

PENGARUH PEMBERIAN LARUTAN IODIUM TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI OTOT JANTUNG TIKUS YANG DIINDUKSI TIMBAL ASETAT

Andre Kurniawan¹, Miftah Irramah², Tofrizal³

¹ Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

² Bagian Fisika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

³ Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

andrekurniawan772@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Timbal adalah logam berat yang bersifat racun bagi lingkungan dan tubuh manusia. Timbal dapat menyebabkan kerusakan melalui mekanisme stres oksidatif. Stres oksidatif yang dihasilkan timbal akan merusak dan mengganggu fungsi sistem kardiovaskular dan menyebabkan kerusakan pada jantung. Iodium dapat berfungsi sebagai antioksidan karena dapat menghambat peningkatan radikal bebas sehingga tidak terjadi stres oksidatif.

Objektif: Untuk mengetahui pengaruh pemberian larutan iodium terhadap gambaran histologi otot jantung tikus yang diinduksi timbal asetat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan randomized post test only control group menggunakan 15 ekor tikus yang telah dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberikan pakan standar, kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan pakan standar serta diberi timbal asetat 100mg/L secara oral, terakhir kelompok perlakuan (P) yang diberikan pakan standar, diberi timbal asetat 100mg/KgBB, dan larutan iodium 12,5mg juga melalui oral setiap harinya. Penelitian dilaksanakan selama 19 hari dan pada hari ke-20 tikus dimatikan kemudian diambil jantungnya untuk dibuat menjadi preparat untuk selanjutnya di analisis besar kerusakan histologinya menggunakan mikroskop.

Hasil: Hasil yang didapatkan adalah rerata proporsi kerusakan sel otot jantung pada kelompok K-, K+, dan P berturut-turut adalah 0,88%, 9,87% dan 1,11%. Analisis data menggunakan uji alternatif Kruskal-Wallis dan Mann Whitney U Test (MWUT). Didapatkan perbedaan yang bermakna tiap kelompok dengan nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapatnya pengaruh pemberian larutan iodium dalam memperbaiki kerusakan pada otot jantung tikus yang disebabkan oleh timbal asetat.

Kata kunci: Timbal asetat, larutan iodium, histologi otot jantung

Abstract

Background: Lead is a heavy metal that is toxic to the environment and the human body. Lead can cause damage through oxidative stress mechanisms. Oxidative stress produced by lead will damage and disrupt the function of the cardiovascular system and cause damage to the heart.

Iodine can function as an antioxidant because it can inhibit the increase of free radicals so that oxidative stress does not occur.

Objective: This study aims to find out the effect of iodine solution on histology of rat's heart muscle induced by lead acetate.

Methods: This study is an experimental study with a randomized post test only control group design using 15 rats which were divided into 3 groups: negative control group (K-) which is only given standard feed, positive control group (K+) given standard feed and given lead acetate 100mg/L orally, and treatment group (P) given standard feed, given lead acetate 100mg/KgBB, and iodine solution 12.5mg also through oral every day. The study was conducted for 19 days and on the 20th day rats were turned off and their heart taken to be made into preparations to assess the extent of histolgy damage using a microscope.

Results: The results obtained were the average proportion of heart muscle cells damage in the K-, K +, and P group, respectively, 0,88% , 9,87% and 1,11%. Data analysis was performed using the Kruskal-Wallis Test and Mann Whitney U Test (MWUT). Significant differences were obtained for each group with a value of $p = 0.008$ ($p < 0,05$)

Conclusion: The conclusion of this study is the presence of influence from iodine solution in reducing damage to rat's heart muscle cells caused by lead acetate.

Keywords : Lead acetate, iodine, heart muscle histology.

PENDAHULUAN

Timbal atau plumbum (Pb) termasuk golongan IVA dengan nomor atom 82 di tabel periodik. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) memperhitungkan bahwa pada tahun 2017, paparan timbal menyumbang 1,06 juta kematian dan 24,4 juta tahun kehilangan hidup yang sehat (Disability Adjusted Life Years) di seluruh dunia karena efek jangka panjang pada kesehatan. IHME juga memperkirakan bahwa pada tahun 2016, paparan timbal menyumbang 63,2% dari beban global disabilitas intelektual perkembangan idiopatik, 10,3% dari beban global penyakit jantung hipertensi, 5,6% dari beban global penyakit jantung iskemik dan 6,2% dari beban global stroke.

Timbal ada di sekitar lingkungan manusia, mulai dari alat rumah tangga, bahan-bahan kosmetik dan mainan anak-anak. Indonesia merupakan salah satu negara dengan pengguna kendaraan bermotor teranyak di dunia, pada bahan bakar terutama bensin banyak mengandung Tetra ethyl lead (TEL) yang merupakan senyawa organo timbal. Timbal saat ini banyak menyebabkan bahaya bagi manusia ketika terpapar dalam waktu yang lama. Timbal dalam jangka waktu panjang dapat terakumulasi dalam tubuh karena proses eliminasinya yang lambat. Timbal akan menumpuk dalam darah dan mengakibatkan toksikasi pada tubuh, salah satu efek jangka panjang dari toksikasi timbal adalah terganggunya kualitas keturunan.

Mekanisme utama toksikasi timbal di tubuh adalah melalui stres oksidatif. Stres oksidatif yang dihasilkan oleh timbal akan merusak dan mengganggu berbagai organ tubuh, salah satunya yaitu jantung. Melalui stres oksidatif timbal dapat menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskular diantaranya yaitu hipertensi. Stres oksidatif akan menurunkan produksi nitrogen oksida (NO), menyebabkan inaktivasi NO, menurunkan guanilil siklase yang larut, dan karenanya, akan mengurangi produksi cGMP, yang terakhir, pada gilirannya meningkatkan konsentrasi Ca^{2+} sitosolik ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) dalam sel otot polos vaskular dan dengan demikian, meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik dan meningkatkan tekanan arteri sehingga terjadilah hipertensi. Selain hipertensi, stres oksidatif yang dihasilkan timbal juga dapat menyebabkan aterosklerosis dan trombosis, dan kerusakan-kerusakan tersebut akan mempengaruhi struktur anatomis dan histologis dari jantung. Jantung adalah organ yang sangat penting bagi tubuh, yang berfungsi memompakan darah ke seluruh tubuh agar kebutuhan oksigen dan nutrisi terpenuhi.

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyakit dengan kejadian tertinggi di dunia. American Heart Association (AHA) menerbitkan pernyataan ilmiah tentang polusi logam berat seperti timbal di udara terhadap perkembangan penyakit jantung atau penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular selalu diikuti oleh beberapa perubahan biokimia seperti peroksidasi lipid, radikal bebas, kerusakan, hiperglikemia, dan hiperlipidemia, yang menyebabkan perubahan kualitatif dan kuantitatif miokardium. Toksisitas timbal telah dikenal sejak zaman kuno dan mempengaruhi organ dengan pertahanan antioksidan yang rendah seperti jantung. Penelitian baru-baru ini telah menunjukkan bahwa ada hubungan antara penyakit kardiovaskular, peradangan, dan stres oksidatif. Timbal meningkatkan produksi radikal bebas dan mengurangi ketersediaan cadangan antioksidan untuk merespon kerusakan yang dihasilkan. Beberapa penelitian telah melaporkan penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti glutathione peroksidase (GPx) dan peningkatan peradangan dan/atau cedera jantung pada pekerja yang terpapar timbal.

Untuk mengatasi stres oksidatif yang diakibatkan oleh timbal tersebut, dibutuhkan zat antioksidan dari luar tubuh untuk mencukupi kebutuhan antioksidan tubuh sehingga organ-organ tubuh tidak mengalami kerusakan dan tetap berfungsi dengan normal. Salah satu antioksidan dari luar tubuh yang dapat digunakan adalah iodium. Iodium merupakan produk hasil dari laut sehingga mudah untuk di dapatkan. Di Indonesia kasus Gangguan

Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) cukup tinggi. Berdasarkan hasil Riskesdas pada tahun 2013 prevalensi GAKI di Indonesia mencapai 11,1%, yang menggambarkan bahwa masih kurangnya intake iodium pada masyarakat. Iodium merupakan zat yang penting bagi tubuh, yang berguna sebagai bahan dalam pembuatan hormon tiroid pada kelenjar tiroid. Selain bekerja pada tiroid, iodium juga memberikan efek ekstrasitoid yang juga penting bagi tubuh, yaitu iodium dapat menjadi antioksidan sekaligus antiproliferatif dan diferensiasi yang membantu menjaga integritas dari beberapa organ dengan kemampuan untuk mengambil iodium.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Iodium bisa bertindak langsung sebagai donor elektron yang memadamkan radikal bebas seperti hidroksil radikal (OH) atau hidrogen peroksida (H₂O₂), alternatifnya Iodium dapat bertindak sebagai radikal bebas yang dengan mudah mengiodinasi tirosin, histidin, dan ikatan rangkap dari beberapa lemak tak jenuh ganda asam dalam membran sel, membuatnya kurang reaktif dengan radikal oksigen. Pada penelitian tentang pembuktian apakah iodium merupakan agen antioksidatif dan antiproliferatif yang dilakukan oleh Carmen (2009) disimpulkan bahwa iodium dapat bertindak sebagai antioksidan dengan cara bersaing dengan radikal bebas membran lipid, protein dan DNA, atau dengan meningkatkan ekspresi atau aktivitas enzim antioksidan untuk membantu menstabilkan sel, tindakan antioksidan ini dapat digunakan melalui spesies iodium teroksidasi yang diperoleh dari makanan atau dengan deiodinasi lokal. Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan, belum ada penelitian yang membahas efek pemberian larutan iodium terhadap gambaran histologi sel otot jantung yang diinduksi dengan timbal asetat. Maka peneliti tertarik melakukan penelitian terkait pengaruh pemberian larutan iodium terhadap gambaran histologi otot jantung tikus yang diinduksi dengan timbal asetat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah true experimental dengan rancangan the post test only control group design menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi kedalam 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

Populasi yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar betina yang didapatkan dari Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

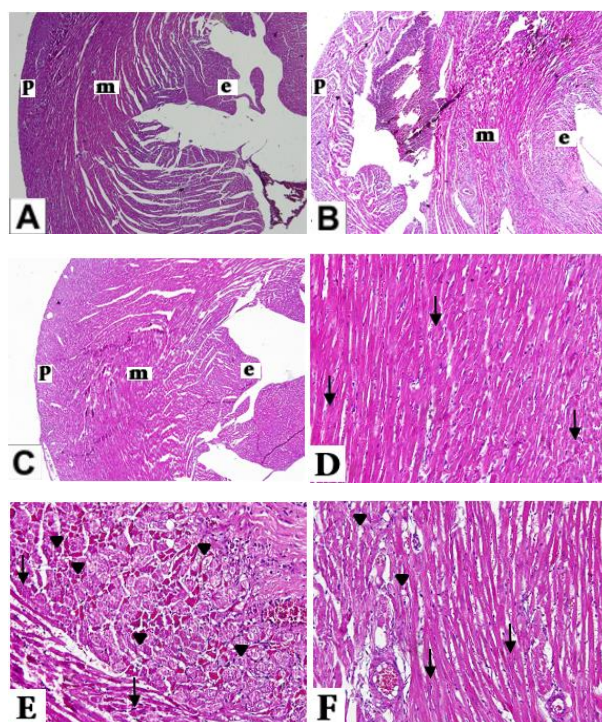
Penentuan besar sampel yang akan digunakan tiap kelompok ditentukan berdasarkan kriteria WHO dengan jumlah sampel minimal hewan coba masing-masing kelompok adalah sebanyak lima ekor tikus. Guna mencegah terjadinya drop out di tengah-tengah penelitian, maka jumlah besar sampel tiap kelompok hewan coba adalah enam ekor tikus dengan total seluruh kelompok sebanyak 18 ekor tikus.

Tikus diberikan paparan timbal asetat dan larutan yodium selama 19 hari dengan menggunakan alat bantu sonde, dan pada hari ke 20 dibuatkan preparat histologi kelenjar tiroid, diamati gambaran mikroskopisnya menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x dipilih 3 area tanpa tumpang tindih, dan dilihat tingkat kerusakan melalui jumlah sel yang berdegenerasi.

Data yang didapatkan dianalisis menggunakan Uji Kruskal Wallis dan Post Hoc alternatif Mann Whitney U Test (MWUT). Sebelum dilakukan uji tersebut, data terlebih dahulu dilakukan ujia normalitas SaphiroWilk Test dan uji homogenitas Levene Statistic.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah 633/UN.16.2/KEP-FK/2022 dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik adalah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

HASIL



Gambar 1. Gambar mikroskopis jantung hewan coba.

Kelompok kontrol negatif (A,D), kelompok kontrol positif (B,E), kelompok perlakuan (C,F). Memperlihatkan lapisan endokardium (e), miokardium (m), dan perikardium (p). Lapisan miokardium terdiri atas sel-sel otot jantung normal (panah). Pada kontrol positif sebagian sel otot jantung tampak mengalami degenerasi (mata panah). Kelompok perlakuan memperlihatkan proporsi sel otot jantung degenerasi yang lebih sedikit dibandingkan kontrol positif. Pewarnaan hematoksilin-eosin dengan perbesaran asli 4X (A,B,C) dan 20X (D,E,F).

Perbedaan Persentase Kerusakan Sel Otot Jantung,

Perbedaan gambaran mikroskopis sel otot jantung tikus kelompok penelitian dinilai berdasarkan persentase kerusakan sel otot jantung tikus. Pada penelitian ini kerusakan yang dinilai adalah sel otot jantung yang mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya degenerasi yang terlihat pada sitoplasma sel yang bengkak dan lebih pucat dan ada vakuola berisi air atau lemak yang menyebabkan sitoplasma seperti bergelembung atau bergranul. Penghitungan persentase kerusakan sel otot jantung pada preparat menggunakan aplikasi ImageJ 2018 versi 1.52a. Pengukuran ini dilakukan pada setiap kelompok penelitian. Hasil yang didapatkan pada setiap kelompok penelitian disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Proporsi kerusakan sel otot jantung hewan coba secara mikroskopik

Kelompok	kerusakan sel otot jantung (%)					
	Tikus	Tikus	Tikus	Tikus	Tikus	Rerata
	1	2	3	4	5	
K-	0,87	0,76	1,01	0,94	0,82	0,88
K+	13,28	6,93	1,40	20,89	6,84	9,87
P	1,59	1,14	0,72	1,10	1,00	1,11

Keterangan tabel
 K-: Kelompok kontrol negatif
 K+: Kelompok kontrol positif
 P: Kelompok perlakuan

Proporsi kerusakan sel otot jantung hewan coba kemudian diuji dengan interval kepercayaan 95% dan taraf signifikasi 0,05 ($p = 0,05$). Hasil analisis ini diuraikan dalam uji normalitas data dan uji komparabilitas. Hasil pengukuran kerusakan sel neuron pada masing-masing kelompok selanjutnya dianalisis secara statistik. Pengujian yang dilakukan adalah uji normalitas data menggunakan ShapiroWilk Test. Uji normalitas yang dilakukan kepada ketiga kelompok penelitian didapatkan nilai $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas Levene Statistic pada kelompok penelitian dan didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga data dikatakan tidak homogen dan uji One Way ANOVA tidak dapat dilakukan. Selanjutnya analisis data dilakukan dengan menggunakan uji alternatif Kruskal-Wallis.

Uji Kruskal-Wallis bertujuan untuk mengetahui bermakna atau tidaknya perbedaan rerata persentase kerusakan sel jantung tiap kelompok secara statistik. Hasil pengujian menunjukkan ada perbedaan rerata persentase kerusakan sel otot jantung pada semua kelompok penelitian secara bermakna dengan nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$) setelah pemberian iodium 12,5 mg. Untuk mengetahui perbedaan signifikasi pada masing-masing kelompok dilakukan analisis lebih lanjut dengan menggunakan MWUT. Hasil uji MWUT disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Hasil Analisis *Mann Whitney U Test*

Kelompok penelitian		P
Kontrol (-)	Kontrol (+)	0,009*
	Perlakuan	0,175
Kontrol (+)	Kontrol (-)	0,009*
	Perlakuan	0,016*
Perlakuan	Kontrol (-)	0,175
	Kontrol (+)	0,016*

Keterangan: *Perbedaan signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2 menunjukan bahwa antara kelompok K- dengan K+ dan antara kelompok K+ dengan P didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukan adanya perbedaan bermakna. Sedangkan antara kelompok P dengan K- didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Gambaran Histologi Otot Jantung Tikus Yang Diberi Timbal Asetat

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadi kerusakan pada sel otot jantung yang ditandai dengan adanya degenerasi yang terlihat pada sitoplasma sel yang bengkak dan lebih pucat dan ada vakuola berisi air yang menyebabkan sitoplasma seperti bergelembung atau bergranul pada kelompok kontrol positif. Rerata persentase sel otot jantung yang mengalami kerusakan pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibanding kelompok kontrol negatif dan perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian timbal asetat dapat mempengaruhi gambaran histologi jantung.

Penelitian yang dilakukan Suminta dkk. (2020) tentang perbedaan karakter janin tikus putih (*rattus norvegicus*) bunting terhadap paparan timbal asetat bertingkat menunjukkan bahwa pemberian timbal asetat dengan dosis 100mg/L menyebabkan penurunan pada berat janin, panjang janin serta jumlah janin pada hewan coba. Hal ini sejalan dengan penelitian Fathur (2020) yang menunjukkan bahwa paparan timbal asetat menyebabkan kerusakan pada gambaran histologi ginjal tikus putih (*rattus norvegicus*). Kedua peneliti tersebut berkesimpulan bahwa efek negatif dari timbal tersebut terjadi akibat stres oksidatif yang dihasilkan timbal. Kemungkinan besar hal tersebut juga terjadi pada jantung. Peneliti sejauh ini belum menemukan penelitian lain yang membahas mekanisme kerusakan jantung yang diakibatkan oleh timbal sehingga perlu dilakukannya penelitian lanjutan mengenai hal tersebut.

Stres oksidatif adalah ketika radikal bebas pada tubuh meningkat dan antioksidan tubuh tidak sanggup lagi untuk meredamnya. Kemudian beberapa reaksi radikal bebas terhadap sel akan terjadi yaitu reaksi peroksidasi lipid membran yang membuat membran sel rusak dan mengganggu kerja pompa ion natrium-kalium akibatnya keseimbangan osmotik lingkungan sel terganggu, selain itu mitokondria yang merupakan organel penghasil energi sel (ATP) juga ikut terganggu. Gangguan pada membran dan mitokondria menyebabkan masuknya air ke intra seluler yang kemudian membentuk vakuola vakuola berwarna jernih dan banyak, proses tersebut akan tetap berlanjut selama paparan radikal bebas masih ada. Degenerasi sel dapat terjadi jika sel tersebut tidak dapat lagi beradaptasi dan mempertahankan keutuhannya, degenerasi yang terjadi berupa degenerasi parenkimatosita ditandai dengan vakuola kecil didalam sel dan degenerasi hidropik ditandai dengan vakuola yang lebih besar.

Timbal yang dipaparkan terhadap tikus secara oral diabsorpsi di saluran pencernaan, kemudian masuk ke peredaran darah dan diedarkan keseluruh tubuh dan sampai di organ-organ terutama jantung yang merupakan pompa yang mengalirkan darah keseluruh tubuh. Timbal yang terakumulasi di tubuh akan meningkatkan produksi radikal bebas, salah satunya dengan cara menghambat aktivitas dari enzim ALAD yang merupakan enzim pada biosintesis heme. Aktivitas ALAD yang terganggu oleh timbal akan menyebabkan meningkatnya ALA dan membentuk radikal bebas seperti anion superoksida.

Secara kimiawi timbal akan menjadi radikal bebas dengan mengganggu ikatan disulfida dan menghambat kerja beberapa enzim seperti enzim glutathione reductase, glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) dan superoxide dismutase (SOD). Glutathione reductase merupakan enzim yang nantinya mengubah GSSG (Glutathione disulfide) menjadi GSH. Selama proses metabolisme sel sebagai contohnya oksigen akan mengalami proses reduksi dan mendapatkan tambahan empat elektron sehingga menjadi air, pada saat tersebut logam berat juga menjadi salah satu ion yang menerima elektron dari oksigen sehingga akan terbentuk hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil ($OH\cdot$) yang merupakan radikal bebas dalam sel.

Dengan terjadinya stres oksidatif, paparan timbal akan menurunkan produksi nitrogen oksida (NO), menyebabkan NO inaktivasi, menurunkan guanilil siklase yang larut, dan karenanya, mengurangi produksi cGMP. Yang terakhir, pada gilirannya, meningkatkan konsentrasi Ca^{2+} sitosolik ($[Ca^{2+}]_i$) dalam sel otot polos vaskular dan dengan demikian, meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik dan meningkatkan tekanan arteri. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Fioresi (2013) menunjukkan bahwa paparan akut terhadap konsentrasi timbal rendah menghasilkan efek inotropik dan lusitropik positif langsung pada kontraktilitas miokard dan meningkatkan tekanan sistolik ventrikel kanan dan kiri, sehingga berpotensi berkontribusi pada perkembangan awal hipertensi. Selain hipertensi, akibat oleh penurunan bioavailabilitas NO oleh stres oksidatif juga akan mengakibatkan berbagai gangguan kardiovaskular lainnya seperti disfungsi endotel, aterosklerosis dan trombosis. Sehingga peneliti berkesimpulan bahwa stres oksidatif yang disebabkan oleh timbal dapat berujung pada berbagai gangguan jantung dan pembuluh darah.

Gambaran Histologi Otot Jantung Tikus yang Diberi Timbal Asetat dan Larutan Iodium

Penelitian ini didapatkan hasil bahwa pemberian larutan iodium dengan dosis 12,5mg yang dilakukan bersamaan dengan pemberian timbal asetat dengan dosis 10mg/KgBB selama 19 hari perlakuan dapat menurunkan rerata persentase kerusakan sel otot jantung pada gambaran mikroskopisnya. Pemberian larutan iodium pada sampel menunjukkan gambaran kerusakan sel yang lebih ringan dibandingkan dengan sampel yang hanya diberi timbal asetat saja. Hal ini menunjukkan bahwa larutan iodium dapat bertindak sebagai antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan pada sel otot jantung akibat paparan timbal.

Antioksidan adalah suatu senyawa kimia yang dalam konsentrasi tertentu dapat memperlambat dan mencegah terjadinya dampak buruk dari oksidan, selain itu antioksidan berfungsi sebagai pendonor atau penyumbang elektron bagi radikal bebas sehingga kerusakan lebih lanjut yang diakibatkan oleh radikal bebas dapat dihambat. Antioksidan secara umum terbagi menjadi dua yaitu endogen dan eksogen. Glutathione merupakan contoh antioksidan endogen yang berperan mengikat logam berat.⁵⁴ Antioksidan endogen pada tubuh manusia tidak banyak dan hanya diproduksi dalam jumlah terbatas sehingga jika jumlah oksidan yang terbentuk sangat banyak maka tubuh membutuhkan asupan antioksidan eksogen seperti vitamin, ekstrak tumbuhan, ataupun senyawa alami lainnya.

Sebagai antioksidan iodium bisa bertindak langsung sebagai donor elektron yang memadamkan radikal bebas seperti OH atau H₂O₂, alternatifnya Iodium dapat bertindak sebagai radikal bebas yang dengan mudah mengiodinasi tirosin, histidin, dan ikatan rangkap dari beberapa lemak tak jenuh ganda asam dalam membran sel, membuatnya kurang reaktif dengan radikal oksigen.¹⁰ Iodium dapat bertindak sebagai antioksidan dengan cara bersaing dengan radikal bebas membran lipid, protein dan DNA, atau dengan meningkatkan ekspresi atau aktivitas enzim antioksidan untuk membantu menstabilkan sel, tindakan antioksidan ini dapat digunakan melalui spesies iodium teroksidasi yang diperoleh dari makanan atau dengan deiodinasi lokal. Iodium anorganik bertindak sebagai antioksidan dengan menetralkan hidrogen peroksida dalam dua langkah yaitu dengan mengubahnya terlebih dahulu menjadi asam hypoidus dan kemudian menjadi air, sehingga mencegah pembentukan radikal hidroksil

Pengaruh Pemberian Larutan Iodium pada Histologi Otot Jantung Tikus yang Diinduksi Timbal Asetat

Perbedaan gambaran mikroskopis kelompok penelitian dilihat dari rerata persentase kerusakan sel otot jantung setiap kelompok penelitian. Pada penelitian ini parameter kerusakan yang diambil adalah sel otot jantung yang mengalami degenerasi yang ditandai dengan adanya degenerasi yang terlihat pada sitoplasma sel yang bengkak dan lebih pucat dan ada vakuola berisi air yang menyebabkan sitoplasma seperti bergelembung atau bergranul.¹ Penghitungan sel dilakukan menggunakan aplikasi ImageJ 2018 versi 1.52a yang dilakukan pada 5 lapangan pandang yang paling representatif. Hasil yang didapatkan untuk rerata persentase kerusakan sel otot jantung yang paling tinggi adalah kontrol positif dan yang paling rendah pada kontrol negatif

Selanjutnya untuk mengetahui apakah perbedaan pada kelompok penelitian ini bermakna secara statistik dilakukan uji Kruskal-Wallis. Hal ini dikarenakan data tidak homogen pada saat dilakukan uji homogenitas Levene Statistic sehingga uji One Way ANOVA tidak dapat dilakukan. Hasil pengujian menggunakan uji Kruskal-Wallis didapatkan adanya perbedaan rerata persentase kerusakan sel otot jantung pada semua kelompok secara bermakna dengan nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$).

Untuk mengetahui perbedaan signifikansi pada tiap-tiap kelompok dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan MWUT. Hasil yang didapatkan adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan K+ dan antara kelompok K+ dengan P dengan nilai p berturut-turut $p = 0,009$ dan $p = 0,016$ ($p < 0,05$), sedangkan antara kelompok K- dengan P didapatkan perbedaan yang tidak bermakna dengan nilai $p = 0,175$ ($p > 0,05$).

SIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini yaitu terdapat pengaruh pemberian larutan yodium terhadap gambaran histologi otot jantung tikus yang diinduksi dengan timbal asetat yang dilihat dari adanya hasil pengujian statistik yang menunjukkan perbedaan bermakna pada setiap kelompok penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang ikut membantu peneliti dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aceves C, Anguiano B, Delgado G. The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues. *Thyroid*. 2013;23(8):938–46.
- Aceves C, Anguiano B. Is iodine an antioxidant and antiproliferative agent for the mammary and prostate glands? *Compr Handb Iodine*. 2009;(January 2020):249–57.
- Mack LR, Tomich PG. Gestational Diabetes: Diagnosis, classification, and clinical care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(2):207-17.
- Depkes RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta Badan Penelit dan Pengemb Kesehat Kementrian Kesehat RI. 2013;
- Fioresi M, Furieri LB, Simões MR, Ribeiro Junior RF, Meira EF, Fernandes AA, et al. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development. *Brazilian J Med Biol Res*. 2013;46:178–85.
- Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radic Biol Med*. 2000;29(10):927–45.
- Kulikowska-Karpinska E, Moniuszko-Jakoniuk J. Lead and zinc influence on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde concentrations. *Polish J Environ Stud*. 2001;10(3):161–6.
- Nuran Ercal BSP, Hande Gurer-Orhan BSP, Nukhet Aykin-Burns BSP. Toxic metals and oxidative stress part i: mechanisms involved in metal induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2005 Mar;1(6):529–39.
- Palar H. Pencemaran dan toksikologi logam berat. Jakarta: Rineka Cipta; 1994.
- Patrick L. Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev*. 2006;11(2).
- Rahman F, Oktomalioputri B, Irramah MI. Pengaruh pemberian ekstrak daun duwet (*syzigium cumini*) terhadap gambaran histologi ginjal tikus (*rattus novergicus*) yang diintoksikasi dengan timbal asetat. *J Kesehat Andalas*. 2020;9(1S).
- Salińska A, Włostowski T, Zambrzycka E. Effect of dietary cadmium and/or lead on histopathological changes in the kidneys and liver of bank voles *Myodes glareolus* kept in different group densities. *Ecotoxicology*. 2012;21(8):2235–43.
- Sayuti K, Yenrina R. Antioksidan alami dan sintetik. Padang Univ Adalas. 2015;40.
- Smyth PPA. Role of iodine in antioxidant defence in thyroid and breast disease. *Biofactors*. 2003;19(3-4):121–30.
- Suminta T, Amir A, Elliyanti A. Perbedaan karakteristik janin pada tikus putih (*rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat. *J Kesehat tadulako*. 2020;6(3):62–71.
- Suyanti L. Gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus pada pemberian fraksi asam amino non-protein Lamtoro merah (*Acacia villosa*) pada uji toksisitas akut. 2008;
- Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2008;295(2):H454–65.

Wani AL, Ahmad A, Shadab G, Usmani JA. Possible role of zinc in diminishing lead-related occupational stress—a zinc nutrition concern. *Environ Sci Pollut Res*. 2017;24(9):8682–91.