

PENGARUH PEMBERIAN SUSU KAMBING TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR DAN KADAR SGPT TIKUS WISTAR YANG TERPAPAR ASAP KENDARAAN BERMOTOR

Gentaria Rizki Safitri¹, Fanti Saktini²

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang: Zat-zat toksik dalam asap kendaraan bermotor akan dimetabolisme di hepar, menimbulkan stress oksidatif, inflamasi, dan bermanifestasi sebagai kerusakan histopatologi hepar yang salah satunya ditandai dengan kenaikan kadar serum glutamic-pyruvic transaminase (SGPT). Susu kambing yang memiliki fungsi antioksidan dan antiinflamasi dipercaya dapat mencegah kerusakan hepar, baik dari gambaran histopatologi maupun kadar SGPT.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian susu kambing terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGPT tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor.

Metode: True experimental post-test only controlled group design. Lima belas ekor tikus wistar jantan usia 2-3 bulan, berat badan 100-200 gram, dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol yang diberi makan dan minum standar, perlakuan 1 (P1) yang dipapar asap kendaraan bermotor 8 jam per hari, serta perlakuan 2 (P2) yang dipapar asap kendaraan bermotor 8 jam per hari dan diberi susu kambing 473,2 mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 30 hari. Pada hari ke-31, tikus diambil darahnya untuk diukur kadar SGPT dan diterminasi untuk diambil heparnya serta dilakukan pengamatan mikroskopis.

Hasil: Pada P1 ditemukan derajat inflamasi, degenerasi, fibrosis, serta kadar SGPT yang lebih tinggi dari kontrol dan P2. Uji statistik untuk degenerasi, fibrosis, dan kadar SGPT menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kontrol dan P1. Pada pengamatan mikroskopis, P2 menunjukkan derajat inflamasi dan fibrosis yang lebih ringan dibanding P1, meskipun tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Pada uji Post Hoc, ditemukan perbedaan bermakna ($p > 0,05$) kadar SGPT antara P1 dan P2, berupa kadar SGPT yang lebih rendah pada P2.

Simpulan: Pemberian susu kambing kambing tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar tetapi berpengaruh secara signifikan terhadap kadar SGPT tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor.

Kata kunci: susu kambing, asap kendaraan bermotor, mikroskopis, hepar, SGPT

ABSTRACT

THE EFFECT OF GOAT'S MILK ADMINISTRATION ON LIVER'S MICROSCOPIC APPEARANCE AND SGPT LEVEL OF WISTAR RATS EXPOSED BY VEHICLE EMISSION

Background: The toxic substances in vehicle emission will encounter metabolism in liver, induce oxidative stress, inflammation, and manifest as microscopic liver lesion detected by SGPT's elevation. Meanwhile, goat's milk containing antioxidant and antiinflammation substances can be beneficial for preventing the liver lesion and the elevation of SGPT level due to vehicle emission exposure.

Aim: To prove the effect of goat's milk administration on liver histopathology and SGPT level of the rats exposed by vehicle emission.

Methods: True experimental post-test only controlled group design. Fifteen 2-3 month old, 100-200 grams weight male wistar rats were divided into 3 groups randomly: control group given standard food and beverage, and treated groups (P1 and P2). P1 was given vehicle emission exposure 8 hours per day. P2 was given vehicle emission exposure 8 hours per day and 473,2 mg/kgBW goat's milk. This research was implemented for 30 days. On the 31st day, the rats's blood was collected for measuring the SGPT level and the rats were terminated for examining the liver histopathology.

Result: Compared with control and P2, P1 had more severe degree of inflammation, degeneration, and fibrosis, also higher level of SGPT. On statistical tests for degeneration, fibrosis and SGPT were found significant differences ($p < 0,05$) between control and P1. Compared with P1, microscopic observation denoted lower level of inflammation and fibrosis in P2 whereas it was statistically insignificant ($p > 0,05$). Post Hoc test represented significant difference ($p < 0,05$) on SGPT between P1 and P2. P2 was statistically significant had lower SGPT level than P1.

Conclusion: Goat's milk administration wasn't take effect on liver histopathology but it was statistically effected the SGPT level of wistar rats exposed by vehicle emission.

Keywords: goat's milk, vehicle emission, microscopic, liver, SGPT

PENDAHULUAN

Menurut Blachier M *et al* dalam *The Journal of Hepatology*, penyakit hepar secara umum merupakan penyebab dari beban penyakit terbesar di seluruh Uni Eropa pada tahun 2013.¹ Selain itu, pada tahun 2010, penyakit hepar di Indonesia menempati urutan ketiga sebagai penyakit terbanyak yang dirawat di rumah sakit sentra pendidikan, setelah penyakit infeksi dan penyakit paru.² Hepar berfungsi sebagai tempat metabolisme zat asing (xenobiotik), sehingga sering mengalami penimbunan senyawa yang bersifat toksik bagi tubuh.³

Adanya kerusakan pada hepar, dapat dideteksi dengan mengukur kenaikan kadar enzim aminotransferase serum, salah satunya adalah enzim *serum glutamic-pyruvic transaminase* (SGPT). Pada keadaan normal, enzim transaminase terdapat di dalam sel hepar, tetapi apabila terjadi suatu kerusakan sel, enzim ini akan keluar dari intraseluler ke ekstraseluler, dan bermanifestasi pada kenaikan kadar transaminase serum.^{4,5}

Zat asing yang bersifat toksik bagi hepar dapat berasal dari berbagai sumber, salah satunya adalah polusi udara, terutama asap kendaraan bermotor.^{6,7} Asap kendaraan bermotor mengandung zat-zat berbahaya seperti timbal (Pb), karbon monoksida (CO), nitrogen oksida

(NO_x), sulfur dioksida (SO₂), dan hidrokarbon (HC).⁸ Zat-zat ini merupakan xenobiotik yang dimetabolisme di hepar dan bersifat hepatotoksik.⁶

Polutan asap kendaraan bermotor, seperti Pb dan HC merupakan zat asing yang berperan sebagai oksidan.⁹ Kedua zat ini dapat menstimulasi peroksidasi lipid pada membran sel hepar, sehingga stabilitas strukturnya terganggu dan bermanifestasi pada peningkatan kadar enzim transaminase dalam serum, khususnya enzim SGPT.^{3, 9, 10}

Adanya kerusakan sel hepar akan mengaktivasi sistem imun alami seperti sel Kupffer, sel *natural killer* (NK), dan sel *natural killer T* (NKT). Aktivasi ini akan memicu produksi mediator proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), *interferon-γ* (IFN γ), dan *interleukin-β* (IL-β). Hal ini kemudian akan bermanifestasi sebagai inflamasi hepar yang secara histologis ditandai dengan infiltrasi sel-sel inflamasi, degenerasi hepatosit dan dilatasi sinusoid hepar.^{3, 9} Selain itu, polutan asap kendaraan bermotor akan menimbulkan stres oksidatif pada hepar yang ditandai dengan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan penurunan antioksidan alami tubuh, seperti *glutathione sulfur hydroxyl* (GSH) dan *superoxide dismutase* (SOD).¹¹⁻¹³

Dewasa ini, susu kambing semakin diminati oleh masyarakat Indonesia.^{14,15} Susu kambing kaya akan antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, karotenoid, flavonoid dan *zinc* (Zn). Selain itu, kandungan oligosakarida pada susu kambing dapat berfungsi sebagai zat antiinflamasi.^{14, 16, 17}

Hepar yang terintoksikasi polutan asap kendaraan bermotor akan mengalami stres oksidatif, menyebabkan kerusakan struktur membran sel hepar dan bermanifestasi pada peningkatan kadar SGPT serum.¹⁰ Pemberian susu kambing yang kaya akan antioksidan dapat membantu mengurangi stres oksidatif pada hepar, sehingga kerusakan membran sel hepar dan kenaikan kadar enzim SGPT serum dapat dicegah.¹⁴

Kandungan oligosakarida pada susu kambing dapat menghambat adhesi monosit, limfosit, dan neutrofil ke endotel pembuluh darah, sehingga mampu menekan respon inflamasi hepar akibat adanya kerusakan jaringan karena intoksikasi xenobiotik dari asap kendaraan bermotor.^{15, 18, 19}

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Javier Diaz-Castro pada tahun 2012, pemberian susu kambing bubuk dengan dosis 473,2 mg/KgBB pada tikus memiliki manfaat sebagai antioksidan pada kelebihan asupan Fe (Zat besi) yang kronik.²⁰

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengkaji lebih lanjut tentang pengaruh pemberian susu kambing terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGPT tikus wistar yang terpapar asap kendaraan bermotor.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test only controlled group design*. Penelitian telah dilakukan dengan menggunakan sampel sebanyak 15 ekor tikus wistar jantan usia 2-3 bulan yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 diberi paparan asap kendaraan bermotor selama 8 jam per hari. Kelompok perlakuan 2 diberi paparan asap kendaraan bermotor selama 8 jam dan susu kambing 473,2 mg/kgBB per hari. Jumlah sampel pada masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus wistar yang ditentukan dengan *simple random sampling*.

Tikus wistar diberi paparan asap kendaraan bermotor di SPBU Tugu Suharto Sampangan dan diberi susu kambing dengan cara sonde. Pengukuran dosis susu kambing dilakukan menggunakan timbangan digital yang terdapat di FMIPA Universitas Negeri Semarang. Sebelum penelitian dimulai, dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu. Penelitian dilaksanakan selama 30 hari.

Pada hari ke-31, semua tikus wistar diambil darahnya melalui vena retroorbita untuk diukur kadar SGPT nya. Setelah itu tikus wistar diterminasi dengan cara dekapitasi, kemudian tiap sampel diambil organ heparnya untuk dibuat preparat jaringan hepar melalui proses metode baku pemeriksaan jaringan dengan menggunakan pengecatan Hematoxyllin Eosin (HE). Pada penelitian ini tidak didapatkan sampel yang mati, sehingga sampai akhir penelitian jumlah sampel masih memenuhi ketentuan WHO, yaitu dengan jumlah sampel minimal tiap kelompok adalah 5 ekor.

Pengamatan gambaran mikroskopis hepar dilakukan dengan menilai derajat inflamasi porta, degenerasi intralobuler, nekrosis periporta, dan fibrosis menggunakan Skor Knodell.²¹ Pengamatan dari masing-masing preparat dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dalam 5 lapangan pandang yang dilihat pada keempat bagian sudut dan bagian tengah preparat pada perbesaran 400x. Data yang didapat merupakan data ordinal.

Gambaran inflamasi porta ditandai dengan ditemukannya sebaran sel radang polimorfonuklear maupun mononuklear pada saluran porta. Gambaran mikroskopis degenerasi intralobular ditandai dengan ditemukannya degenerasi tipe apapun pada sel

hepatosit. Gambaran mikroskopis nekrosis ditandai dengan ditemukannya nekrosis sel hepatosit di sekitar area porta. Sedangkan gambaran mikroskopis fibrosis ditandai dengan ditemukannya fibrosis yang terbatas pada wilayah porta hingga fibrosis yang menyambungkan area porta-porta atau porta-central.

Pengukuran kadar SGPT menggunakan metode fotometrik. Data yang diperoleh dari pengukuran ini adalah data numerik. Deskripsi data yang digunakan adalah mean dan standar deviasi.

HASIL PENELITIAN

Data primer yang diperoleh berupa data gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGPT.

Tabel 1. Hasil analisis deskriptif indeks inflamasi hepar tiap kelompok

Kelompok	Tidak Ada Inflamasi (n (%))	Inflamasi Ringan (n (%))	Inflamasi Sedang (n (%))	Inflamasi Jelas (n (%))	Jumlah (n (%))
Kontrol	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 1	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 2	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa derajat inflamasi tertinggi ada pada kelompok perlakuan 1 yang ditunjukkan dengan adanya inflamasi sedang pada 40% hewan coba. Semua kelompok menunjukkan adanya inflamasi ringan, tetapi gambaran terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan 2. Sementara itu, gambaran mikroskopis hepar tanpa inflamasi hanya terdapat pada kelompok kontrol. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 1 memiliki derajat inflamasi yang paling tinggi. Sedangkan kelompok perlakuan 2 memiliki derajat inflamasi yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1.

Tabel 2. Hasil analisis deskriptif indeks degenerasi hepar tiap kelompok

Kelompok	Tidak Ada Degenerasi (n (%))	Degenerasi Ringan (n (%))	Degenerasi Sedang (n (%))	Degenerasi Jelas (n (%))	Jumlah (n (%))
Kontrol	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 1	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 2	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa gambaran mikroskopis sel hepatosit normal atau tanpa degenerasi hanya ditemukan pada kelompok kontrol. Sedangkan gambaran degenerasi ringan terdapat pada seluruh sampel di kelompok perlakuan 1 maupun kelompok perlakuan 2.

Tabel 3. Hasil analisis deskriptif indeks nekrosis hepar tiap kelompok

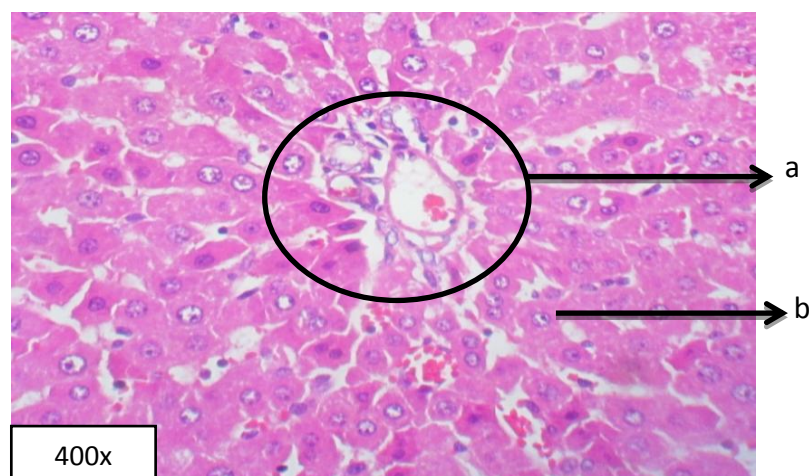
Kelompok	Tidak Ada Nekrosis (n (%))	Nekrosis Ringan (n (%))	Nekrosis Sedang (n (%))	Nekrosis Jelas (n (%))	Jumlah (n (%))
Kontrol	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 1	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 2	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa pada seluruh sampel baik pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, maupun kelompok perlakuan 2 tidak ditemukan gambaran mikroskopis hepar yang menunjukkan nekrosis sel hepatosit.

Tabel 4. Hasil analisis deskriptif indeks fibrosis hepar tiap kelompok

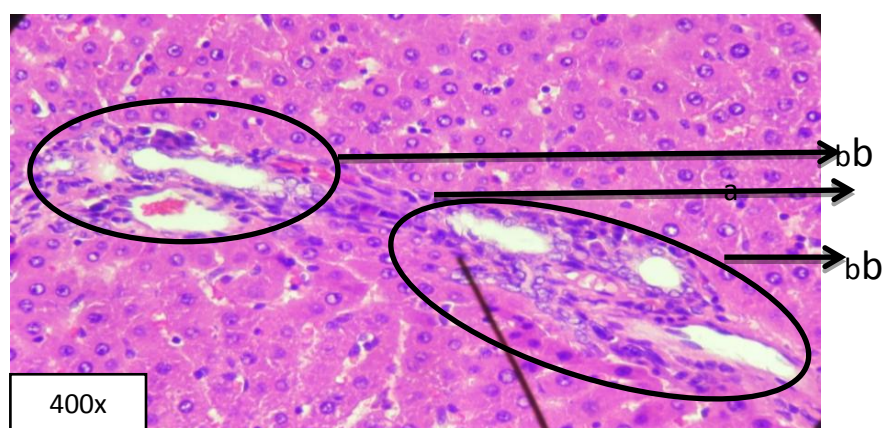
Kelompok	Tidak Ada Fibrosis (n (%))	Ekspansi Porta Fibrosa (n (%))	Bridging Fibrosis (n (%))	Sirosis (n (%))	Jumlah (n (%))
Kontrol	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 1	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	5 (100%)
Perlakuan 2	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa derajat fibrosis tertinggi ada pada kelompok perlakuan 1 yang ditunjukkan dengan adanya bridging fibrosis pada 40% hewan coba. Sementara itu, gambaran fibrosis ringan berupa ekspansi porta fibrosa banyak terdapat pada kelompok perlakuan 2. Sedangkan gambaran mikroskopis hepar tanpa fibrosis hanya terdapat pada kelompok kontrol. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 1 memiliki derajat fibrosis yang paling tinggi. Sedangkan kelompok perlakuan 2 memiliki derajat fibrosis yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1.



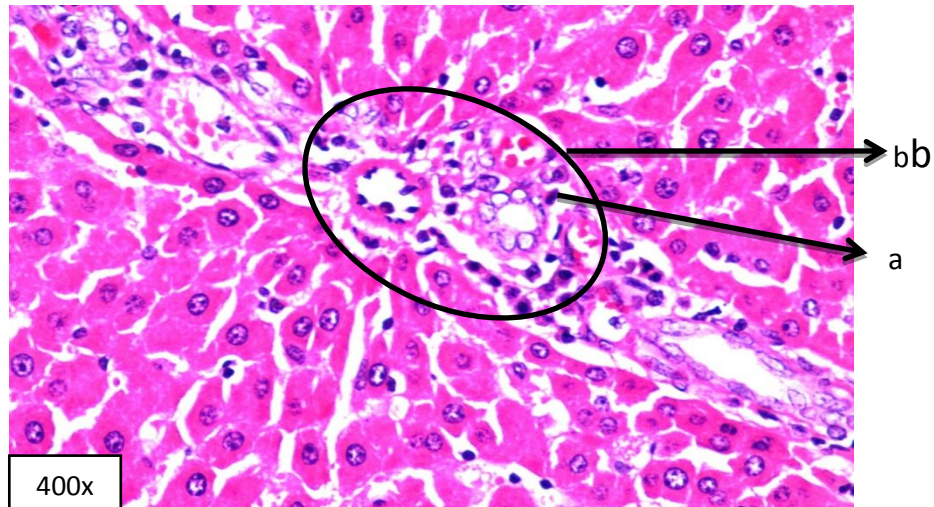
Gambar 1. Gambaran mikroskopis hepar kelompok kontrol pada perbesaran 400x yang menunjukkan area porta tanpa inflamasi dan gambaran hepatosit normal tanpa degenerasi maupun nekrosis.

Keterangan: a = area porta tanpa inflamasi ; b = sel hepatosit normal.



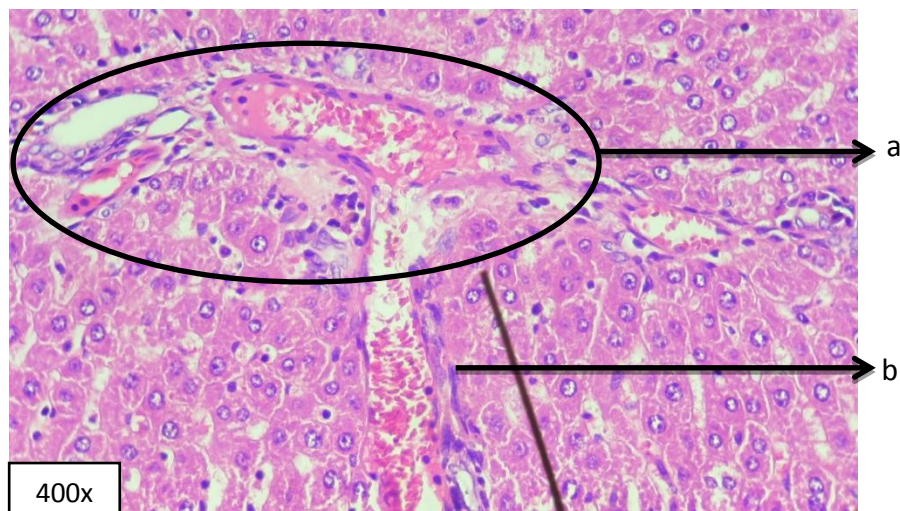
Gambar 2. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 1 pada perbesaran 400x yang menunjukkan area porta dengan inflamasi jelas.

Keterangan: a = infiltrasi sel radang; b = area porta



Gambar 3. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 2 pada perbesaran 400x yang menunjukkan area porta dengan inflamasi ringan.

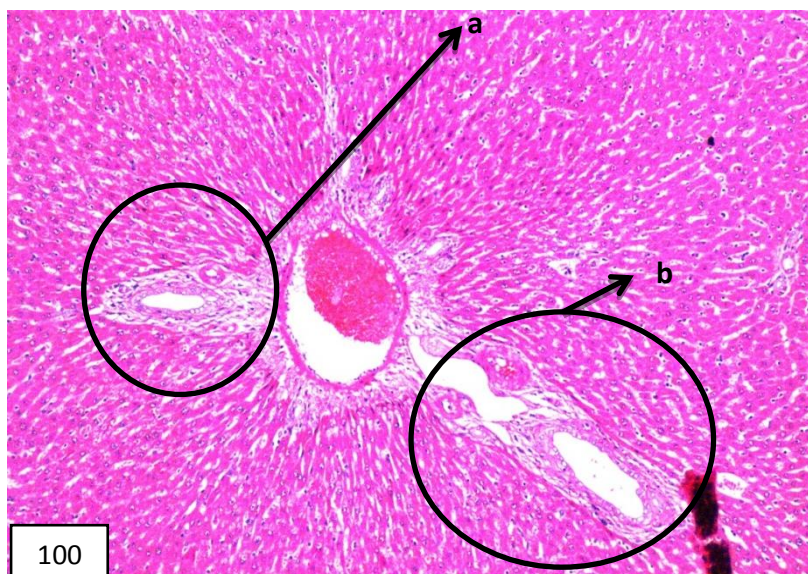
Keterangan: a = infiltrasi sel radang; b = area porta



Gambar 4. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 2 pada perbesaran 400x.

Menunjukkan fibrosis ringan berupa munculnya sel-sel fibrosit di sekitar area porta

Keterangan: a = area porta; b = fibrosit



Gambar 5. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 1 pada perbesaran 100x.

Menunjukkan fibrosis sedang, ditandai dengan adanya bridging fibrosis, yaitu fibrosis yang menghubungkan 2 area porta

Keterangan: a = area porta 1; b = area porta 2

Data gambaran mikroskopis hepar merupakan data ordinal yang diuji non parametric dengan uji *Kruskall-Wallis*. Untuk data inflamasi didapatkan $p > 0,05$ dan nekrosis diperoleh hasil $p < 0,05$. Untuk data degenerasi dan fibrosis didapatkan $p < 0,05$ kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel 5. Hasil analisis uji statistik *Mann Whitney* Data Degenerasi

Kelompok	P1	P2
K	0,003*	0,003*
P1	-	1,000

Tabel 6. Hasil analisis uji statistik *Mann Whitney* Data Fibrosis

Kelompok	P1	P2
K	0,005*	0,003*
P1	-	0,134

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$

Data kadar SGPT tikus wistar merupakan data dengan skala rasio yang diuji sebaran datanya terlebih dahulu menggunakan Uji *Saphiro-Wilk* dan diperoleh sebaran data yang normal. Deskripsi data yang digunakan adalah *mean* dan *standar deviasi*.

Tabel 7. Data Deskriptif Pemeriksaan Kadar SGPT Tikus Wistar

Kelompok	Mean (U/L) $\pm$ SD	Normalitas (p)	Homogenitas (p)
Kontrol	75,46 $\pm$ 3,794	0,111	0,213
Perlakuan 1	120,48 $\pm$ 6,405	0,424	
Perlakuan 2	93,88 $\pm$ 3,732	0,368	

Oleh karena sebaran data normal maka dilanjutkan dengan uji *One-Way Anova* dan diperoleh hasil $p=0,000$ yang artinya paling tidak terdapat perbedaan kadar SGPT antara dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc* dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 8. Nilai p pada uji *Post Hoc* antar kelompok

Kelompok	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2
Perlakuan 1	0,000*	-	0,002*
Perlakuan 2	0,019*	0,002*	-

Keterangan : * ada perbedaan bermakna ($p<0,05$)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pemberian asap kendaraan bermotor diketahui dapat mempengaruhi gambaran mikroskopis hepar, yang ditandai dengan timbulnya inflamasi di sekitar area porta, degenerasi sel hepatosit dan fibrosis porta pada kelompok perlakuan 1, yaitu kelompok yang diberi paparan asap kendaraan bermotor. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Rachmah Trijayanti pada tahun 2010.⁶ Perubahan histopatologi berupa nekrosis tidak ditemukan pada penelitian ini, oleh karena penelitian ini hanya dilakukan dalam jangka waktu 30 hari, sehingga hepatotoksisitas yang terjadi tidak sampai pada tahap nekrosis.

Timbal dalam asap kendaraan bermotor diabsorpsi ke dalam tubuh melalui inhalasi dan disimpan terutama dalam organ hepar (33%).⁶ Apabila kadar Pb terlalu tinggi, aktivitas beberapa enzim pada sistem CYP450 akan terganggu dan memicu stres oksidatif yang ditandai dengan stimulasi peroksidasi lipid, peningkatan produksi ROS, termasuk *hydrogen peroxide* (H_2O_2) dan *singlet oxygen*, serta deplesi antioksidan endogen seperti SOD dan GSH.^{9, 22} Kondisi ini akan menurunkan antioksidan alami tubuh dan memicu timbulnya kerusakan pada hepatosit, seperti disagregasi ribosom yang menyebabkan degenerasi sel hepatosit, baik berupa degenerasi hidropik maupun degenerasi lemak dan kerusakan membran sel hepatosit.⁹

Kerusakan sel hepatosit akan mengaktivasi sistem imun alami seperti sel Kupffer, sel *natural killer* (NK), dan sel *natural killer T* (NKT). Aktivasi ini akan memicu produksi mediator proinflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *interferon- γ* (IFN γ), dan *interleukin- β* (IL- β).^{3,9} Hal ini akan bermanifestasi sebagai inflamasi hepar yang ditandai dengan infiltrasi sel-sel radang.^{9,22} Reaksi inflamasi hepar, terutama yang bersifat akut dan paparan logam berat seperti Pb secara terus-menerus akan menyebabkan sel hepatosit kehilangan kemampuan regenerasi sel, sehingga terjadi proliferasi fibroblas yang bermanifestasi sebagai fibrosis.²³

Susu kambing yang kaya akan antioksidan, seperti vitamin E, vitamin C, flavonoid, karotenoid, dan Zn dapat menekan aktivitas radikal bebas.¹⁴ Vitamin C berperan sebagai antioksidan dengan meningkatkan aktivitas SOD dan GSH melalui aktivasi *glutathione peroxidase* serta *glutathione reductase* serta mampu mengikat Pb membentuk suatu kompleks vitamin C-Pb. Selain itu, vitamin A, seperti karotenoid dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim antioksidan pada hepar.^{11,24}

Oligosakarida pada susu kambing memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat adhesi sel-sel imun alami seperti monosit, limfosit dan neutrofil pada sel endotel. Pada intoksikasi HC, vitamin E dapat mencegah kerusakan antioksidan endogen tubuh dan melindungi stabilitas fosfolipid membran sel hepatosit. Mekanisme-mekanisme ini dapat menghambat peroksidasi lipid pada membran sel hepar, sehingga kerusakan sel hepar yang memicu inflamasi dan fibrosis dapat dicegah.^{18,19}

Pada penelitian ini didapatkan gambaran derajat inflamasi dan fibrosis yang lebih ringan pada kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1, meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil penelitian Javier Diaz Castro pada tahun 2012. Hal ini diduga karena kurangnya waktu paparan dan jumlah paparan asap kendaraan bermotor, sehingga perbedaan kerusakan pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 tidak begitu nyata. Selain itu, dosis susu kambing yang digunakan pada penelitian ini, adalah dosis sebagai antioksidan untuk kasus kelebihan logam berat berupa Fe.²⁰ Kemungkinan dosis ini kurang efektif untuk kasus kelebihan logam berat berupa Pb.

Sejalan dengan penelitian Friday Effiong Uboh dkk pada tahun 2012, pada penelitian ini ditemukan bahwa pemberian asap kendaraan bermotor dapat mempengaruhi kadar SGPT serum tikus wistar.

Target utama Pb sebagai oksidan adalah membran sel hepatosit. Timbal akan memicu proses peroksidasi lipid membran sel, sehingga struktur membran hepatosit mengalami kerusakan. Akibatnya enzim-enzim intraseluler hepar seperti SGPT, keluar dari sitoplasma sel hepar ke dalam plasma darah dan menyebabkan kenaikan kadar enzim SGPT plasma yang melebihi nilai normal.^{3, 10} Timbal juga dapat mengakibatkan terjadinya degenerasi hidropik hepatosit dimana mitokondria hepatosit mengalami pembengkakan, sehingga proses pembentukan energi berupa ATP akan terganggu. Hal ini mengakibatkan pengaturan permeabilitas membran terganggu yang akhirnya bermanifestasi sebagai keluarnya enzim-enzim sel hepar seperti SGPT ke dalam plasma.^{6, 8}

Selain timbal, asap kendaraan bermotor juga mengandung senyawa hidrokarbon yang dimetabolisme di hepar dan menghasilkan radikal bebas reaktif penyebab abnormalitas membran sel hepar. Hal ini mengakibatkan enzim-enzim intraseluler hepar, seperti SGPT mengalami kebocoran dan beredar dalam plasma.²⁴

Sejalan dengan penelitian Arif Hidayat tahun 2013, pada penelitian ini pemberian susu kambing berpengaruh terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi paparan asap kendaraan bermotor. Perbedaan kadar SGPT antara kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1, dapat dilihat dari kadar SGPT kelompok perlakuan 2 yang lebih rendah daripada kelompok perlakuan 1.

Susu kambing mengandung zat-zat yang bersifat antioksidan, seperti vitamin A, vitamin C dan vitamin E. Pada paparan hidrokarbon dari asap kendaraan bermotor, kandungan vitamin E dalam susu kambing dapat mencegah kerusakan antioksidan dan melindungi stabilitas fosfolipid membran sel hepatosit dengan cara memutuskan rantai oksidan. Vitamin E menginterferensi ikatan antara membran dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase* (NADPH) reduktase, sehingga menurunkan produksi ROS.²⁵

Vitamin A pada susu kambing dapat mensupresi peroksidasi lipid pada hepar dengan mengganggu aktivitas radikal bebas, seperti hidrokarbon dari asap kendaraan bermotor dan mencegah radikal bebas tersebut menginduksi stres oksidatif.²⁴ Vitamin C sebagai *chelating agent*, mampu mengikat Pb yang diserap tubuh dari asap kendaraan bermotor, membentuk suatu kompleks vitamin C-Pb, sehingga membantu ekskresi Pb dan menurunkan kadar Pb darah. Mekanisme-mekanisme ini dapat menghambat peroksidasi lipid pada membran sel hepar, sehingga kerusakan sel hepar yang memicu kenaikan enzim SGPT plasma dapat dicegah.^{11,14}

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa paparan asap kendaraan bermotor berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGPT tikus wistar berupa adanya derajat inflamasi, degenerasi sel hepatosit, fibrosis dan kadar SGPT yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan 1 dibanding kelompok kontrol. Hasil uji statistik indeks degenerasi, fibrosis dan kadar SGPT menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok kontrol. Pemberian susu kambing tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar, tetapi berpengaruh secara bermakna terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi paparan asap kendaraan bermotor. Pengaruh ini berupa kadar SGPT yang lebih rendah pada kelompok perlakuan 2 dibanding kelompok perlakuan 1. Hasil uji statistik kadar SGPT menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 1. Adapun saran dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan dosis susu kambing yang lebih bervariasi, cara dan lama pemberian paparan asap kendaraan bermotor serta jangka waktu penelitian yang lebih panjang. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang disertai pemeriksaan fungsi hepar dengan enzim-enzim selain SGPT, seperti enzim SGOT, *γ-glutamyltransferase*, dan laktat dehidrogenase (LDH).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Dr. dr. Kusmiyati Tjahyono DK, M.Kes, dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes, dr. Fanti Saktini, M.Si.Med, dr. Devia Eka Listiana, Sp.PA, seluruh staf Laboratorim Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA UNNES, seluruh staf bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Blachier M. The Burden of Liver Disease in Europe: A Review of The Available Epidemiological data. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2013 [cited 2015 Feb 1];58:593-608 Available from: ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419824.
2. Kemenkes. Situasi dan Analisis Hepatitis. Infodatin: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013:1-6.
3. Robin S, Sunil K, Rana AC, Nidhi S. Different Models of Hepatotoxicity and Related Liver Diseases: A Review. *International Research Journal of Pharmacy* [Internet]. 2012 [cited 2014 Nov 15];3:86-95. Available from: www.irjponline.com.

4. Kim WR, Flamm SL, Bisceglie AMD, Bodenheimer HC. Serum Activity of Alanine Aminotransferase (ALT) as An Indicator of Health and Disease. *Hepatology* [Internet]. 2008 [cited 2015 Feb 2];57:1363-1370. Available from: onlinelibrary.wiley.com.
5. Amacher DE. Serum Transaminase Elevations as Indicator of Hepatic Injury Following the Administration of Drugs. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [Internet] 2000 [cited 2015 Feb 2];27:119-130.
ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671567.
6. Trijayanti R. Pengaruh Timbal (Pb) pada Udara Jalan Tol terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar dan Kadar Timbal (Pb) dalam Darah Mencit Balb/C Jantan. Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro, 2010.
7. Badan Pusat Statistik. Perkembangan Jumlah Kendaraan Bermotor Menurut Jenis Tahun 1987-2012: Badan Pusat Statistik, 2014.
8. Kurniawan W. Hubungan Kadar Pb dalam Darah dengan Profil Darah pada Mekanik Kendaraan Bermotor di Kota Pontianak. Program Pascasarjana: Universitas Diponegoro, 2008.
9. Sharma V, Sharma S, Pracheta, Sharma S. Lead Induced Hepatotoxicity in Male Swiss Albino Mice: The Potential of the Hydromethanolic Extract of *Withania Somnifera*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* [Internet]. 2011 [cited 2014 November 20];7:116-121. Available from: globalresearchonline.net.
10. Al-Attar AM. Vitamin E Attenuates Liver Injury Induced by Exposure to Lead, Mercury, Cadmium and Copper in Albino Mice. *Saudi Journal of Biological Sciences* [Internet]. 2011 [cited 2014 November 24];18:395-401. Available from: www.sciencedirect.com.
11. Bassem M, Shafaa MW, Rizk RA, Elgohary AA, Saleh A. Ameliorating Effects of Vitamin C Against Acute Lead Toxicity in Albino Rabbits. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* [Internet]. 2009 [cited 2014 November 21];3:3597-3608. Available from: researchgate.net.
12. Sharma V, Sharma S, Pracheta, Sharma S. Protective Role of *Tinospora Cordifolia* against Lead-induced Hepatotoxicity. *Taxicol Intern Taxicol Intern* [Internet]. 2010 [cited 2014 November 1];17:12-17. Available from:
globalresearchonline.net
13. Iwuanyanwu KP, Onyemaenu C, Wegwu M, Ayalogu E. Hepatotoxic and Nephrotoxic Effects of Kerosene and Petrol-Contaminated Diets in Wistar Albino Rats. *Research Journal of Enviromental Toxicology* 2011;5:49-57.
14. Alyaqoubi S, Abdullah A, Samudi M, Abdullah N, Addai ZR, Al-Ghazali M. Effect of Different Factors on Goat Milk Antioxidant Activity. *International Journal of ChemTech Research CODEN (USA)* [Internet]. 2014 [cited 2014 November 1];6:3091-3096. Available from: sphinxσαι.com
15. Jirillo F, Magrone T. Anti-Inflammatory and Anti-Allergic Properties of Donkey's and Goat's Milk. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets* 2014;14:27-37.
16. Park Y. Bioactive Components in Goat Milk. *Bioactive Components in Milk and Dairy Products* 2009:43-81.

17. Atmiyati. Potensi Susu Kambing Sebagai Obat dan Sumber Protein Hewani Untuk Meningkatkan Gizi Petani. Temu Teknis Fungsional Non Peneliti, 2001.
18. Federico L. Oligosaccharides Isolated from Goat Milk Reduce Intestinal Inflammation in A Rat Model of Dextran Sodium Sulfate-Induced Colitis. Clinical Nutrition [Internet]. 2006 [cited 2014 November 2];25:477-488. Available from: clinicalnutritionjournal.com.
19. Bode L. Inhibition Of Monocyte, Lymphocyte, And Neutrophil Adhesion to Endothelial Cells By Human Milk Oligosaccharides. Thrombocyte Haemostatis [Internet]. 2004 [cited 2014 November 2];92:1402-1410. Available from: ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583750.
20. Castro JD, Sanchez LJP, Frias MRL, et al. Influence of Cow or Goat Milk Consumption on Antioxidant Defence and Lipid peroxidation During Chronic Iron Repletion. British Journal of Nutrition [Internet]. 2012 [2014 November 15];108:1-8. Available from: ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
21. Lestari SA. Pengaruh Paparan Per Oral Fluorida dalam Pasta Gigi dengan Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/c Usia 3-4 Minggu. Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro, 2014.
22. Ardyanto D. Deteksi Pencemaran Timah Hitam (Pb) dalam Darah Masyarakat yang Terpajan Timbal (Plumbum). Jurnal Kesehatan Lingkungan 2005;2:67-76.
23. Kusumadewi MR. Tingkat Biokonsentrasi Logam Berat dan Gambaran Histopatologi Ikan Mujair (*Oreochromis Mossambicus* L) yang Hidup di Perairan Tukad Badung Kota Denpasar. Program Magister Program Studi Ilmu Lingkungan. Denpasar: Universitas Udayana, 2015.
24. Uboh F, Ekaidem I, Ebong PE, Umoh I. The Hepatoprotective Effect of Vitamin A against Gasoline Vapor Toxicity in Rats. Gastroenterology Research [Internet]. 2009 [cited 2014 November 4];2:162-167. Available from: gastrores.org.
25. Uboh F, Ebong P, Akpan H, Usuh I. Hepatoprotective Effect of Vitamins C and E Against Gasoline Vapor-Induced Liver Injury in Male Rats. Turk J Biology [Internet]. 2012 [cited 2014 November 23];36:217-223.
Available from: journals.tubitak.gov.tr.