



## Kadar SGPT setelah Pemberian Vitamin E pada Tikus Putih Jantan Terpapar *Allethrin*

Anggiansyah Pohan<sup>1</sup>, Nurhayati<sup>2</sup>, Dessy Arisanty<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** *Allethrin* merupakan zat yang banyak dipakai sebagai bahan antinyamuk elektrik *mat*. *Allethrin* dapat terhirup dan terserap melalui paru-paru, memasuki sirkulasi, dan menyebar ke berbagai organ termasuk hati. *Allethrin* dapat memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat merusak membran sel hati sehingga terjadi kebocoran enzim SGPT ke sirkulasi darah. Vitamin E dapat menangkal ROS dan melindungi membran sel.

**Objektif:** Penelitian bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar SGPT tikus putih jantan yang terpapar *allethrin*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan *experimental study* dengan desain *post-test only control group*. Sampel adalah 30 serum darah tikus yang terbagi dalam 3 kelompok, yaitu kontrol negatif (K) berasal dari tikus dengan pakan saja, kontrol positif (KP) dari tikus terpapar *allethrin* 12 jam/hari selama 31 hari, dan perlakuan (P) dari tikus terpapar *allethrin* serta diberikan vitamin E secara oral selama 14 hari. Serum dicampur reagen kit SGPT lalu diukur kadar SGPT dengan *photometer*. Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dengan *Post-Hoc Bonferroni*.

**Hasil:** Didapatkan perbedaan bermakna rerata SGPT ketiga kelompok ( $p < 0,05$ ), dengan K, KP, dan P sebesar  $21,1 \pm 2,51$  U/L;  $36,9 \pm 6,36$  U/L;  $25,6 \pm 2,31$  U/L. Didapatkan perbedaan bermakna antara K dengan KP, P dengan KP, dan perbedaan tidak bermakna antara K dengan P.

**Kesimpulan:** Pemberian vitamin E berpengaruh menurunkan kadar SGPT pada tikus putih jantan yang terpapar *allethrin*.

**Kata kunci:** *Allethrin*, SGPT, Vitamin E

#### Abstract

**Background:** *Allethrin* is a substance that is widely used as ingredient in electrical mat mosquito repellent. *Allethrin* can be inhaled and absorbed through the lungs, enters circulation, and spreads to various organs including the liver. *Allethrin* triggers reactive oxygen species (ROS) formation and damage to liver cells membrane so that cause the leakage of SGPT enzyme into the blood circulation. Vitamin E scavenges ROS and protects cells membrane.

**Objective:** The aim was to determine the influence of vitamin E administration on SGPT levels of male white rats that exposed to *allethrin*.

**Methods:** This study is an experimental study with a post-test only control group design. The sample was 30 blood serums of rats with groups, namely negative control (K) derived from rats with feed only, positive control (KP) from rats exposed to *allethrin* 12 hours/day for 31 days, and treatment (P) from rats exposed to *allethrin* and given vitamin E orally for 14 days. Serum were mixed with SGPT reagent kit and then SGPT levels were measured with a photometer. Data analysis was One Way Anova test with Post-Hoc Bonferroni.

**Results:** There is a significant difference between the average SGPT of the three groups ( $p < 0.05$ ), with K, KP, and P of  $21.1 \pm 2.51$  U/L;  $36.9 \pm 6.36$  U/L;  $25.6 \pm 2.31$  U/L. There is significant differences between K and KP, P and KP, and insignificant difference between K and P.

**Conclusion:** Vitamin E administration has the effect to lower SGPT levels in male white rats that exposed to *allethrin*.

**Keyword:** *Allethrin*, SGPT, Vitamin E

**Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?**

*Allethrin* dapat menginduksi radikal bebas dan merusak jaringan hati dan meningkatkan kadar SGPT jika dipaparkan dalam jangka waktu tertentu. Vitamin E merupakan antioksidan yang larut dalam lemak sehingga dapat menangkal radikal bebas pada membran fosfolipid

**Apa yang ditambahkan pada studi ini?**

Penelitian ini mengkaji tentang pengaruh pemerian vitamin E terhadap kadar SGPT tikus putih jantan yang terpapar *allethrin*.

**CORRESPONDING AUTHOR**

Name: Dessy Arisanty

Phone: +6281363787861

E-mail: [dessyarisanty@med.unand.ac.id](mailto:dessyarisanty@med.unand.ac.id)

**ARTICLE INFORMATION**

Received: February 6<sup>th</sup>, 2021

Revised: August 17<sup>th</sup>, 2022

Available online: August 28<sup>th</sup>, 2022

**Pendahuluan**

*Allethrin* (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>) adalah sebuah senyawa sintetik kimia dari kelas *pyrethroid* yang banyak digunakan sebagai bahan obat antinyamuk elektrik mat.<sup>1,2</sup> *Allethrin* dapat masuk ke tubuh salah satunya melalui inhalasi ke paru-paru, kemudian diserap hingga masuk ke sirkulasi darah, dan menyebar ke berbagai organ. Banyak pengguna obat antinyamuk tidak menyadari bahwa *pyrethroid* yang terkandung dalam asap hasil pembakaran obat antinyamuk dapat berdampak buruk bagi kesehatan, salah satunya terhadap kesehatan organ hati.<sup>3</sup>

*Allethrin* merupakan zat aktif membran yang dapat bereaksi pada membran fosfolipid dan menyebabkan ketidakstabilan membran.<sup>4</sup> Senyawa *allethrin* juga diketahui dapat mencetus pembentukan radikal bebas yaitu *reactive oxygen species* (ROS).<sup>5</sup> ROS memiliki elektron yang tidak berpasangan yang membuatnya sangat reaktif. ROS akan memicu proses peroksidasi lipid pada membran sehingga akan merusak membran.<sup>6</sup>

Sel hati dengan membran yang rusak akan mengalami kebocoran enzim intrasel ke sirkulasi darah. Salah satu enzim utama organ hati adalah SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), yang selama ini digunakan dalam klinis sebagai penanda spesifik dari kerusakan hati. Kebocoran enzim SGPT ke sirkulasi darah akan menyebabkan kadarnya dalam serum meningkat pada saat pengukuran.<sup>4,7,8</sup> Penelitian oleh Abdulla, *et al.* (2017) mendapatkan bahwa paparan obat antinyamuk berbahan *allethrin* meningkatkan aktivitas SGPT secara bermakna pada tikus albino swiss ( $p < 0,05$ ).<sup>7</sup>

Aktivitas radikal bebas dalam tubuh dapat dikurangi dengan peran antioksidan dalam menetralkan radikal bebas. Molekul antioksidan akan menyumbangkan atom elektronnya sehingga radikal bebas akan menjadi stabil. Vitamin E

merupakan antioksidan yang larut dalam lemak yang dapat menangkal radikal bebas pada membran sel. Vitamin E dapat mencegah stress oksidatif yang diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara jumlah antioksidan dan radikal bebas.<sup>9,10</sup>

Beberapa penelitian telah mengkaji tentang peran vitamin E dalam melindungi jaringan hati dari kerusakan oleh zat asing. Penelitian oleh Miguel *et al.* (2017) menyatakan bahwa vitamin E mampu melindungi jaringan hati tikus dari pembentukan lesi oleh serangan radikal bebas yang diinduksi oleh senyawa tiosetamid.<sup>11</sup> Penelitian oleh Widyatmoko (2009) menunjukkan bahwa vitamin E dapat menurunkan kadar SGPT tikus putih jantan strain wistar yang terpapar *allethrin*.<sup>12</sup>

Penelitian yang mengkaji peran vitamin E dalam melindungi jaringan hati dari paparan *allethrin* belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek perlindungan vitamin E terhadap jaringan hati tikus yang terpapar *allethrin*, dilihat dari kadar SGPT-nya.

**Metode**

Penelitian ini merupakan lanjutan dari penelitian sebelumnya (Sukmawati, *et al.*, 2019) dengan desain eksperimental dengan post test only control group design. Sampel pada penelitian adalah serum darah tikus putih jantan strain wistar (*Rattus norvegicus*) yang disimpan pada suhu -80 °C. Ada sebanyak 30 sampel serum tikus (besar minimal sampel adalah 27), yang berasal dari tiga kelompok tikus. Kelompok kontrol negatif (K) yaitu tikus yang diberi pakan saja, kontrol positif (KP) yaitu tikus yang diberi paparan *allethrin* selama 12 jam/hari selama 31 hari, dan kelompok perlakuan (P) yaitu tikus yang diberi paparan *allethrin* dan perlakuan vitamin E

dengan dosis 1 ml/hari selama 14 hari setelah pemberian *allethrin*.

Pengukuran kadar SGPT dilakukan dengan alat *photometer* dan bahan kit reagen SGPT. Data kadar SGPT selanjutnya dianalisis dengan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Penelitian ini telah lulus uji etik dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan Nomor 502/KEP/FK/2018.

**Hasil**

Serum tikus yang telah diambil dari lemari penyimpanan (-80 °C), terlebih dahulu dibagi dalam alikuot 150 uL per sampel, kemudian diukur kadar SGPT-nya dengan menggunakan alat *photometer microlab 300*. Hasilnya adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata Kadar SGPT Ketiga Kelompok Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	n	Rerata Kadar SGPT ± SD (U/L)	Nilai p
K	10	21,1 ± 2,51	<0,001*
KP	10	36,9 ± 6,36	
P	10	25,6 ± 2,31	

Keterangan :

\*) Uji *One Way Anova*

K : Kontrol Negatif (pakan)

KP : Kontrol Positif (pakan + *allethrin*)

P : Perlakuan (pakan + *allethrin* + vit. E)

Dari Tabel 1 diketahui bahwa rerata kadar SGPT kelompok tikus yang mendapatkan paparan *allethrin* (KP) lebih tinggi dibandingkan kadar SGPT kelompok yang mendapatkan pakan saja (K) dan kelompok yang mendapatkan *allethrin* serta perlakuan vitamin E (P). Hasil uji normalitas data kadar SGPT menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ .

Dengan uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p < 0,05$ , yang berarti terdapat perbedaan bermakna rerata kadar SGPT ketiga kelompok. Hasil tersebut juga menunjukkan bahwa pemberian vitamin E berpengaruh terhadap kadar SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Tabel 2. Hasil Uji *Post-Hoc Bonferroni* Kadar SGPT Ketiga Kelompok Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok		Perbedaan rerata SGPT (U/L)	Nilai p
I	II		
K	KP	-15,8	<0.001*
K	P	-4,5	0,071
KP	P	11,3	<0.001*

Keterangan :

\*) Kadar antara kedua kelompok memiliki perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

K : Kontrol Negatif (pakan)

KP : Kontrol Positif (pakan + *allethrin*)

P : Perlakuan (pakan + *allethrin* + vit. E)

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc Bonferroni* pada Tabel 2, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata kadar SGPT kelompok tikus yang mendapat pakan saja (K) dengan kelompok yang diberi paparan *allethrin* (KP), dan antara rerata SGPT kelompok tikus yang diberi paparan *allethrin* (KP) dengan kelompok yang diberi paparan *allethrin* disertai perlakuan vitamin E (P). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok tikus yang diberi paparan *allethrin* disertai perlakuan vitamin E (P) dengan kelompok kontrol negatif yang mendapat pakan saja (K) seperti yang terlihat pada tabel 2 .

**Pembahasan**

**Kadar SGPT setelah Pemberian Vitamin E pada Tikus Putih Jantan yang Terpapar *Allethrin***

Serum yang dipakai pada penelitian ini berasal dari sejumlah tikus dengan kriteria tertentu yang dipilih secara acak sehingga dapat diasumsikan bahwa seluruh sampel serum yang digunakan berasal dari tikus-tikus dengan kondisi yang sama di awal. Semua serum juga disimpan dalam satu lemari penyimpanan dengan suhu -80 °C.

Hasil uji *one-Way Anova* menunjukkan bahwa pemberian vitamin E berpengaruh secara bermakna terhadap kadar SGPT tikus putih yang terpapar *allethrin*, dimana rerata kadar SGPT kelompok perlakuan vitamin E lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif dan kontrol positif lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif.

Berdasarkan hasil uji beda rerata dua kelompok diketahui perbedaan yang bermakna antara rerata kadar SGPT kelompok tikus yang mendapat pakan saja (K) dengan kelompok yang diberi paparan *allethrin* (KP), dimana rerata pada KP lebih tinggi. Dari hasil tersebut dapat

disimpulkan bahwa *allethrin* dapat merusak sel hati (hepatosit) dengan penanda yaitu kenaikan kadar SGPT.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Abdulla, *et al.* (2017) yang mendapatkan bahwa paparan obat antinyamuk berbahan *allethrin* meningkatkan aktivitas SGPT secara bermakna pada tikus albino swiss ( $p < 0,05$ ). Pada penelitian tersebut juga didapatkan bahwa paparan *allethrin* meningkatkan aktivitas enzim SGOT tikus yang merupakan enzim lain sebagai penanda kerusakan hati.<sup>7</sup> Kenaikan kadar SGPT berkaitan dengan proses kerusakan pada hepar akibat paparan asap obat antinyamuk.<sup>13</sup> Proses kerusakan sel hati dapat terjadi karena senyawa *allethrin* yang berefek secara langsung pada membran fosfolipid hepatosit ataupun secara tidak langsung melalui produk sampingan dari metabolisme *pyrethroid*.<sup>4</sup>

*Allethrin* merupakan zat aktif membran yang dapat bereaksi pada membran fosfolipid dan dapat menyebabkan ketidakstabilan membran.<sup>4</sup> *Allethrin* dari obat antinyamuk elektrik masuk melalui sistem pernapasan dan diserap paru-paru sehingga masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke berbagai organ tubuh termasuk hati.<sup>14</sup>

Metabolisme *allethrin* dapat menghasilkan radikal bebas. Salah satu radikal bebas yang dihasilkan adalah ROS (*reactive oxygen species*). ROS merupakan radikal bebas yang paling banyak keberadaannya di dalam sistem biologis tubuh. ROS kemudian berperan pada proses peroksidasi lipid pada membran lipid sel, sehingga merusak membran sel.<sup>15,9,6</sup> ROS memiliki aktivitas yang tinggi pada lapisan membran dikarenakan molekul oksigennya memiliki kelarutan yang tinggi pada lapisan membran itu. Oleh karena itu, membran fosfolipid, yang terdiri dari banyak *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), sangat mudah diserang oleh ROS.<sup>16</sup>

Radikal bebas pada tahap inisiasi dan propagasi peroksidasi lipid akan menyerang PUFA sehingga menghasilkan peroksidasi lipid radikal (LOO\*). LOO\* kemudian akan menyerang PUFA yang lain sehingga akan menghasilkan rantai reaksi peroksidasi lipid yang terus menghasilkan radikal bebas. Proses pembentukan radikal bebas akan berhenti pada tahap terminasi dimana radikal bebas akan menyatu dan menjadi stabil.<sup>17,18</sup> Proses lain yang juga bekerja

menghentikan peroksidasi lipid, bahkan lebih awal dengan mencegah pembentukan ROS adalah aktivitas antioksidan seperti vitamin E.<sup>19</sup>

Hasil analisis beda rerata antar dua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna antara rerata kadar SGPT kelompok tikus yang diberi paparan *allethrin* (KP) dengan kelompok yang diberi paparan *allethrin* disertai perlakuan vitamin E (P), dimana rerata pada P lebih rendah. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa vitamin E dapat melindungi sel hati dari kerusakan yang disebabkan oleh *allethrin*, sehingga kadar SGPT-nya jauh lebih rendah dibandingkan dengan kadar kelompok KP.

Didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara rerata kadar SGPT kelompok P dengan kelompok kontrol negatif (K). Hal ini berarti vitamin E dapat mencegah kerusakan sel hati yang diinduksi *allethrin*, sehingga kadar SGPT nya mendekati rentang kadar normal. Nilai normal SGPT pada tikus adalah 17,5-30,2 IU/L.<sup>20</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Widyatmoko (2009) yang mendapatkan bahwa vitamin E berpengaruh secara bermakna menurunkan kadar SGOT dan SGPT ( $p < 0,05$ ) pada tikus putih strain wistar jantan yang terpapar *allethrin*.<sup>12</sup> Penelitian oleh Hidayat, *et al.* (2013) juga mengkaji peran vitamin E dalam melindungi sel hati dari kerusakan dengan melihat kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih galur wistar yang dipapar timbal. Penelitian menunjukkan bahwa vitamin E berpengaruh menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang dipapar timbal per oral. Proses kerusakan sel hati oleh timbal yang dicegah oleh vitamin E sama dengan proses kerusakan yang disebabkan oleh *allethrin* yaitu proses peningkatan ROS yang menyerang membran lipid dan peroksidasi lipid.<sup>21</sup>

Penelitian oleh Sukmawati *et al.* (2019) juga mengkaji peran protektif vitamin E pada jaringan tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh *allethrin*. Perbedaan pada penelitian tersebut yaitu jaringan tubuh yang diteliti adalah jaringan testis tikus putih galur wistar jantan. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa vitamin E memiliki efek perbaikan yang melawan efek toksik *allethrin* yang dilihat dari gambaran histologi testis tikus. Vitamin E mampu mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel di jaringan testis sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa

antioksidan vitamin E memiliki efek perlindungan terhadap jaringan tubuh selain hati. Hal itu juga semakin memperkuat pernyataan bahwa antioksidan vitamin E memiliki efek perlindungan terhadap jaringan tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh *allethrin*.<sup>22</sup>

Vitamin E merupakan antioksidan yang bekerja pada fase lipid. Vitamin E telah dikenal memiliki peran sebagai penangkap radikal bebas utama pada membran sel dan pada proses peroksidasi lipid. Vitamin E diketahui berperan dalam menjaga stabilitas membran dan mencegah lipoprotein kerusakan membran secara oksidatif. Vitamin E merupakan antioksidan pemutus rantai oksidasi yang bekerja menghambat produksi ROS ketika terjadi oksidasi pada asam lemak.<sup>19,23</sup>

Senyawa antioksidan akan memberi satu atau lebih elektron yang dimilikinya kepada radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi tidak reaktif dan tidak menyebabkan kerusakan pada jaringan tempatnya berada. Begitu pula dengan vitamin E yang dapat menangkal radikal bebas di membran sel dengan cara menyerahkan atom H<sup>+</sup> dari gugus -OH kepada LOO\* sehingga LOO\* berubah ke bentuk yang stabil.<sup>24</sup> Pemberian ion hidrogen oleh antioksidan vitamin E dapat menghentikan reaksi-reaksi radikal selanjutnya.<sup>9</sup>

Vitamin E yang telah menyerahkan atom hidrogennya akan menjadi vitamin E radikal. Pada kondisi ini, vitamin E akan bereaksi dengan senyawa pendonor hidrogen seperti tiol, glutation, atau vitamin C, sehingga vitamin E diregenerasi menjadi bentuk stabilnya.<sup>10</sup> Proses tersebut di atas mencegah kerusakan membran sel hati sehingga mencegah kebocoran enzim ke sirkulasi. Hal inilah yang menyebabkan kadar SGPT pada kelompok perlakuan vitamin E (P) lebih rendah dibandingkan kelompok yang diberi paparan *allethrin* saja (KP) dan mendekati normal.

Penelitian ini telah dilakukan dengan prosedur yang sesuai, namun keterbatasan masih tetap ada. Keterbatasan itu adalah penelitian tidak membagi variabel pemberian vitamin E ke dalam beberapa dosis sehingga tidak mengidentifikasi dosis efektif vitamin E untuk mencegah kenaikan kadar SGPT.

## Simpulan

Pada penelitian ini, didapatkan perbedaan bermakna rerata kadar SGPT antara ketiga kelompok tikus, dimana rerata kadar SGPT

kelompok perlakuan vitamin E (P) lebih rendah dari kelompok kontrol positif (KP) dan lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif (K). Kesimpulan yang didapat adalah bahwa pemberian vitamin E berpengaruh secara bermakna menurunkan kadar SGPT tikus putih jantan yang terpapar *allethrin*.

## Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada peneliti pendahulu, Yofa Sukmawati, yang telah menyediakan serum tikus penelitiannya sebagai bahan sampel pada penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. National Center for Biotechnology Information. Allethrin (2021). Pubchem Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Allethrin> - Diakses April 2020.
2. Sigit S, Hadi U. Hama Perbukitan Indonesia (Pengenalan, Pengendalian). In Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan IPB; 2006.
3. Ogg C, Schulze L. Managing the risk of pesticide poisoning and understanding the sign and symptoms. board regents Univ Nebraska Behalf Univ Nebraska Lincoln Extension USA. 2006;
4. Moya-Quiles M, Munoz-Delgado E, Vidal C. Effect of the pyrethroid insecticide allethrin on membrane fluidity. *Biochem Mol Biol Int*. 1995;36(6):1299-308.
5. Srivastava AK, Srivastava PK, Al-Khedhairi AA, Musarrat J, Shukla Y. Allethrin-induced genotoxicity and oxidative stress in Swiss albino mice. *Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2012;747(1):22-8.
6. Magder S. Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life? *Crit Care*. 2006;10(1):1-8. doi: 10.1186/cc3992.
7. Abdulla Al-Mamun M, Aatur Rahman M, Habibur Rahman M, Hoque KMF, Ferdousi Z, Matin MN, et al. Biochemical and histological alterations induced by the smoke of allethrin based mosquito coil on mice model. *BMC Clin Pathol*. 2017;17(1):4-11. doi: 10.1186/s12907-017-0057-9
8. Fu S, Wu D, Jiang W, Li J, Long J, Jia C, et al. Molecular biomarkers in drug-induced liver injury: Challenges and future perspectives. *Front Pharmacol*. 2020;10:1-15. doi: 10.3389/fphar.2019.01667.
9. Parwata IMO. BAHAN AJAR ANTIOKSIDAN. 2016. p. 1-54.
10. Traber MG. Vitamin E Regulatory Mechanisms. 2007;
11. Miguel FM, Schemitt EG, Colares JR, Hartmann RM, Morgan-martins MI, Marroni NP. Action of vitamin E on experimental severe acute liver failure. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(2):123-129. doi: 10.1590/S0004-2803.201700000-03.
12. Widyatmoko BS. Aktivitas Antioksidan Vitamin C dan E Pada Kadar SGOT dan SGPT Serum Darah Tikus Putih Yang Terpapar Allethrin [skripsi]. Semarang: Universitas Negeri Semarang. 2009.
13. Idowu ET, Aimufua OJ, Ejoywoke Y-O, Akinsanya B, Otubanjo OA. Toxicological effects of prolonged and intense use of mosquito coil emission in rats and its implications on malaria control. *Rev Biol Trop*. 2013;61(3):1463-73.
14. Schulze LD, Ogg C, Vitzthum EF. Signs and Symptoms

- of Pesticide Poisoning. *Hist Mater from Univ Nebraska-Lincoln Extension*. 1997;Paper 1225:1–16.
15. Madhubabu G, Yenugu S. Allethrin induces oxidative stress, apoptosis and calcium release in rat testicular carcinoma cells (LC540). *Toxicol Vitro*. 2014;28(8): 1386–95. doi: 10.1016/j.tiv.2014.07.008
  16. Xiao M, Zhong H, Xia L, Tao Y, Yin H. Pathophysiology of mitochondrial lipid oxidation: Role of 4-hydroxynonenal (4-HNE) and other bioactive lipids in mitochondria. *Free Radic Biol Med*. 2017;111: 316–27. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.363.
  17. Spitteller G, Afzal M. The action of peroxy radicals, powerful deleterious reagents, explains why neither cholesterol nor saturated fatty acids cause atherogenesis and age-related diseases. *Chem - A Eur J*. 2014; 20(46): 14928–45. doi: 10.1002/chem.201404383.
  18. Porter NA. Mechanisms for the Autoxidation of Polyunsaturated Lipids. *Acc Chem Res*. 1986;19(9): 262–8. doi: 10.1021/ar00129a001
  19. Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, Abbas S, Mahdi F. The role of Vitamin E in human health and some diseases. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2014;14(2):157–65.
  20. Smith J, Mangkoewidjojo S. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 1988.
  21. Hidayat A, Christijanti W, Marianti A. Pengaruh Vitamin E Terhadap Kadar Sgpt Dan Sgot Tikus Putih Galur Wistar Yang Dipapar Timbal. *Shengming Kexue*. 2013;2(1):16–21.
  22. Sukmawati Y, Arisanty D, Tofrizal A, Amir A. Vitamin E ameliorates testicular histological features and androgen binding protein levels in testicle of rats induced by allethrin. *J Adv Vet Anim Res*. 2019;6(4): 486–91. doi: 10.5455/javar.2019.f372
  23. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(1050S-5S):7. doi: 10.1093/ajcn/53.4.1050S.
  24. Niki E. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxy radical scavenger : in vitro and in vivo evidence. *Free Radic Biol Med*. 2014;66:3–12. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.022.