



EFEK PAPARAN KRONIK TIMBAL (Pb) PER ORAL PADA STRUKTUR HISTOPATOLOGIK LAMBUNG TIKUS PUTIH

Rahmat Al Aziz[✉], Aditya Marianti.

Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Sejarah Artikel:

Diterima Juli 2014

Disetujui September 2014

Dipublikasikan November 2014

Keywords:
gastric histopathologic,
chronic exposure, lead (Pb)

Abstrak

Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh toksikan Pb pada struktur histopatologik lambung tikus putih jantan galur Wistar yang dipapar Pb per oral. Sampel yang digunakan 10 ekor tikus jantan, dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok I sebagai kontrol, kelompok II diberi perlakuan Pb asetat 175 mg/tikus selama 60 hari. Pada hari ke-61, tikus dikorbanakan, organ lambung diambil untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologik. Perubahan histopatologik yang diamati berupa adanya sel abnormal. Data sel abnormal selanjutnya dianalisis menggunakan *Paired Sample t-test*. Analisis data menggunakan *Paired Sample t-test* diperoleh hasil nilai sig. 0,038. < 5%, hal ini membuktikan bahwa rata-rata skor sel abnormal kelompok kontrol berbeda signifikan dengan rata-rata skor sel abnormal kelompok Pb asetat. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa paparan kronik Pb per oral menyebabkan perubahan pada struktur histopatologik lambung tikus putih. Karena paparan kronik Pb per oral dapat menyebabkan perubahan pada struktur histopatologik lambung, diharapkan bisa menjadi peringatan dini tentang bahaya Pb pada organ pencernaan.

Abstract

This study aimed to analyze the effect of the Pb toxicant on gastric histopathological structure male albino rats Wistar strain were exposed of Pb per oral. The sample used 10 male rats were divided into two groups. First group as control, and second group was given treatment of Pb 175 mg/rat for 60 days. On 61th day, the rats were sacrificed, the gastric organs were taken for histopathologic preparations. The observed histopathological changes were of abnormal cells. The abnormal cells data were analyzed with Paired Sample t-test. The data were analyzed using Paired Sample t-test, obtained sig. value 0.038. <5%, it proved that the average of abnormal cells score of the control group was differ from the average of the abnormal cells score of Pb acetate group. Based on this study, can be concluded that Pb chronic exposure per oral could caused changes on the gastric histopathologic structure of albino rats. Because Pb chronic exposure per oral could cause changes on the gastric histopathologic structure, is expected to be an early warning about the dangers of Pb in the digestive organs.

© 2014 Universitas Negeri Semarang

[✉] Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lt.1, Jl. Raya Sekaran,
Gunungpati, Semarang, Indonesia 50229
E-mail: rahmatalaziz92@gmail.com

ISSN 2252-6277

PENDAHULUAN

Aktivitas manusia yang terus meningkat dalam bidang industri dapat berdampak negatif, karena kegiatan industri merupakan sumber utama timbulnya pencemaran di lingkungan. Hal ini diperparah dengan perilaku manusia yang cenderung mengabaikan kelestarian lingkungan. Padahal, kualitas lingkungan yang buruk pada akhirnya juga akan merugikan manusia itu sendiri baik secara langsung maupun tidak langsung. Menurut Undang-undang Nomor 32 pasal 1 ayat 14 tahun 2009 tentang Perlindungan dan Pengelolaan Lingkungan Hidup, pencemaran lingkungan adalah masuk atau dimasukkannya makhluk hidup, zat, energi, dan atau komponen lain ke dalam lingkungan hidup oleh kegiatan manusia sehingga melampaui baku mutu lingkungan hidup yang telah ditetapkan.

Pencemaran lingkungan dapat disebabkan oleh bahan-bahan yang dihasilkan dari aktivitas manusia. Salah satu bahan pencemar yang telah banyak diketahui keberadaanya di lingkungan adalah timbal. Timbal yang dilambangkan dengan simbol Pb sering disebut dengan nama timah hitam, dan dalam istilah ilmiah dikenal dengan kata plumbun. Timbal adalah logam berat karena mempunyai massa jenis lebih dari lima kali massa jenis air, bersifat toksik, karsinogenik, biomagnifikasi dan bioakumulatif (Palar 2008, Withgott & Brennan 2007). Timbal semakin mudah dijumpai di lingkungan karena logam ini banyak dimanfaatkan manusia, seperti pada peralatan rumah tangga, produk kosmetik, peningkat nilai oktan pada bahan bakar kendaraan bermotor, bahan pembuat baterai, peralatan amunisi, produk-produk logam, perlengkapan medis, pewarna cat, keramik.

Semakin tingginya keberadaan Pb di lingkungan, tentu akan membuat semakin mudah timbal masuk dalam sistem kehidupan yang pada akhirnya akan terakumulasi pada manusia. Jika terkonsumsi oleh manusia Pb dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti gangguan kesadaran, anemia, kerusakan ginjal, hipertensi, neuromuskular, konsekuensi patofisiologis, kerusakan saraf pusat dan perubahan tingkah laku (Nurbaya & Wijayanti 2010). Salah satu jalur akumulasi utama logam Pb ke manusia adalah melalui sistem pencernaan. Masuknya logam Pb kedalam tubuh manusia melalui jalur pencernaan bisa melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi seperti daging, buah, dan sayuran (Sudarwin 2008).

Dari berbagai hasil penelitian telah banyak diketahui tentang adanya kandungan Pb dalam makanan yang dikonsumsi manusia. Hasil penelitian Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Pertanian berupa analisis contoh sayuran kubis, tomat, dan wortel yang diperoleh dari sentra produksi di Jawa Barat dan Jawa Timur menunjukkan secara umum cemaran logam Pb di atas batas maksimum residu (BMR), nilai ambang batas yang ditetapkan oleh Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) yaitu 2 ppm (Widowati 2011). Sama halnya dengan hasil penelitian dari Arsal *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa ikan Belanak (*Liza melinoptera*) yang hidup di muara Sungai Poboya telah terakumulasi oleh logam Pb dengan kadar yang cukup tinggi.

Pemaparan Pb melalui minuman dapat berasal dari air minum yang dikonsumsi setiap hari, karena Pb juga digunakan pada pipa air, solder, dan kran air (Suciani 2007, Agustina 2010). Air minum yang disalurkan lewat pipa yang dilapisi Pb akan menyebabkan tingginya kandungan Pb yang terlarut dalam air tersebut. Nilai ambang batas Pb dalam air minum yang telah ditetapkan oleh WHO adalah 0,01 mg/l. Bahan makanan dan minuman yang tercemar oleh Pb ini tentu

sangat berbahaya bagi organisme yang mengkonsumsinya terutama manusia, meskipun kadarnya masih rendah, pemaparan yang berlangsung dalam jangka waktu lama akan menyebakan efek kronis.

Masuknya Pb per oral ke dalam tubuh manusia ini diduga bisa mempengaruhi organ-organ pencernaan, salah satunya adalah lambung, karena lambung akan selalu berhubungan dengan semua jenis makanan dan minuman yang dikonsumsi. Di lambung terjadi pencernaan makanan secara mekanik oleh dinding lambung dan pencernaan kimiawi oleh enzim-enzim pencernaan. Menurut Yushui *et al.* (2012), senyawa Pb secara langsung dapat menghambat kerja enzim, dan menghambat penyerapan mineral oleh tubuh. Hal ini dapat dijelaskan karena senyawa Pb yang masuk ke dalam tubuh akan terdegradasi melepaskan ion Pb^{2+} . Ion Pb^{2+} bersifat menghambat kerja enzim proteolitik yang akan mengakibatkan terjadinya cidera pada sel (Lu 2006). Selain itu, ion-ion Pb^{2+} dapat menggantikan ion-ion endogen dari metallo-enzim, yang menyebabkan enzim tidak aktif.

Penyakit atau kelainan pada lambung menempati urutan ke-14 dalam kategori penyebab kematian utama untuk semua umur (1,7%), urutan ke-10 dalam kategori penyebab kematian pada kelompok umur 45-54 tahun (Suprijono *et al.* 2011). Menurut Malik (2012), paparan Pb per oral dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ penting seperti hati dan ginjal. Untuk menganalisis apakah paparan Pb per oral dapat menyebabkan kerusakan pada organ lambung maka dilakukan penelitian ini dengan menggunakan tikus sebagai model toksikokinetik yang dapat terjadi pada manusia.

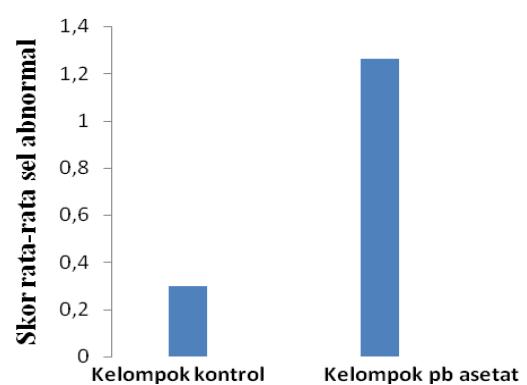
METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan “*test randomized control group design*”. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Sampel penelitian

adalah 10 ekor tikus berumur 2-2,5 bulan dengan berat ± 200 gram yang dibagi menjadi dua kelompok masing-masing lima ekor (WHO 2000). Kelompok I sebagai kontrol, kelompok II diberi perlakuan Pb asetat 175 mg/gr berat badan tikus/hari selama 60 hari. Variabel dalam penelitian ini ada tiga yaitu variabel bebas, tergantung dan kendali. Variabel bebas dalam penelitian ini berupa pemberian Pb per oral, variabel tergantung berupa kerusakan struktur histopatologik lambung tikus putih, serta variabel kendali berupa jenis kelamin, umur tikus, dan pakan. Perlakuan dilakukan selama 60 hari. Pada hari ke-61 tikus dikorbankan, organ lambung diambil untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologik dengan metode hematoksin eosin. Perubahan histopatologik yang diamati berupa adanya sel abnormal. Pemberian skor sel abnormal dilakukan menurut Mustaba *et al.* (2012) yaitu, 0 = sel normal, 1 = sel abnormal ada sedikit (fokal), 2 = sel abnormal banyak (luas/masif). Data sel abnormal yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik *Paired Sample t-test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian tentang histopatologik lambung tikus putih yang dipapar Pb per oral selama 60 hari didapatkan hasil rata-rata skor sel abnormal kelompok kontrol lebih rendah dari rata-rata skor sel abnormal kelompok Pb asetat. Hasil rata-rata skoring sel abnormal disajikan dalam Gambar1.



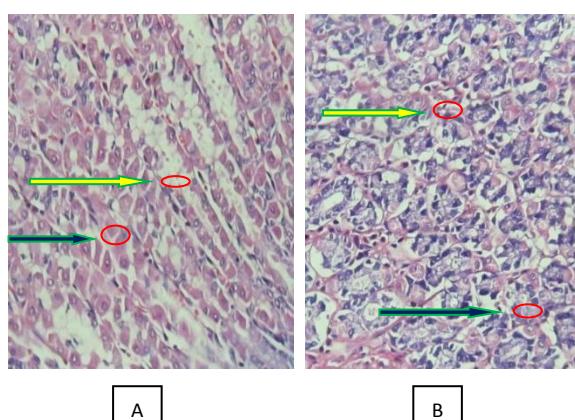
Gambar 1 Skor rata-rata sel abnormal kelompok kontrol dan kelompok Pb asetat.

Dari perhitungan uji *Paired Samples t-test* diperoleh hasil nilai sig. 0,038. Karena nilai sig. $0,038 < 5\%$, maka H1 diterima yang berarti rata-rata skor sel abnormal kelompok kontrol berbeda signifikan dengan rata-rata skor sel abnormal kelompok Pb asetat.

Dari perhitungan uji *Paired Samples t-test* diperoleh hasil nilai sig. 0,038. Karena nilai sig. $0,038 < 5\%$, maka H1 diterima yang berarti rata-rata skor sel abnormal kelompok kontrol berbeda signifikan dengan rata-rata skor sel abnormal kelompok Pb asetat.

Gambar preparat dinding lambung kelompok kontrol dan kelompok Pb asetat menunjukkan perbedaan sel abnormal antara kelompok kontrol dengan kelompok Pb asetat. Perbedaan ini ditandai dengan lebih banyaknya sel abnormal pada kelompok Pb asetat. Sel abnormal yang teramati ditandai dengan warna sel yang berubah menjadi ungu. Hal ini disebabkan karena banyaknya neutrofil yang terinfiltasi ke dalam sel-sel dinding lambung terwarnai dengan pewarna hematoksilin eosin.

Banyaknya neutrofil menunjukkan abnormalitas sel-sel dinding lambung. Sementara sel yang normal ditandai dengan warna sel merah muda dengan inti yang transparan.



Gambar 2 Struktur histopatologik lambung tikus kelompok kontrol (A) dan kelompok Pb asetat (B) (400x)

Adanya sel-sel abnormal pada hewan kelompok Pb asetat dapat terjadi karena akumulasi senyawa Pb pada lambung dapat menyerang mekanisme pertahanan yang ada di lambung. Senyawa Pb dapat menyebabkan kerusakan pada lambung melalui beberapa mekanisme antara lain menghambat sintesis prostaglandin (PG), termasuk sekresi mukus dan bikarbonat, menghambat aliran darah ke dalam sel mukosa, menghambat regenerasi sel epitel dan fungsi immunosit mukosa (Mustaba *et al* 2012). Turunnya mekanisme pertahanan yang ada di lambung tersebut dan terjadi secara terus menerus akan mengakibatkan integritas sel-sel epitel sebagai lapisan pertahanan pada dinding lambung menurun. Hal ini akan mengakibatkan asam lambung mudah menembus dan merusak lapisan mukosa lambung yang sensitif sehingga menyebabkan terjadinya abnormalitas pada sel mukosa lambung. Bahkan pada tingkatan yang lebih parah, kerusakan dapat menembus ke lapisan yang berada dibawah mukosa seperti muskularis mukosa dan sub mukosa

Senyawa Pb yang masuk secara oral ke lambung akan menyebabkan akumulasi senyawa Pb pada lambung. Hal ini dapat terjadi karena akumulasi senyawa Pb lebih tinggi jika dibandingkan dengan ekskresinya (Rofiqoh 2013). Senyawa Pb yang terakumulasi di lambung, akan mengganggu keseimbangan antara faktor offensif dan faktor defensif. Dengan terakumulasinya senyawa Pb pada lambung, faktor-faktor offensif seperti asam (HCl), NO (*Nitric oxide*), pepsin, *Reactive Oksigen Species* (ROS), dan *Helicobacter pylori* akan meningkat, sehingga lapisan mukosa dinding lambung yang sensitif akan mudah rusak. Hal ini juga disertai dengan turunnya faktor defensif yang ada di lambung seperti musin, prostaglandin, asam bikarbonat, dan nitrit oksida. Menurunnya faktor-faktor defensif yang merupakan mekanisme

pertahanan utama pada lambung akan menyebakan dinding lambung kehilangan sistem pertahanan untuk melindungi diri dari serangan faktor-faktor offensif yang terus meningkat. Hal ini menyebabkan tingginya skor sel abnormal pada dinding lambung tikus kelompok Pb asetat.

Telah diketahui bahwa senyawa Pb yang masuk secara oral ke lambung dapat menyebabkan meningkatnya jumlah ROS (Robbin 2007). *Reactive Oksigen Species* akan menurunkan kadar antioksidan yang ada di lambung. Melalui perantara ROS, Pb akan membentuk suatu jejas sel di dalam lambung dengan reaksi peroksidasi lipid membran sebagai faktor offensif dan menurunkan antioksidan yaitu enzim SOD (Superoxide Dismutase) dan CAT (Catalase) sebagai faktor defensif (Khan 2011). Inti dari lipid peroksidasi adalah ikatan ganda pada membran lemak tak jenuh (PUFA/polyunsaturated lipid) (Robbin 2007). Lipid peroksidasi akan berikatan dengan produk dari senyawa Pb seperti radikal bebas. Ikatan antara lipid peroksidasi dengan radikal bebas akan menjadi radikal lipid. Radikal lipid yang terbentuk akan berikatan dengan oksigen membentuk rantai radikal bebas. Rantai radikal bebas yang terbentuk akan berikatan dengan radikal lipid atau rantai radikal bebas lainnya, sehingga akan menimbulkan stress oksidatif pada sel mukosa lambung yang dapat mengarah pada terjadinya kerusakan pada dinding lambung. Selain ROS, senyawa Pb yang ada di lambung juga dapat menyebabkan meningkatnya kadar NO (*Nitric oxide*) (Vahedian 2011), kenaikan NO akan menaikkan sekresi asam lambung. Tingkat sekresi asam lambung yang tinggi dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan dinding lambung. Kerusakan yang terjadi diperparah dengan menurunnya mekanisme pertahanan yang ada di lambung.

Senyawa Pb diketahui menyebabkan mekanisme toksitas yang berspektrum luas

(Connel 1995). Senyawa Pb dapat menghambat kerja enzim dan penyerapan mineral (Yushui 2012). Hal ini dapat dijelaskan karena Pb sangat mudah berikatan dengan sistein, lisin dan histidin imidazol. Pb dapat berikatan dengan protein dengan menggantikan ion-ion endogen dari metallo-enzim. Ikatan antara Pb dengan protein akan membentuk ikatan protein-logam yaitu metalotionin-Pb. Hal ini terlihat jelas secara mikroskopik dengan adanya badan inklusi dalam sel yang terpapar Pb. Ikatan protein logam yang terbentuk (metalotionin-Pb) akan menyebabkan enzim yang berikatan dengan protein menjadi tidak aktif. Telah diketahui bahwa penghambatan kerja enzim akan mempengaruhi proses-proses fisiologis dan dapat mengacaukan struktur sel dalam organ tersebut.

Selain dapat berikatan dengan protein, Pb dapat membentuk ion-ion organometalik yang dapat dengan mudah larut dalam lemak. Sifat ion logam Pb yang mudah larut dalam lemak ini menyebabkan ion Pb mampu menembus membran sel dan terakumulasi di dalam sel. Pb yang terakumulasi di dalam sel akan menurunkan kadar antioksidan dan meningkatkan produksi radikal bebas. Ketidakseimbangan antara serangan radikal bebas dan pertahanan antioksidan pada jaringan dan sel, akan mengarah pada terjadinya kerusakan organ (Komousani 2011). Radikal bebas dapat mempercepat proses kerusakan pada sel. Hal ini dapat dijelaskan karena radikal bebas dapat merusak protein, sel lemak, asam nukleat dan pada akhirnya akan merusak jaringan. Radikal bebas akan mengikat lebih banyak leukosit ke dalam sel sebagai hasil dari aktivasi faktor NF- κ B yang mendorong produksi dari cytokines IL-1, IL-8, dan TNF yang menyebabkan terjadinya reaksi abnormal pada sel (Molan 2002).

Senyawa Pb mempunyai sifat lipofilik, yang menyebabkan Pb dapat dengan mudah masuk ke dalam sel dengan cara berdifusi pasif

melewati membran sel. Pb yang ada di dalam sel akan berinteraksi dengan komponen intra sel yang pada akhirnya akan menginduksi badan inklusi di dalam sel. Di dalam sel, senyawa Pb yang terakumulasi akan terdegradasi melepaskan ion Pb²⁺. Sifat dari Ion Pb²⁺ adalah dapat menghambat kerja enzim proteolitik (Lu 2006). Terhambatnya kerja enzim proteolitik dapat mengakibatkan terjadinya cidera pada sel. Jika semakin banyak sel yang rusak, akan mengarah pada terjadinya kerusakan jaringan dan akhirnya dapat mengakibatkan kerusakan organ. Kerusakan organ pada hewan kelompok perlakuan yang dipapar dengan Pb ditandai dengan tingginya skor sel abnormal pada lambung.

SIMPULAN

Paparan kronik Pb per oral menyebabkan perubahan pada struktur histopatologik lambung tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina T. 2010. Kontaminasi logam berat pada makanan dan dampaknya pada kesehatan. *TEKNUBAGA* 2(2): 53-65
- Arsad M, Said I & Suherman. 2012. Akumulasi logam timbal (Pb) dalam ikan belanak (*Liza melinoptera*) yang hidup di perairan muara Poboya. *Jurnal Akad Kim* 1(4): 187-192.
- Connel DW & Miller GJ. 1995. *Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Khan MA. 2011. Gastroprotective effext of *Tabernaemontana divaricata* (Linn.) R.Br. *Flower Methanolic Extract in Wistar Rats* 1(3): 88-98.
- Lu FC. 2006. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Molan PC. 2002. *Why Honey is Effective as a Medicine and The Science Underlying It's Effect*. New Zealand: Honey Research Unit Department of Biological Sciences University of Waikato. *On line at* <http://bio.waikato.ac.nz/honey/publications.shtml>. Diakses pada 7 juni 2014.
- Malik AS. 2012. Pengaruh pemberian timbal (Pb) dosis kronis secara oral terhadap peningkatan penanda kerusakan organ pada mencit. *El-Hayah* 3(1): 24-28.
- Mustaba R, Winaya IO & I Ketutberata. 2012. Studi histopatologik lambung pada tikus putih yang diberi madu sebagai pencegah ulkus lambung yang diinduksi aspirin. *Indonesia Medicus Veterinus* 1(4): 471-482.
- Nurbaya F & Wijayanti Y. 2010. Faktor risiko yang berhubungan dengan kadar timah hitam dalam darah. *Jurnal Kemas* 6(1): 51-56.
- Palar H. 2008. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Robbin. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC.
- Rofiqoh N & Taufikurohmah T. 2013. Pengaruh infiltrasi nanogold terhadap peningkatan kualitas jaringan dan kuantitas merkuri pada lambung mencit (*Mus musculus*) setelah terpapar merkuri. *Journal of Chemistry* 2(3): 24-33.
- Suciani S. 2007. Kadar timbal dalam darah polisi lalu lintas dan hubungannya dengan kadar hemoglobin. *Tesis*. Semarang: Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Sudarwin. 2008. Analisis spasial pencemaran logam berat (Pb dan Cd) pada sedimen aliran sungai dari tempat pembuangan akhir (TPA) Sampah Jatibarang semarang. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Suprijono A, Setyo T & Negara HP. 2011. Pengaruh pemberian madu terhadap gambaran histopatologi lambung. *Efek Madu Pada Histologi Lambung* 3(1): 40-47.
- Vahedian J. 2011. Effect of thyroid hormones on distensioninduced gastric acid and pepsin secretions in rats. *Annals of Saudi Med* 22(6): 308-311.
- Widowati H. 2011. Pengaruh logam berat Cd, Pb terhadap perubahan warna batang dan daun sayuran. *El-Hayah* 1(4): 167-173.
- Withgott J & Brennan S. 2007. *Environment: The Science Behind the Stories*. San Fransisco: Pearson Benjamin Cummings.
- World Health Organization. 2000. *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbalmedicines*. Hong Kong: Special Administrative Region of China.
- Yushui Ma, Fu Da & Zongping L. 2012. Effect of lead on apoptosis in cultured rat primary osteoblast. *Toxicology and Industrial Health* 28(2): 136-146.