



PENGARUH VITAMIN E TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIPAPAR TIMBAL

Arif Hidayat ✉, Wulan Christijanti, Aditya Marianti

Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Januari 2013
Disetujui Maret 2013
Dipublikasikan Maret 2013

Keywords:
Vitamin E
SGOT
SGPT
Lead

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek pemberian vitamin E terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar timbal per oral. Sampel yang digunakan 20 ekor tikus jantan, dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol, kelompok II diberi perlakuan timbal 175 mg/tikus, kelompok III diberi Vitamin E 1,44 mg/tikus dan timbal 175 mg/tikus, kelompok IV diberi Vitamin E 2,16 mg/tikus dan timbal 175 mg/tikus. Perlakuan dilakukan selama 21 hari dengan pemberian timbal asetat berselang satu jam setelah pemberian vitamin E. Pada hari ke 22 tikus diambil darahnya melalui pleksus retro orbitalis menggunakan mikrohematokrit kemudian diukur kadar SGPT dan SGOT. Data SGPT dan SGOT selanjutnya dianalisis menggunakan ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan Uji BNT. Hasil ANAVA satu arah menunjukkan bahwa pemberian antioksidan vitamin E berpengaruh signifikan menurunkan kadar SGOT dan SGPT ($p < 0,05$) tikus. Hasil uji BNT menunjukkan perbedaan nyata kadar SGOT antar kelompok, kecuali kelompok II dan III. Kadar SGPT menunjukkan perbedaan nyata antar kelompok, kecuali kelompok III dan IV. Disimpulkan bahwa vitamin E berpengaruh menurunkan kadar SGOT dan SGPT serum darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar timbal per oral.

Abstract

*This study aimed to examine the effect of the vitamin E administration on levels of SGOT and SGPT blood serum male albino rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain were exposed of lead per oral. The sample used 20 male rats were divided into 4 groups: I of a control, II of the treatment of lead 175 mg/rat, III of Vitamin E 1.44 mg/rat and lead 175 mg/rat, IV of Vitamin E 2.16 mg/rat and lead 175 mg/rat for 21 days. On day 22 measured levels of SGOT and SGPT and blood lead. SGOT and SGPT data were analyzed with one-way ANOVA, followed by BNT test. The results of one-way ANOVA showed antioxidant vitamin E giving a significant effect on the levels of SGOT and SGPT ($p < 0.05$) rats. The BNT test SGOT levels showed a significant difference except in group II and III, the SGPT levels showed a significant difference except in group III and IV. From the results of this study concluded that the affects of vitamin E decrease levels of SGOT and SGPT blood serum of male albino rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain were exposed to lead per oral.*

© 2013 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lt.1, Jl. Raya Sekaran
Gunungpati, Semarang, Indonesia 50229
E-mail: ari3f_hidayat90@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Di era modern ini, bidang industri pesat sekali perkembangannya. Semakin banyaknya pabrik-pabrik dibangun tidak diikuti dengan sistem Instalasi Pengolahan Air dan Limbah (IPAL) yang memadai, akibatnya limbah yang dibuang ke lingkungan semakin banyak. Padahal kemampuan alam untuk menerima beban limbah terbatas sehingga dapat dipastikan bahwa *self purification* saat ini telah terlampaui.

Salah satu unsur yang terkandung dalam limbah pencemar lingkungan adalah logam berat. Kadar logam berat yang cukup tinggi di lingkungan akan mengakibatkan kontaminasi makanan, air dan udara dan dapat menyebabkan keracunan. Salah satu logam berat tersebut adalah timbal.

Pemaparan timbal dapat melalui makanan, minuman, inhalasi (terhirup partikel-partikel timbal) dan permukaan kulit. Pemaparan melalui makanan dan minuman dapat berasal dari air minum, timbal dapat berasal dari kontaminasi pipa, solder dan kran air. Dalam makanan, timbal dapat berasal dari kontaminasi kaleng minuman dan makanan yang bertimbal (Dedy 2008). Makanan dan minuman yang bersifat asam seperti air tomat, air buah apel dan asinan dapat melarutkan timbal yang terdapat pada lapisan mangkuk dan panci. Tidak kalah pentingnya, timbal dapat terkandung dalam kerang-kerangan yang hidup di laut yang tercemar timbal. Akibatnya makanan dan minuman ini dapat menyebabkan keracunan timbal. Pemaparan melalui inhalasi dapat berasal dari gas buang hasil pembakaran kendaraan bermotor. Timbal seperti *Tetraethyl lead* (TEL) yang dipakai sebagai tambahan pada bahan bakar mesin dan *Tetramethyl lead* (TML) hampir seluruhnya dapat diabsorpsi melalui kulit dan saluran pencernaan karena bersifat mudah larut dalam lemak (Palar 1994).

Menurut data Badan Pengelolaan lingkungan Hidup tahun 2009, kadar timbal di udara sekitar 2 g/m³ dengan asumsi 30% mengendap di saluran pernapasan dan sekitar 14g/hari diabsorpsi. Hasil penelitian *The National Food Processors Association* menerangkan

bahwa kehadiran timbal dapat berasal dari kontaminasi produk makanan/minuman yang dikalengkan. Kadar Pb dalam kemasan kaleng 637,64 ± 94,25 ppm dan kadar Pb yang bermigrasi ke dalam makanan/minuman sebesar 0,171 ± 0,02 ppm, dengan kecepatan reaksi pelepasan Pb sebesar 5,56 x 10⁻⁵ ppm/jam (Nirmalida 2004)

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa timbal menyebabkan efek negatif terhadap kesehatan, khususnya pada organ hati. Secara umum beberapa efek merugikan timbal terhadap sistem hepatobiliari meliputi katalisis peroksida asam lemak jenuh, reduksi pereduksi N-oxide, dan pembentukan radikal hidroksil. Pemberian senyawa timbal melalui makanan menyebabkan kerusakan hati yang hebat dengan melibatkan radikal-radikal bebas (Sipos *et al.* 2003).

Adanya kerusakan organ hati akibat paparan timbal dapat dideteksi melalui pemeriksaan biokimia hati. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yang digunakan adalah pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim aspartat aminotransferase (AST) atau sering disebut glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) dan enzim alanin aminotransferase (ALT) atau sering disebut glutamat piruvat transaminase (GPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Gajawat *et al.* 2006).

Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebihan (Hariyatmi 2004). Beberapa contoh antioksidan adalah vitamin C dan E. vitamin E merupakan antioksidan yang berperan mencegah oksidasi dan peroksidasi asam lemak tidak jenuh dan fosfolipid membran. Vitamin C dan E berperan sebagai pereduksi radikal bebas dan dapat langsung bereaksi dengan peroksidasi lipid. Selain itu vitamin C dan E juga dapat

meningkatkan kadar *glutathione* sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Gajawat *et al* 2006).

Berdasarkan uraian di atas diketahui bahwa timbal dapat menyebabkan kerusakan hati sedangkan vitamin E berpotensi sebagai bahan pelindung hati dari pengaruh timbal, maka perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas antioksidan vitamin E terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih yang terpapar timbal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan “*post test randomized control group design*”. Penelitian ini terdiri dari 3 tahap yaitu tahap persiapan, tahap pelaksanaan, dan analisis data. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Sampel penelitian adalah 20 ekor tikus berumur 2-2,5 bulan dengan berat antara 150-180 g, yang dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 5 ekor. Kelompok I sebagai kontrol, kelompok II diberi perlakuan timbal 175 mg/tikus, kelompok III diberi Vitamin E 1,44 mg/tikus dan timbal 175 mg/tikus, kelompok IV diberi Vitamin E 2,16 mg/tikus dan timbal 175 mg/tikus. Variabel dalam penelitian ini ada tiga yaitu variabel bebas, tergantung dan kendali. Variabel bebas dalam penelitian ini berupa pemberian timbal dan vitamin E secara per oral, variabel tergantung berupa kadar SGOT dan SGPT tikus putih, serta variabel kendali berupa jenis kelamin, umur tikus dan pakan.

Perlakuan dilakukan selama 21 hari dengan pemberian timbal asetat berselang satu jam setelah pemberian vitamin E. Pada hari ke 22 tikus diambil darahnya melalui pleksus retro orbitalis menggunakan mikrohematokrit kemudian diukur kadar SGPT dan SGOT. Data SGPT dan SGOT selanjutnya dianalisis menggunakan ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan Uji BNT.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah perlakuan dan pengamatan selama 21 hari, kadar SGPT yang diukur pada hari ke 22 menunjukkan hasil perhitungan ANAVA satu arah berpengaruh signifikan. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan uji BNT pada taraf uji 5 %. Hasil uji lanjut BNT, kadar SGPT antara kelompok I dengan kelompok II, III, IV berbeda nyata. Kelompok II dengan kelompok III tidak berbeda nyata, sedangkan kelompok II dengan kelompok IV berbeda nyata. Kelompok III dengan kelompok IV tidak berbeda nyata (Tabel 1).

Hasil perhitungan ANAVA satu arah kadar SGOT menunjukkan pengaruh signifikan. Hasil uji BNT pada taraf uji 5 % menunjukkan bahwa kadar SGOT antara kelompok I dengan kelompok II berbeda nyata sedangkan antara kelompok I dengan kelompok III, IV tidak berbeda nyata. Kelompok II dengan kelompok III, IV berbeda nyata. Kelompok III dengan kelompok IV tidak berbeda nyata (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata dan hasil uji lanjut BNT kadar SGPT dan SGOT yang diberi vitamin E dan timbal per oral

Kelompok	Rerata kadar SGPT	Rerata kadar SGOT
I	53,2 ±	89 ±
II	5,02 ^a	14,28 ^a
III	135 ±	159,2 ±
IV	16,73 ^b	61,24 ^b
	111,2 ±	91,4 ±
	29,9 ^{c b}	35,89 ^{a c}
	91,4 ±	91 ±
	40,96 ^{d c}	22,8 ^{a d c}

Keterangan : Huruf berbeda : berbeda nyata pada taraf kesalahan 5 %
Huruf sama : tidak berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%

Penelitian ini menggunakan tikus jantan, berumur 2-2,5 bulan dengan berat antara 150 – 180 g, dan pemilihan sampel dilakukan secara acak, sehingga dapat diasumsikan bahwa sampel mempunyai kondisi yang sama pada awal

percobaan. Hasil ANAVA satu arah menunjukkan bahwa pemberian antioksidan vitamin E berpengaruh signifikan pada kadar SGPT dan SGOT tikus putih yang dipapar timbal.

Berdasarkan hasil uji lanjut BNT diketahui bahwa kelompok II (dipapar timbal 175 mg/tikus) berbeda nyata dengan kelompok I (kelompok kontrol), kadar SGPT dan SGOT kelompok II lebih tinggi dibanding kelompok I. Dapat dikatakan bahwa pemaparan timbal pada tikus putih mengakibatkan kerusakan sel hati yang diindikasikan dengan kenaikan kadar SGPT dan SGOT.

Tingginya kadar timbal dalam darah akan mengakibatkan tingkat kerusakan sel hati semakin tinggi pula karena timbal yang diedarkan oleh darah akan berikatan dengan lipid dari membran sel hati membentuk peroksidasi lipid dan menginduksi pembentukan radikal bebas. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Gajawat *et al.* (2006). Timbal yang masuk melalui makanan dan minuman akan diikutkan ke dalam metabolisme tubuh. Timbal akan masuk terlebih dahulu dalam sistem pencernaan dan terakumulasi di dalam darah selanjutnya akan diedarkan ke hati dan menginduksi terbentuknya radikal bebas, hal tersebut sesuai hasil penelitian Gurer *et al.* (2000). Semakin tinggi kerusakan hati semakin tinggi pula kadar SGOT dan SGPT dalam darah.

Timbal yang masuk ke dalam tubuh akan menjadi suatu senyawa kimia Pb^{2+} yang memiliki atom bebas pada lapisan luarnya. Timbal berubah menjadi radikal bebas karena memiliki atom yang bebas dan berusaha untuk melengkapi lapisan luarnya agar lebih stabil dengan mengikat molekul lain dari organ tubuh. Dalam mencapai kestabilan tersebut Pb^{2+} akan mengikat lipid dari membran hepatosit hati dan membentuk peroksidasi lipid sehingga dalam jangka waktu lama akan menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan pada membran hepatosit hati (Pala 2007; Casado 2007).

Pemaparan timbal dalam jangka waktu cukup lama dapat mengakibatkan kerusakan hati. Distribusi timbal yang diabsorpsi di dalam

tubuh diangkut oleh darah dan diedarkan ke organ-organ tubuh, dan sebanyak 95% timbal dalam darah akan diikat eritrosit. Timbal plasma akan diedarkan ke jenis jaringan yaitu jaringan lunak terutama hati dan jaringan keras sesuai Palar (1994). Menurut Gurer *et al.* (2000) timbal yang masuk melalui makanan dan minuman akan ikut ke dalam metabolisme tubuh. Timbal masuk terlebih dahulu dalam sistem pencernaan dan terakumulasi di dalam darah. Selanjutnya melalui peredaran darah, timbal akan masuk ke dalam hati dan lama kelamaan akan terakumulasi dan mengakibatkan kerusakan hati dengan menginduksi pembentukan radikal bebas dan menurunkan kemampuan sistem antioksidan tubuh sehingga dengan sendirinya akan terjadi stres oksidatif.

Stres oksidatif menyebabkan katalisis peroksida asam lemak jenuh, reduksi pereduksi N-oxide, dan pembentukan radikal hidroksil. Pemberian senyawa timbal melalui makanan menyebabkan kerusakan hati yang hebat dengan melibatkan pembentukan radikal-radikal bebas. Radikal bebas dalam jumlah berlebih di dalam tubuh sangat berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan sel, asam nukleat, protein dan asam lemak. Perusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel sesuai penjelasan Sipos *et al.* (2003).

Timbal merupakan senyawa lipofilik sehingga ketika timbal ditransfer ke hati akan mudah berikatan dengan lipid dari membran sel hati dan membentuk peroksidasi lipid. Pemaparan dalam jangka waktu lama akan menyebabkan nekrosis dan kerusakan sel hati. Nekrosis dan kerusakan sel hati ini akan mengakibatkan keluarnya enzim aminotransferase yaitu SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) di dalam darah. Enzim ini sering dikenal sebagai penanda kerusakan atau kelainan sel hati. Fosfolipid yang menjadi unsur utama membran plasma seringkali menjadi subjek peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid yang berikatan dengan timbal akan meningkatkan permeabilitas membran dan

mengganggu distribusi ion-ion sehingga mengakibatkan kerusakan sel dan organela. Analisis data membuktikan bahwa stress oksidatif yang diakibatkan timbal, terlebih dahulu menyerang membran plasma hati yang ditandai meningkatnya kadar SGPT mencapai dua kali lipat dibandingkan kelompok II. Seperti diketahui bahwa enzim SGPT lebih banyak terkonsentrasi di membran dan sitoplasma sel hati, hal ini sesuai dengan hasil penelitian Gajawat *et al.* (2006).

Timbal dapat menyebabkan produktivitas dan peningkatan kelompok oksigen reaktif (ROS) serta secara langsung menekan sistem antioksidan tubuh dan menimbulkan peroksidasi lipid. Kelompok oksigen reaktif (ROS) dapat bereaksi dan menyebabkan kerusakan pada banyak molekul di dalam sel, hal ini sesuai hasil penelitian Patrick (2006) jika kelompok oksigen reaktif (ROS) dalam tubuh berlebih akan mengakibatkan terbentuknya radikal bebas yang akan mengakibatkan kerusakan organ.

Berdasarkan hasil pengujian BNT, perbandingan kadar SGPT antara kelompok II dan III tidak berbeda nyata, sedangkan untuk kelompok II dan IV berbeda nyata. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa vitamin E pada kelompok III (1,44 mg/tikus) belum dapat menurunkan secara signifikan kadar SGPT tikus yang dipapar timbal, sedangkan vitamin E pada kelompok IV (2,16 mg/tikus) dapat menurunkan secara signifikan kadar SGPT tikus yang dipapar timbal tetapi penurunannya masih jauh dari kadar SGPT normal.

Hasil pengujian BNT pada kadar SGOT menunjukkan bahwa kelompok II berbeda nyata dengan kelompok III dan IV, sedangkan kelompok I tidak berbeda nyata dengan kelompok III dan IV. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin E pada kelompok III (1,44 mg/tikus) dan kelompok IV (2,16 mg/tikus) dapat menurunkan kadar SGOT dan penurunannya dapat mendekati keadaan normal.

Vitamin E mampu berperan sebagai antioksidan pemutus rantai reaksi dalam melindungi hepatosit 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 peroksid 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 (Patrick 2006).

Menurut Hariyatmi (2004), vitamin E mengendalikan peroksida lemak dengan menyumbangkan hidrogen ke dalam reaksi, menyekat aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga memutus reaksi berantai dan bersifat membatasi kerusakan. Vitamin E akan menyerahkan atom H dari gugus -OH ke dalam radikal bebas, sehingga radikal bebas akan stabil dan tidak reaktif. Menurut Mostafa *et al.* (2010) vitamin E merupakan suatu zat penyapu radikal bebas lipofilik dan antioksidan paling banyak di alam. Vitamin E berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lemak di dalam membran. Hal ini sama dengan sifat timbal yang mempunyai sifat lipofilik sehingga vitamin E sesuai dijadikan antioksidan terhadap paparan radikal bebas dari timbal. Vitamin E dapat mencegah timbal membentuk radikal bebas di dalam membran sel hati, sehingga sebelum menjadi peroksidasi lipid, radikal bebas menjadi stabil dan tidak reaktif.

Berdasarkan hasil uji BNT, perbandingan antara kelompok III dan IV yang diberi perlakuan vitamin E dengan dosis bertingkat tidak terlihat perbedaan yang nyata pada kadar SGOT dan SGPT. Dapat dikatakan bahwa peningkatan dosis vitamin E belum dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT secara signifikan, karena selisih dosis antara kelompok III (1,44 mg/tikus) dan kelompok IV (2,16 mg/tikus) tidak terlalu besar. Dengan demikian, kemungkinan aktivitas antioksidan vitamin E antara kedua dosis tersebut tidak berbeda jauh. Penurunan kadar SGPT dan SGOT tersebut diduga disebabkan oleh mekanisme antioksidan vitamin E. Vitamin E akan mengikat radikal bebas dari timbal dengan menyerahkan atom H

dari gugus -OH ke dalam radikal bebas, sehingga radikal bebas akan stabil dan tidak reaktif (Mostafa *et al.* 2010).

Christijanti *et al.* (2010) dalam penelitiannya menyatakan bahwa vitamin E memiliki kemampuan untuk menghentikan lipid peroksida dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogennya dari gugus OH kepada lipid peroksida yang bersifat radikal sehingga menjadi radikal bebas yang kurang reaktif dan tidak merusak. Menurut Hariyatmi (2004), kandungan alfa tokoferol dapat mengendalikan peroksida lemak dengan menyumbangkan hidrogen ke dalam reaksi, menyekat aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga memutus reaksi berantai dan bersifat membatasi kerusakan sel. Pemberian Vitamin E sebagai antioksidan dapat mencegah kerusakan membran sel hati akibat paparan timbal sehingga enzim SGPT dan SGOT tidak keluar ke peredaran darah, akibatnya kadar enzim SGPT dan SGOT di dalam darah akan menurun menuju ke kadar normal.

SIMPULAN

Pemberian vitamin E berpengaruh menurunkan kadar SGPT dan SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipapar timbal.

DAFTAR PUSTAKA

- Christijanti W, Utami NR & Arya I. 2010. Efek Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. *Biosaintifika*. Vol. 2; 18-26.
- Casado MF, Cecchini AL, Simao ANC, Oliveira RD & Cecchini R. 2007. Free Radical-mediated Pre-hemolytic Injury in Human Blood Cells Subjected to Lead Asetat as Evaluated by Chemiluminescence. *Food and chemical Toxicology*. Vol 45(6) : 945-952
- Dedy S. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologi Hati Mencit yang di Papar Plumbum (*Tesis*). Sumatra Utara: Universitas Sumatra8 Utara.
- Gajawat S, Sancheti G & Goyal PK. 2006. Protection Against Lead Induced Hepatic Lesion in Swiss Albino Mice by absorbis Acid. *Pharmacologionline*. 1 :140-149.
- Gurer H & Ercal N. 2000. Can antioksidan be Benefical in The treatmen of lead Posioning? *Free Radic Biol Med*. 29(10): 927-945.
- Hariyatmi. 2004. Kemampuan vitamin E sebagai antioksidan terhadap radikal bebas pada usia lanjut. *Jurnal MIPA UMS*. 14 : 52-60.
- Mostafa MH, Osfor, Ibrahim HS, Mohamed YA, Ahamed SM, Azeem ASAE, & Hegazy AM. 2010. Effect of Alpha Acid and Vitamin E on Heavy Metals Intoxication in Male Albino Rats. *Journal of America Science*. 6(8) : 56-63.
- Nirmalida S. 2004. Bahaya Pencemaran Timbal Pada Minuman dan Makanan (*Skripsi*). Jurusan Biologi Universitas Lambung Mangkurat.
- Pala FS & Kiymet T. 2007. Free radical : Our Enemies or friends ?. *Advances in Molecular Biology*. (1) : 63-69
- Palar H. 1994. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Patrick L. 2006. Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Alternative Medicine Review*. 11(2) : 114-127.
- Sipos P, Szentmihaly K, Feher E & AbazaM. 2003. Some Effect of Lead Contamination on Liver and Gallblader Bile. *Acta Biologica Szegebdensis*. 47(1-4) : 139-142.