

Pengaruh Tempe Terhadap Gambaran Histopatologi Mencit Jantan Putih yang di Induksi Timbal Asetat

Nadia Oktarina¹, Aswiyanti Asri², Endrinaldi³

Abstrak

Paparan timbal asetat dapat menyebabkan kerusakan sel hati dan menurunkan aktivitas enzim. Tempe merupakan senyawa alami yang bersifat antioksidan kuat dan pengikat radikal bebas. Tujuan penelitian ini adalah menentukan pengaruh pemberian tempe terhadap gambaran histopatologi hati mencit jantan putih yang terpapar plumbum asetat. Penelitian telah dilakukan di laboratorium Fakultas Farmasi dan laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dari bulan Februari-April 2015 terhadap 25 ekor mencit jantan putih, berumur 3 bulan, berat badan \pm 20 g yang diberi perlakuan selama 28 hari, mencit dibagi kedalam 5 kelompok. Kelompok 1 (K-) hewan kontrol. Kelompok 2 (K+) diberikan timbal asetat 40 mg/kgBB/hari. Kelompok 3 (P1) diberikan timbal asetat 40 mg/kgBB/hari dan tempe 5 g/kgBB/hari. Kelompok 4 (P2) diberikan timbal asetat 40 mg/kgBB/hari dan tempe 10 g/kgBB/hari. Kelompok 5 (P3) diberikan timbal asetat 40 mg/kgBB/hari dan tempe 20 g/kgBB/hari. Pada pemaparan timbal 40 mg/kgBB/hari selama 4 minggu meningkatkan skor *Manja Roenigk* hati mencit jantan putih. Penambahan tempe pada mencit yang terpapar timbal asetat menunjukkan penurunan skor *Manja Roenigk*. Berdasarkan uji t berpasangan didapat perbedaan yang signifikan antara skor *Manja Roenigk* yang tidak terpapar dan terpapar timbal asetat ($p = 0,000$). Berdasarkan uji one way Anova terdapat pengaruh yang signifikan tempe terhadap gambaran histopatologi hati mencit jantan putih ($p = 0,000$). Secara statistik pemberian tempe dengan dosis 5 g/kgBB/hari tidak memberikan perbedaan bermakna ($p = 0,209$), tetapi dosis 10 g/kgBB/hari dan 20 g/kgBB/hari menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,000$). Simpulan studi ini ialah terdapat pengaruh tempe terhadap mikroskopis hati mencit jantan putih yang telah terpapar timbal asetat.

Kata kunci: timbal asetat, gambaran histopatologi hati, tempe, *manja roenigk*

Abstract

Exposure of lead acetate can caused liver cell injury and decrease activity of enzymes. Tempe has a potent antioxidant and free radical binding. The objective of this study was to determine the effect of tempe on liver histopathology of male white mice which were exposed by lead acetate. The study was conducted at Pharmacy Laboratory and Pathology laboratory, Faculty of Medicine, Andalas University from February – April 2015. The study performed on 25 male white mice, 3 months old, body weight 20 g which were treated for 28 days and were divided into 5 groups. The fifth group was treated as follows: Group 1 (K-) was control. Group 2 (K+) given only 40 mg/kgBW/day of lead acetate. Group 3 (P1) given lead acetate 40 mg/kgBW/day and tempe 5 g/kgBW/day. Group 4 (P2), given lead acetate 40 mg/kgBW/day and tempe 10 g/kgBW/day. Group 5 (P3) given lead acetate 40 mg/kgBW/day and tempe 20 g/kgBW/day. It was found that lead exposure of 40 mg/kgBW/day for 4 weeks increased Manja Roenigk's grading of white mice's liver. Administration of tempe to mice which exposed to lead acetate showed decrease in score of Manja Roenigk. Based on paired sample t test was significant difference score of Manja Roenigk between unexposed and exposed lead acetate ($p = 0.000$). Based on one way Anova test was found a significant effect of tempe to histopathology of white mice's liver ($p = 0.000$). But statistically, 5 g/kgBW/day tempe did not give a significant difference ($p = 0.209$), for 10 g/kgBW/day and 20 g/kgBW/day tempe gave a significant difference ($p = 0.000$). The conclusion is there is an effect of tempe to histopathology white mice liver which induced lead acetate.

Keywords: lead acetate, histopathology of liver, tempe, *manja roenigk*

Affiliasi penulis: 1. Prodi Profesi Dokter FK Unand (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Patologi Anatomi FK Unand, 3. Bagian Kimia FK Unand

Korespondensi: Nadia Oktarina, Email : nadiaoktarina1@gmail.com, Telp: 081267436732

PENDAHULUAN

Komponen lingkungan seperti air, tanah dan udara telah terkontaminasi bahan pencemar pada tingkat yang mengkhawatirkan dan berbahaya bagi tubuh manusia. Kecenderungan pencemaran, terutama setelah perang dunia kedua mengarah pada dua hal, yaitu pembuangan senyawa kimia tertentu yang semakin meningkat terutama akibat kegiatan industri dan transportasi, dan kedua adalah akibat penggunaan berbagai produk bioksida dalam kehidupan sehari – hari.¹

Salah satu contoh bahan pencemar yang cukup banyak dilingkungan kita adalah timbal. Polusi timbal merupakan masalah yang serius di negara Indonesia. Timbal (Plumbum /Pb) merupakan salah satu logam berat yang tersebar luas dibanding kebanyakan logam toksik lainnya. Lebih dari 95% timbal bersifat anorganik dan umumnya dalam bentuk garam timbal anorganik, kurang larut dalam air, selebihnya berbentuk organik. Dalam bentuk anorganik timbal biasa dipakai untuk industri baterai, cat, percetakan, gelas, *polyvinyl*, plastik, pelapis kabel dan mainan anak-anak. Dalam bentuk organik timbal dipakai untuk industri perminyakan. Timbal organik ditemukan dalam bentuk senyawa *tetraethyl lead* (TEL) dan *tetramethyl lead* (TML). TEL dipakai untuk anti-*knocking* yang berfungsi menaikkan angka oktan. Jenis senyawa ini hampir tidak larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut organik seperti dalam lipid.²

Keracunan timbal dapat terjadi karena masuknya persenyawaan logam tersebut kedalam tubuh. Saluran gastrointestinal dan respirasi merupakan jalur utama absorpsi timbal, sedangkan penetrasi melalui kulit hanya sedikit. Organ-organ tubuh yang menjadi sasaran keracunan timbal adalah sistem peredaran darah, sistem saraf, sistem urinaria, sistem reproduksi dan jantung. Pada orang dewasa kadar timbal 10 mcg/dL akan mempengaruhi perkembangan sel darah, kadar timbal 40 mcg/dL

akan mempengaruhi beberapa fungsi sel darah untuk membentuk hemoglobin.²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hariono, pemberian senyawa trietil timbal asetat 1,5 mg/kgBB/oral/hari/tikus selama 10 minggu menyebabkan gejala saraf, tidak mengakibatkan anemia tetapi terjadi penurunan berat badan ($P < 0,01$). Absorpsi timbal melalui gastrointestinal mencapai sekitar 47% dan diekskresikan lewat ginjal sekitar 2,17%. Level kreatinin, BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan ALT (Alanin Transferase) tikus perlakuan tidak mengalami perubahan. Akumulasi timbal tertinggi di organ seperti hati kemudian disusul oleh ginjal, otak, paru, otot dan testis. Gambaran histopatologi terlihat degenerasi hidropik, pelebaran, dan kongesti sinusoid pada hati tikus perlakuan dari minggu ke-6 sampai minggu ke-10.³

Dampak negatif dari radikal bebas dapat diatasi oleh antioksidan yang merupakan senyawa yang dapat mengatasi dampak negatif dari oksidan, termasuk didalamnya enzim-enzim dan protein pengikat logam.¹ Konsumsi makanan yang mengandung antioksidan meningkatkan status antioksidan di dalam tubuh. Tempe mengandung komponen antioksidan seperti isoflavon, vitamin E dan beta karoten. Tempe mempunyai kandungan genistein dan daidzein lebih tinggi dibanding produk kedelai yang lain, merupakan isoflavon yang mempunyai sifat antioksidan. Isoflavon yang lain adalah glistein dan faktor II, isoflavon faktor II hanya ada di tempe. Isoflavon dapat berfungsi sebagai anti tumor atau anti kanker, hal ini berkaitan dengan sifat antioksidan yang mampu melindungi DNA dari serangan radikal bebas. Daidzein dan genistein merupakan fitoestrogen yang mempunyai sifat esterogenik, antikarsinogenik, antiviral, antifungal dan antioksidan.⁴

Pemberian 10 g/kgBB tempe pada micec jantan putih yang diinduksi timbal asetat juga dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase hati dan menurunkan kadar MDA serum, sehingga ditemukan bahwa tempe dengan dosis 10 g/kgBB efektif membantu melawan radikal bebas yang timbul akibat pemberian timbal asetat. .⁵

Berdasarkan uraian diatas, perlu diteliti pengaruh pemberian tempe sebagai antioksidan terhadap radikal bebas terkhusus organ hati sebagai organ detoksifikasi dengan cara melihat gambaran histopatologi hati mencit jantan putih yang di induksi timbal asetat.

METODE

Penelitian ini adalah eksperimental (*true experimental research*) dengan pendekatan *posttest only control group design* untuk mengetahui efek tempe terhadap gambaran mikroskopis hati mencit putih jantan yang terpapar ion timbal. Populasi penelitian ini adalah mencit umur 2-3 bulan yang sehat dan ditandai dengan gerakan aktif. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 25 ekor mencit putih jantan jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram dalam kondisi yang sehat. Pada penelitian ini, hewan coba dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan satu (P1), perlakuan dua (P2), dan perlakuan tiga (P3). Pada setiap kelompok, jumlah mencit percobaan (n) adalah lima ekor mencit. Kelompok K- adalah kelompok mencit percobaan tanpa pemberian plumbum asetat dan tempe. Kelompok K+ adalah kelompok mencit percobaan dengan pemberian plumbum asetat dengan dosis 40mg/kgbb/hari tanpa intervensi pemberian tempe. Sementara kelompok P1 merupakan kelompok mencit percobaan dengan pemberian plumbum asetat dengan dosis yang sama dan intervensi pemberian tempe dengan dosis 5 g/kgBB/hari. Kelompok P2 merupakan kelompok mencit percobaan yang diberikan plumbum asetat dengan dosis sama dan intervensi pemberian tempe dengan dosis 10 g/kgbb/hari. Dan kelompok P3 merupakan kelompok mencit percobaan yang diberikan plumbum asetat dengan dosis sama dan intervensi pemberian tempe dengan dosis 20 g/kgbb/hari. Setelah perlakuan selama empat minggu mencit percobaan dibedah dan diambil hatinya untuk pemeriksaan mikroskopis. Pada penelitian ini dinilai seberapa besar pengaruh tempe terhadap perbaikan kerusakan sel hati dengan mengelompokkan sel pada setiap jaringan tersebut ke dalam 4 kelompok yaitu sel normal, degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Pengolahan data dan analisis

data dilakukan secara komputerisasi melalui uji parametrik, yaitu uji *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan Uji t jika bermakna.

HASIL

Penelitian yang telah dilaksanakan di bagian laboratorium Farmasi UNAND dan laboratorium Patologi Anatomi UNAND didapatkan hasil bahwa pada preparat jaringan hati hewan coba P1.3 dan P2.5 tidak dapat dinilai diakibatkan rusaknya jaringan hati. Pada uji normalitas, menunjukkan semua data normal ($p > 0,05$) maka kedua puluh tiga data lainnya dapat dimasukkan dalam uji analisis data selanjutnya. Pada penelitian ini dilihat apakah sel hati normal atau abnormal dan rata-rata skor kerusakan sel hati menurut *Manja Roenigk* pada kelompok yang tidak terpapar plumbum asetat (K-) dan kelompok yang terpapar plumbum asetat (K+) pada tabel 5.1 sebagai berikut.

Tabel 1. Gambaran mikroskopis hati mencit jantan

	Skor <i>Manja Roenigk</i> per hewan coba					Rata-rata
	1	2	3	4	5	
K-	100,25	146,25	160,25	147,75	197	150,3
K+	345,75	347,5	349,75	389	366,75	359,75

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa terjadi perbedaan rata-rata skor kerusakan *Manja Roenigk* antara kelompok yang tidak terpapar dan kelompok yang terpapar plumbum asetat dengan dosis 40 mg/kgBB/hari.

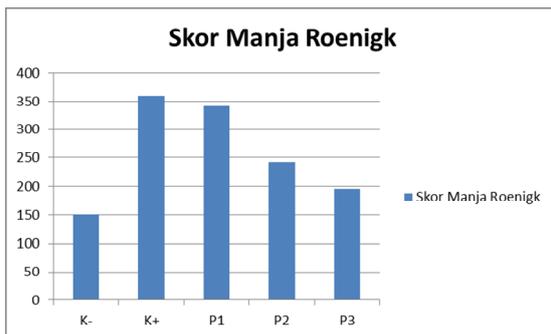
Secara statistik dengan uji T sampel berpasangan memperlihatkan terdapat perbedaan kerusakan secara struktural susunan hati tikus wistar tidak terpapar dengan yang terpapar dengan nilai signifikannya $p = 0,000$ atau $p < 0,05$.

Preparat sampel dibandingkan antara kelompok yang diberikan plumbum asetat 40 mg/kgBB/hari (K+), kelompok yang diintervensi dengan tempe dengan dosis 5 g/kgBB/hari (P1), kelompok yang diintervensi tempe dengan dosis 10 g/kgBB/hari (P2), dan kelompok yang diintervensi tempe dengan dosis 20 g/kgBB/hari (P3). Dinilai derajat kerusakan berdasarkan kriteria *Manja Roenigk*.

Tabel 2. Pengaruh tempe dengan dosis 5 g/kgbb/hari, 10 g/kgbb/hari, dan 20 g/kgbb/hari sebagai antioksidan terhadap struktur mikroskopis hati mencit jantan putih yang terpapar plumbum asetat.

	Skor <i>Manja Roenigk</i> per hewan coba					Rata-rata
	1	2	3	4	5	
K	345,75	347,5	349,75	389	366,75	359,75
+						
P	356,75	352	-	312,25	342,75	340,94
1						
P	242	259,75	231,75	234,25	-	241,94
2						
P	189,75	188,75	186	198	213,75	195,25
3						

Berdasarkan Tabel 2 diatas terlihat bahwa terdapat penurunan skor kerusakan *Manja Roenigk*. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian tempe dapat memberikan efek proteksi pada kerusakan jaringan hati yang terpapar plumbum asetat.



Grafik 1. Rata-Rata Skor *Manja Roenigk* antara kelompok k- ke kelompok k+ dan kelompok p2 serta kelompok p3 memiliki perbedaan lebih Signifikan ($P < 0,05$)

Pada analisis data dengan uji *one way anova* hasil pengukuran skor *Manja Roenigk* diperoleh nilai signifikannya $p = 0,000$ atau $p < 0,05$, sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian tempe 5 g/kgBB/hari, 10 g/kgBB/hari, dan 20 g/kgBB/hari terhadap gambaran mikroskopis hati mencit putih yang terpapar plumbum asetat 40 mg/kgBB/hari.

Selanjutnya pada analisis data dengan uji *Post-Hoc* dengan perbandingan dengan kelompok yang di berikan Plumbum Asetat 40 mg/kgBB/hari saja (K+) didapatkan hasil bahwa pemberian tempe

5 g/kgBB/hari tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0.209$ atau $p > 0,05$. Sedangkan pemberian tempe dengan dosis 10 g/kgBB/hari dan 20 g/kgBB/hari terhadap kelompok yang terpapar plumbum asetat 40 mg/kgBB/hari menunjukkan pengaruh dengan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0.000$ atau $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis data hasil penelitian didapatkan peningkatan skor *Manja Roenigk* yang mewakili derajat kerusakan jaringan hati pada kelompok yang terpapar plumbum asetat dengan dosis 40 mg/kgBB/hari. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan sebelumnya yang menunjukkan bahwa pada pemaparan plumbum dengan dosis 20 mg/hari secara intraperitoneal dengan durasi pemaparan 7 hari telah terjadi peningkatan degenerasi dan nekrosis sel hati mencit.⁶

Pada hasil statistik yang didapatkan menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna terhadap struktur mikroskopis hati mencit jantan putih yang terpapar dengan yang tidak terpapar ($p = 0,000$). Namun, pada semua preparat yang diteliti, hampir pada semua preparat ditemukan semua jenis sel yang terdapat pada skoring *Manja Roenigk*. Hal ini kemungkinan terjadi akibat dosis yang rendah dan waktu pemaparan plumbum pada hewan coba yang belum cukup memberikan dampak yang berarti.

Hal ini didukung pada penelitian terdahulu bahwa paparan plumbum asetat dengan dosis 20 mg/kgBB intraperitoneal menunjukkan perubahan histopatologi dan biokimia pada hati mencit yang menimbulkan kerusakan oksidan-antioksidan *balance* yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif, peningkatan persentase hati yang abnormal, menginduksi lipid peroksidase yang dapat merusak membran sel sehingga terjadi perubahan struktur dan fungsi sel.⁷

Hasil analisis data pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian tempe secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap kerusakan sel hati akibat induksi plumbum asetat. Di dalam tempe terdapat senyawa antioksidan dalam bentuk isoflavon berupa genestein, daidzein, glistein, dan faktor II yang dapat mencegah radikal bebas. Menurut

Robbins *et al* (2007) mekanisme penghambatan radikal bebas pada proses peroksidasi lipid yang terjadi di luar membran sel dapat mempertahankan keutuhan membran sel hati sehingga menghambat pengeluaran AST dalam darah.⁸

Hal ini sejalan dengan penelitian bahwa antioksidan faktor II pada ekstrak tempe pada kadar 5 µg/ml dapat menghambat pembentukan radikal bebas di hepar, anti konstriksi pembuluh darah, dan pembentukan LDL.⁹

Pada uji *Post-Hoc* tidak ditemukan terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok yang terpapar plumbum (K+) dan kelompok P1 yang diintervensi dengan tempe dosis 5 g/kgBB/hari, tetapi ditemukan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok yang terpapar plumbum (K+) dan kelompok P2 dan P3 yang diintervensi tempe dengan dosis 10 g/kgBB/hari dan 20 g/kgBB/hari yang dapat dilihat pada grafik 1 yang menunjukkan adanya penurunan skor *Manja Roegnik* yang lebih bermakna pada kelompok P2 dan P3 walaupun belum mencapai sama dengan kelompok tanpa perlakuan (K-). Hal ini sesuai dengan hasil pada penelitian yang sebelumnya telah dilakukan didapatkan juga menunjukkan bahwa pemberian tempe pada mencit dengan dosis 10 g/kgBB/hari secara oral selama empat minggu sudah dapat berperan sebagai antioksidan untuk menetralkan atau melindungi efek senyawa radikal bebas yang dapat ditimbulkan oleh senyawa plumbum asetat yang ditandai dengan penurunan kadar MDA di dalam serum dan peningkatan enzim katalase.⁵

Pada uji *Post-Hoc* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dan kelompok P3 ($p > 0,05$), sehingga pemberian dosis 10 g/kgBB/hari dan 20 g/kgBB/hari memiliki pengaruh yang berbeda dalam memperbaiki kerusakan struktural jaringan hati. Dalam gambaran histopatologi kelompok P3 lebih memberikan perbaikan jaringan yang bermakna.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang tidak terpapar dengan yang terpapar plumbum asetat.

Pemberian tempe dengan dosis 5 g/kgBB/hari tidak menunjukkan perbedaan bermakna, sedangkan pemberian tempe dengan dosis 10 g/kgBB/hari dan 20 g/kgBB/hari memperlihatkan perbedaan yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Naria E. Mewaspada dampak bahan pencemar timbal (Pb) di lingkungan terhadap kesehatan. Jurnal. Bagian Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara. 2005.
2. Setiawan T. Logam berat: Pb (plumbum/timbal) dan interaksi dengan protein. Makalah Biokomparatif. Institut Pertanian Bogor, Bogor. 2014.
3. Hariono B. Effect of Organic lead administration in rats (*Rattus norvegicus*). J.SainVet. 2006;24(1):125-34.
4. Nurrahman, Astuti M, Suparmo, Marsetyawan, Soesatyo HNE. Peran tempe kedelai hitam dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan daya tahan limfosit tikus terhadap hidrogen peroksida in vivo (laporan hasil akhir penelitian). Yogyakarta: Universitas Gajah Mada: 2012.
5. Endrinaldi, Asterina. The effect of tempe on level of malodialdehyde in serum and liver catalase activity in male white mice induced Pb acetate. Role Of Hypoxia And Reactive Oxygen Species In Tissue Regeneration Proceeding. Jakarta: FKUI; 2014.
6. Syahrizal D. Pengaruh proteksi vitamin C terhadap enzim transaminase dan gambaran histopatologis hati mencit yang dipapar plumbum (tesis). Medan: Program Pascasarjana Universitas Sumatera Utara; 2008.
7. Gajawat S, Sancheti G, Goyal PK. Protection against lead induced hepatic lesion in Swiss Albino Mice by absorbis acid. Pharmologionline. 2006;1:140-9.
8. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Buku Ajar Patologi (terjemahan). Edisi ke-7. Jakarta: EGC; 2002. Hlm. 312-4.

-
9. Pestolazi G. The effect of tempe extrakt on damage liver cells in white rats with paracetamol- induce. Jurnal. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. 2014.



