K(-) diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). P1 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. P2 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. P3 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB

pok P3 dengan rerata $19,00 \pm 2,898$. Pemberian vitamin E sebelum dan bersamaan dengan timbal memberikan efek mencegah penurunan tinggi vili jejunum. Vitamin E berperan sebagai antioksidan dan dapat melindungi kerusakan membran biologis akibat radikal bebas.¹⁴

Berdasarkan data pada Tabel 1 terjadi penurunan jumlah vili yang mengalami erosi berturut-turut mulai dari kelompok P1, P2 dan P3, namun secara uji statistik dengan uji LSD (Tabel 2) kelompok K(+) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P1 dengan nilai $p=0,472$. Hal tersebut mengindikasikan pada pemberian dosis vitamin E 100 mg/kgBB belum memberikan perbaikan yang signifikan. Tabel 2 juga memperlihatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok P1 dan P2 dengan nilai $p=0,145$, sedangkan pada kelompok P3 terhadap kelompok perlakuan lainnya (P1 dan P2) terdapat perbedaan yang signifikan. Ini menunjukkan pemberian dosis vitamin E 400 IU/kgBB dapat memberikan perlindungan pada vili jejunum yang lebih baik dibandingkan dosis 100 dan 200 IU/kgBB.

Vitamin E melindungi asam lemak tidak jenuh pada membran fosfolipid. Radikal peroksil bereaksi 1.000 kali lebih cepat dengan vitamin E daripada asam lemak tidak jenuh dan membentuk radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil berinteraksi dengan vitamin C membentuk kembali tokoferol.¹⁴ Penelitian tentang efek profilaksis vitamin E terhadap jejunum yang diinduksi oleh stress oksidatif juga telah menunjukkan hasil yang mendukung.¹⁵ Penelitian ini dilakukan dengan pemberian camptothecin pada tikus untuk memicu stress oksidatif dan dengan proteksi vitamin E, gambaran histopatologis menunjukkan penurunan kerusakan pada vili jejunum.

Tabel 3. Uji LSD Tinggi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

		Nilai p
K(-)	K(+)	0.000 ^a
	P1	0.662 ^b
	P2	0.001 ^a
	P3	0.000 ^a
K(+)	P1	0.000 ^a
	P2	0.000 ^a
	P3	0.000 ^a
P1	P2	0.000 ^a
	P3	0.000 ^a
P2	P3	0.035 ^a

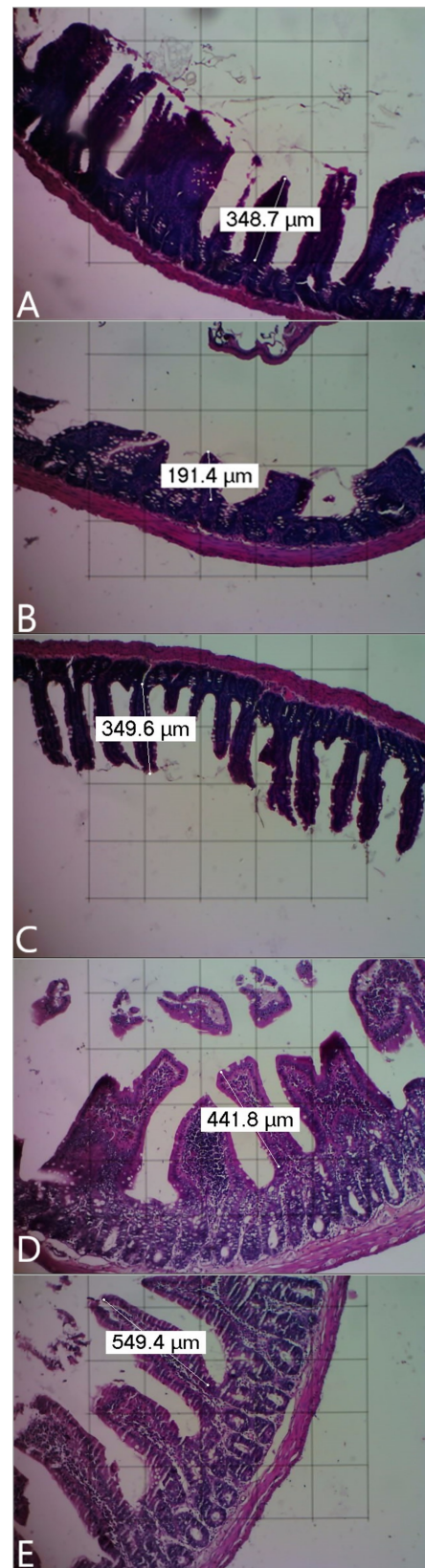
^a bermakna ($p < \alpha$)^b tidak bermakna ($p \geq \alpha$)

3.2 Tinggi Vili Jejunum

Data rerata tinggi vili jejunum pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Gambar 2. Data jumlah erosi vili jejunum terlebih dahulu uji normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk ($\alpha=0,05$) yang menunjukkan data memiliki distribusi normal. Pada uji homogenitas, diperoleh nilai $p > \alpha$ yang berarti data tersebut bersifat homogen dan memenuhi syarat untuk dilakukan Uji One-way ANOVA.

Uji normalitas menunjukkan semua data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal. Dilakukan uji homogenitas didapatkan nilai $p = 0,409$ ($p > \alpha$) yang berarti keseluruhan data adalah homogen. Setelah memenuhi kedua persyaratan tersebut data baru dapat dilakukan Uji One-way ANOVA. Uji tersebut diperoleh $p=0,001$ ($p < \alpha$) sehingga data memiliki variasi dengan perbedaaan yang bermakna keseluruhan kelompok baik kontrol dan perlakuan. Masing-masing kelompok dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk membandingkan tiap-tiap kelompok yang satu dengan yang lainnya. Hasil uji LSD diperoleh hampir semua pasangan kelompok memiliki nilai $p < \alpha$ terhadap kelompok lainnya, ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada semua pasangan kelompok. Terdapat satu pasangan kelompok yang berbeda yaitu antara kelompok K(-) dan P1 diperoleh nilai $p=0,662$. Ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara keduanya. Dapat disimpulkan bahwa dengan dosis profilaksis vitamin E 100 IU/kgBB per hari cukup untuk menjaga tinggi vili pada jejunum yang diinduksi timbal asetat secara oral.

Setelah dianalisis dengan Uji One-way ANOVA data didapatkan nilai $p=0,001$ ($p < \alpha$) sehingga pada data tersebut terdapat perbedaan yang bermakna. Masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji LSD (*Least Significant Differences*) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok. Tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok K(-) terhadap kelompok K(+), P2, dan P3 diperoleh nilai $p < \alpha$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna kelompok K(-) terhadap ketiga kelompok tersebut di atas. Pada kelompok K(-) terhadap kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,662$.



Gambar 3. Gambaran Histopatologi Vili Jejunum. **A.** K(-), diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). **B.** K(+), diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. **C.** P1, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. **D.** P2, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. **E.** P3, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB.

Perbandingan data rerata tinggi antara kelompok K(+) terhadap kelompok P1, P2, dan P3 terdapat perbedaan yang bermakna, hal ini ditunjukkan oleh nilai $p=0,001$. Perbandingan rerata tinggi kelompok P1 terhadap P2 dan P3 ditemukan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,001$, sedangkan pada perbandingan kelompok P2 terhadap P3 memiliki nilai $p=0,035$ berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut.

Timbal merupakan logam berat yang bersifat toksik terhadap jaringan tubuh makhluk hidup. Salah satu cara timbal masuk ke dalam tubuh makhluk hidup adalah melalui saluran pencernaan. Pada saluran pencernaan, penyerapan timbal terjadi di intestinum tenue, dimana salah satu bagian dari intestinum tenue adalah jejunum. Jejunum secara anatomis memiliki vili yang panjang-panjang yang memungkinkan untuk penyerapan lebih maksimal.

Kerusakan yang terjadi akibat timbal pada saluran cerna lainnya adalah berupa penurunan tinggi vili jejunum. Hasil penelitian Nugroho pada tahun 2005 menunjukkan terdapat penurunan tinggi vili jejunum pada tikus yang diinduksi timbal dengan dosis timbal yang berbeda mulai dari 25 mg/KgBB, 50 mg/KgBB, 75 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB.⁷ Perubahan tinggi tersebut berbanding lurus dengan peningkatan jumlah dosis timbal yang diberikan ke tikus. Semakin besar dosis timbal asetat yang diberikan, maka semakin berkurang pula tinggi vili jejunum. Peneliti mengambil salah satu dosis pada penelitian tersebut, yaitu 75 mg/kgBB. Pada hasil penelitian ini diperoleh data seperti pada Gambar 2 kelompok K(+) mengalami penurunan tinggi vili dengan rerata tinggi 218,2 μm . Nilai tersebut merupakan rerata tinggi vili jejunum yang paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok K(-) dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3.

Adanya paparan timbal asetat menyebabkan terjadinya ikatan kovalen antara timbal asetat dengan gugus sulfhidril protein pada membran sel. Ikatan kovalen tersebut pada akhirnya menyebabkan perubahan pada permeabilitas membran. Ketika permeabilitas membran berubah maka pompa ion dalam hal ini *sodium-potasium pump* akan mengalami gangguan dalam mengatur transportasi glukosa, asam amino, serta nutrisi-nutrisi yang lain dan gangguan dalam absorpsi air karena gradien osmotik terganggu. Sel akan menghisap cairan untuk menyamakan konsentrasi di dalam sel dan di luar sel.¹⁶ Dapat dikatakan bahwa natrium dan air masuk ke dalam sel dan kalium meninggalkan sel. Hal ini menyebabkan volume sel meningkat dan juga akan meningkatkan tekanan hidrostatik (disebut pembengkakan isometrik).¹⁷

Kerusakan membran sel menyebabkan kebocoran membran mengganggu aktivitas transport ion. Sebagai akibat banyaknya cairan ekstrasel yang masuk ke dalam sitoplasma, menyebabkan penggelembungan sitoplasma, mitokondria dan retikulum endoplasmik kasar.¹⁸ Hal ini dimanifestasikan dengan peningkatan ukuran sel dan volume air di dalam sel yang berlebihan. Keadaan ini menyebabkan gangguan homeostasis sel, regulasi bahan, ekskresi air. Respon terhadap degenerasi hidropis adalah

gangguan produksi energi sel atau kerusakan regulasi enzim penyaluran ion dari membran.¹⁸

Penurunan tinggi ini juga terjadi pada penelitian sebelumnya oleh Nugroho (2005). Penelitian tersebut dilakukan terhadap jejunum mencit yang diberikan timbal asetat secara oral selama 14 hari. Pada penelitian tersebut terjadi penurunan tinggi vili jejunum yang diberikan timbal asetat dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB. Penurunan minimal terjadi pada dosis 50 mg/kgBB, sehingga peneliti mengambil dosis 75 mg/kgBB. Penurunan tinggi vili jejunum terjadi pada 72 jam setelah terjadinya kontak timbal dan vili jejunum yang ditandai dengan adanya fusi atau penggabungan antara epitel vili jejunum yang berdekatan.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan proteksi vitamin E hal ini kelompok P1 (100 IU/kgBB), kelompok P2 (200 IU/kgBB) dan kelompok P3 (400 IU/kgBB) mampu mempertahankan tinggi vili jejunum pada rerata tinggi berturut-turut 350.3 μm , 459.8 μm , dan 517.3 μm (Gambar 2). Vitamin E merupakan antioksidan utama yang berperan sebagai *chain-breaking agent* yang kuat dengan dengan memecah reaksi rantai radikal peroksil pada membran sel dan lipoprotein. Vitamin E bertanggungjawab untuk melindungi sel terhadap kerusakan akibat kondisi stres oksidatif.⁸

Vitamin E mampu berperan sebagai antioksidan pemutus rantai reaksi dalam melindungi sel dari radikal bebas dan menetralkan efek yang ditimbulkan dari paparan timbal serta sebagai antioksidan preventif. Vitamin E berperan sebagai antioksidan preventif dengan cara menghambat tahap inisiasi pembentukan radikal bebas. Vitamin E dapat bereaksi dengan rantai peroksil dan radikal aloksil, sehingga akan menghambat pembentukan radikal bebas. Pemberian vitamin E akan mengakibatkan radikal bebas yang dibentuk akibat paparan timbal bisa distabilkan dan tidak reaktif dengan menyerahkan atom H dari gugus -OH ke dalam radikal bebas. Vitamin E dapat menurunkan produk radikal bebas (MDA - Malondialdehid) dan akhirnya dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel epitel usus halus.¹⁹

4. Kesimpulan

Vitamin E menurunkan jumlah erosi epitel vili dan mempertahankan tinggi vili jejunum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi timbal asetat.

Daftar Pustaka

1. Chandra B. Pengantar Kesehatan Lingkungan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007.
2. Ardalina HW, Chahaya I. Analisa Kadar Timbal (Pb) pada Gorengan yang Disajikan Menggunakan Penutup dan Tidak Menggunakan Penutup pada Kawasan Traffic Light Kota Medan Tahun 2012. Jurnal Universitas Sumatra Utara. 2013;2(3).
3. Susanna D, Hartono B. Pemantauan Kualitas Makanan Ketoprak dan Gado-Gado di Lingkungan

- Kampus UI Depok Melalui Pemeriksaan Bakteriologis. *Makara Seri Kesehatan*. 2003;7(1):21–29.
4. Agustina F, Pambayun R, Febry F. Higiene dan sanitasi pada pedagang makanan jajanan tradisional di lingkungan sekolah dasar di Kelurahan Demang Lebar Daun Palembang Tahun 2009. *Jurnal Publikasi Ilmiah Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya*. 2012;.
 5. Hasibuan R. Analisa Kandungan Timbal (Pb) pada Minyak Sebelum dan Sesudah Penggorengan yang Digunakan Pedagang Gorengan Sekitar Kawasan Traffic Light Kota Medan Tahun 2012. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2012.
 6. Sentra Informasi Keracunan Nasional: Keracunan Timbal. Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2010. Available from: <http://www2.pom.go.id>.
 7. Nugroho H. Pengaruh Pemberian Timbal Asetat Peroral Terhadap Gambaran Histologis Epitel Jejunum Mencit (*Mus musculus*). Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Surabaya; 2005.
 8. Shirpoor A, Ansari MHK, Salami S, Pakdel FG, Rasmi Y. Effect of Vitamin E on Oxidative Stress Status in Small Intestine of Diabetic Rat. *World J Gastroenterol*. 2007;13(32):4340–44.
 9. Beyer RE. The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: interaction with vitamin E and coenzyme Q. *J Bioenerg Biomembr*. 1994;26:349–358.
 10. Ernster L, Dallner G. Biochemical, Physiological and Medical Aspects of Ubiquinone Function. *Biochim Biophys Acta*. 1995;1271:195–204.
 11. Shi H, Noguchi N, Niki E. Comparative Study on Dynamics of Antioxidative Action of Alpha-tocopherol Hydroquinone, Ubiquinol, and Alpha-tocopherol Against Lipid Peroxidation. *Free Radic Biol Med*. 1999;27:334–346.
 12. Tomczok J, Grzybek H, Sliwa W, Panz B. Ultrastructural Aspect The Small Intestinal Lead Toxicology: Surface Ultrastructure of The Small Intestine Mucosa in Rats with Lead Acetate Poisoning. Department of Electron Microscopy, Silesian Academy of Medicine, Katowice, Poland. 1988;35(1):49–55.
 13. Kussell M, O'Cheskey S, Gerschenson LE. Cellular an Molecular Toxicology of Lead : Effect of Lead on Cultured Cell Proliferation. *J Toxicol Environ Health*. 1978;4(4):501–13.
 14. Gunawan. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
 15. Singh K, Malviya A, Bhoori M, Marar T. An in vitro study of the ameliorative role of alpha-tocopherol on methotrexate-induced oxidative stress in rat heart mitochondria. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2012;23(4):163–8.
 16. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins and Cotran Dasar Patologis Penyakit*. 7th ed. Jakarta: EGC; 2005.
 17. Widowati W, Sastiono A, Jusuf R. *Efek Toksik Logam, Pencegahan dan Penanggulangan Pencemaran*. Yogyakarta: CV. Andi Offset; 2008.
 18. Muqsith A. Pengaruh Pemberian Xanthone terhadap Gambaran Histopatologi Sel Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). Program Pasca-sarjana Universitas Airlangga. Surabaya; 2013.
 19. Edyson. Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) dan Kadar Malondialdehida (MDA) pada Eritrosit *Rattus norvegicus* Galur Wistar Yang Diinduksi L-tiroksin. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya; 2002.