



Pengaruh Yodium terhadap Gambaran Histopatologi Kelenjar Tiroid Tikus yang Diinduksi Timbal Asetat

Friska Marcelly¹, Miftah Irramah², Nita Afriani³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Fisika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Timbal adalah logam berat beracun yang mudah ditemui di lingkungan. Timbal menyebabkan stres oksidatif pada berbagai jaringan dan organ tubuh, termasuk kelenjar tiroid. Kerusakan akibat stres oksidatif akan dikompensasi oleh tubuh dengan antioksidan, salah satunya adalah yodium.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian larutan yodium terhadap gambaran histopatologi kelenjar tiroid tikus yang diinduksi dengan timbal asetat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 18 ekor tikus *rattus norvegicus* yang dibagi dalam 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar, kontrol positif yang diberi pakan standar dan timbal asetat 100mg/L, serta kelompok perlakuan yang diberi pakan standar, timbal asetat 100mg/L, dan larutan yodium 12,5mg selama 19 hari. Pada hari ke 20 tikus dimatikan dan dilakukan pengambilan organ tiroid untuk dibuatkan preparat dengan pulasan *hematoxylin eosin*. Preparat dibaca menggunakan mikroskop, dilihat kerusakannya, dan dianalisis lebih lanjut.

Hasil: Penelitian menunjukkan pada kelompok kontrol negatif sel-sel terlihat normal, pada kontrol positif sel mengalami kerusakan disertai infiltrasi sel radang, sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi penurunan jumlah kerusakan dan sel radang secara signifikan. Pada hasil analisis data didapatkan perbedaan yang bermakna tiap kelompok penelitian dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan: Penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian larutan yodium dalam mencegah kerusakan tiroid tikus yang diinduksi timbal asetat.

Kata kunci: Yodium, Timbal Asetat, Histopatologi Tiroid.

Abstract

Background: Lead is a heavy metal that is easy to find in the environment. Lead causes oxidative stress in various tissues and organs of the body, including the thyroid gland. Damage due to oxidative stress will be compensated by the body with antioxidants, one of which is iodine.

Objective: The study aims to determine the effect of iodine solution on the histopathological of the rat's thyroid gland induced by lead acetate.

Methods: This study is an experimental study using 18 *Rattus Norvegicus* rats which were divided into 3 groups. These are negative control group that was only given standard feed, a positive control group that was given standard feed and lead acetate 100mg/L, and treatment groups fed expert standard feed, lead acetate 100mg/L, and 12.5mg iodine solution for 19 days. On the 20th day, the rats were killed and their thyroid organs were taken to make preparations with hematoxylin eosin staining. The preparations were seen using a microscope, examined for damage, and further analyzed.

Result: This study demonstrate that in the negative control group the cells looked normal, in the positive control there was damage with infiltration of inflammatory cells, while in the treatment group the inflammatory cells was decreased in the amount of damage and significantly. In the results of the data analysis, it was found that there were significant differences in each research group with $p < 0.05$.

Conclusion: This study concludes that there is an effect of giving iodine solution in preventing thyroid damage in rats caused by lead acetate.

Keyword: Iodine, Lead Acetate, Thyroid Histopathology.

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Yodium selain berperan membentuk hormon tiroid, juga berperan sebagai antioksidan eksternal tubuh, sedangkan timbal yang terdapat di lingkungan dapat bersifat toksik bagi tubuh sebagai pro-oksidan.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Pengaruh yodium dalam mencegah kerusakan kelenjar tiroid tikus yang telah diinduksi timbal asetat.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282391090353

E-mail: friskamarcelly@gmail.com

ARTICLE INFORMATIONReceived: June 14th, 2022Revised: February 17th, 2023Available online: March 31th, 2023**Pendahuluan**

Pencemaran yang sering terjadi di lingkungan salah satunya berupa paparan timbal. Timbal merupakan salah satu jenis logam berat yang terdapat di lingkungan dengan kategori toksisitas sangat tinggi (kelas B). Timbal dalam kehidupan sehari-hari sangat mudah ditemukan, baik melalui media udara, air, debu, dan tanah. Sumber timbal dapat ditemukan dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan, keramik, hingga produk industri seperti cat bangunan, pipa, pelapis kaleng makanan, serta industri pertambangan batu bara.¹⁻⁴

Menurut studi Qoriah dkk.⁵ yang mendeteksi kadar timbal di daerah industri pengecoran logam didapatkan kadar timbal di udara yang jauh melebihi ambang batas dengan kadar tertinggi terletak pada bagian pencetakan sebesar 0,212 mg/Nm³, sedangkan menurut Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi tahun 2011 Nomor.PER 13/MEN/X/2011 menyatakan bahwa ambang batas polusi timbal di tempat kerja hanya sebesar 0,05mg/Nm³.⁶

Timbal yang masuk ke tubuh, hanya sekitar 75% yang akan diekskresikan melalui feses atau urin, sedangkan 15-30 persen sisanya akan mengendap dan bersifat toksik bagi tubuh.^{7,8} Toksisitas yang ditimbulkan oleh timbal dipengaruhi berdasarkan jumlah dosis timbal dan waktu terpapar timbal hingga berefek pada berbagai jaringan dan organ tubuh.¹

Berdasarkan penelitian melalui hewan coba yang dilakukan oleh Suminta dkk.⁹ yang menginduksi tikus putih dengan timbal asetat dosis bertingkat, yaitu sebanyak 50mg/L, 75 mg/L. dan 100 mg/L selama 19 hari dan diterminasi pada hari ke-20, didapatkan hasil bahwa adanya perbedaan yang bermakna terhadap karakteristik pertumbuhan janin intrauterin pada tikus putih tiap kelompok yang dilihat dari adanya perbedaan berat janin panjang janin, dan jumlah janin pada hasil analisis *Mann*

Withney tiap kelompok dosis timbal asetat yang berbeda.

Pada kelenjar tiroid, timbal dapat merusak kerja atau fungsi dari tiroid yang ditandai dengan penurunan produksi hormon triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4). Terganggunya sekresi hormon tiroid menyebabkan efek yang luas pada tubuh mengingat fungsi hormon tiroid yang kompleks dan penting untuk regulasi aktivitas fungsional tubuh melalui transkripsi gen dan metabolisme seluler. Efek timbal juga dapat dilihat dari perubahan struktur dan morfologi sel tiroid, baik yang mengalami degenerasi reversibel, ataupun nekrosis sel yang bersifat irreversibel tergantung besarnya dosis dan juga lamanya durasi paparan timbal yang didapatkan. Timbal dapat berefek langsung ataupun tidak langsung terhadap kelenjar tiroid melalui peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif yang menyeluruh pada tubuh termasuk salah satunya pada kelenjar tiroid.^{8,10-12}

Efek timbal pada kelenjar tiroid dibuktikan dari penelitian Hidayati dkk.⁸ yang mendapatkan adanya hubungan antara tingginya konsentrasi timbal dalam darah terhadap rendahnya hormon tiroid pada wanita usia subur di perkampungan Tegal. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ashraf S. dan Ama A. pada tahun 2009 melihat bagaimana efek kadmium dan timbal terhadap struktur dan fungsi dari kelenjar tiroid tikus hewan coba, pada penelitian ini didapatkan terjadinya penurunan hormon T4 dan T3 dan peningkatan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) darah pada tikus yang diinduksi timbal, sedangkan pada penilaian mikroskopis struktur sel kelenjar tiroid didapatkan adanya perubahan berupa kerusakan sel epitel folikel tiroid jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak terpapar timbal.¹³

Kerusakan yang terjadi pada tubuh akibat stres oksidatif akan berusaha dikompensasi oleh tubuh dengan menggunakan antioksidan sebagai penetral radikal bebas. Antioksidan memiliki peran besar terhadap tubuh dengan menghambat

proses oksidasi. Antioksidan bekerja dengan menjalankan fungsinya sebagai katalase dan *Glutathione Reductase* (GR), selain antioksidan internal, stres oksidatif pada tubuh juga dapat dikompensasi dengan antioksidan eksternal yang banyak ditemukan dalam kehidupan sehari-hari, seperti pada buah-buahan, sayuran, dan tumbuhan.^{14,15}

Salah satu antioksidan yang mudah ditemui di lingkungan adalah yodium. Sumber utama yodium pada makanan yaitu melalui makanan-makanan laut, seperti ganggang laut, ikan laut, kerang hingga garam dapur. Yodium juga dapat ditemukan pada telur, susu, daging, kacang, sayur hingga umbi-umbian dengan kandungan yodium yang berbeda-beda tergantung kandungan yodium pada tanah dan air di lokasi sayur dan umbi-umbian tersebut tumbuh.^{16,17}

Yodium merupakan salah satu mikronutrien yang sangat mudah ditemukan dan banyak terkandung dalam makanan yang dikonsumsi sehari-hari, akan tetapi peran yodium yang banyak diketahui dan diteliti hingga saat ini adalah hanya sebagai bahan baku pembentuk hormon tiroid, sedangkan peran yodium sebagai antioksidan eksternal tubuh tidak terlalu banyak dikenal dan dibahas serta masih sedikit penelitian mengenai hal tersebut.¹⁷⁻¹⁹

Hasil studi *literature review* Winkler¹⁹ menyebutkan sifat antioksidan yang dimiliki yodium yaitu dengan bertindak sebagai donor elektron dan menetralkan ROS, atau juga dapat dilihat melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penurunan dari malondialdehid (MDA) dan peroksida. Pernyataan tersebut juga didukung oleh Aceves dkk.²⁰ pada sebuah studi yang menyatakan bahwa peran yodium sangat kompleks pada tubuh, yaitu sebagai antioksidan, antiproliferatif, modulator imun, dan sebagai penyusun hormon tiroid. Yodium sebagai antioksidan berikatan dengan radikal bebas, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan tipe II, dan menonaktifkan jalur proinflamasi.

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian larutan yodium terhadap gambaran histopatologi kelenjar tiroid tikus yang diinduksi dengan timbal asetat.

Metode

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

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

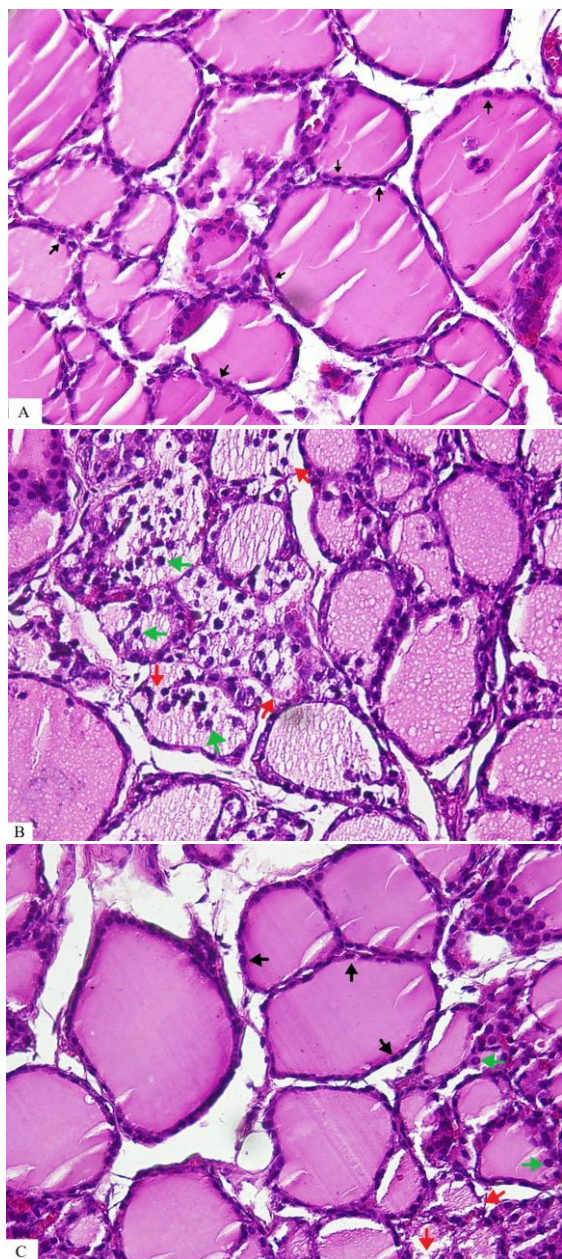
Penentuan besar sampel yang akan digunakan tiap kelompok ditentukan berdasarkan kriteria WHO dengan jumlah sampel minimal hewan coba masing-masing kelompok adalah sebanyak lima ekor tikus. Guna mencegah terjadinya drop out di tengah-tengah penelitian, maka jumlah besar sampel tiap kelompok hewan coba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

Tikus diberikan paparan timbal asetat dan larutan yodium selama 19 hari dengan menggunakan alat bantu sonde, dan pada hari ke-20 dibuatkan preparat histologi kelenjar tiroid, diamati gambaran mikroskopisnya menggunakan mikroskop cahaya berkamera Olympus BX5 yang tersambung dengan perangkat lunak yaitu DP2-BSW pada perbesaran 400x dipilih 3 area tanpa tumpang tindih yang mewakili kerusakan paling banyak, dan dilihat tingkat kerusakan melalui jumlah sel yang berdegenerasi dan nekrosis, serta melalui jumlah infiltrasi sel radang. Tiap sel yang mengalami kerusakan dan banyaknya infiltrasi sel radang ini dihitung jumlahnya secara manual per lapang pandang kemudian diambil jumlah rata-rata tiap kelompok tikus tersebut sebelum dianalisis lebih lanjut menggunakan aplikasi SPSS.

Data yang didapatkan dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *One-way Anova* ataupun uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis tergantung distribusi dan varian data.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah 628/UN.16.2/KEP-FK/2022 dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik adalah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Hasil



Gambar 1. Gambaran histopatologi kelenjar tiroid tikus. Kelompok kontrol negatif (A), kontrol positif (B), perlakuan (C). sel epitel folikel tiroid normal (hitam), sel epitel folikel tiroid rusak (panah merah), infiltrasi sel radang (panah hijau). Perbesaran 40x10 dan pewarnaan hematoxilin eosin.

Gambar A kelompok kontrol negatif yang tidak mendapatkan pemberian timbal asetat ataupun larutan yodium, pada gambaran ini sel epitel folikel tiroid terlihat normal yang tersusun dengan struktur bulat yang diisi koloid pada bagian sentral, dilapisi dengan sel epitel folikel tiroid kubus selapis atau pipih selapis, dan memiliki inti bulat atau oval yang berada ditengah sel, ditemukan juga sel yang rusak pada gambaran ini dengan jumlah yang sangat sedikit.

Gambar B kelompok kontrol positif yang mendapatkan timbal asetat 100mg/L, pada gambar ini memperlihatkan sebagian besar sel epitel folikel tiroid mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya sitoplasma sel yang membengkak, penyusutan atau hilangnya inti, fragmentasi inti, serta bocornya sitoplasma sel epitel folikel tiroid. Struktur folikel tiroid tidak berbentuk bulat sempurna sehingga menyebabkan keluarnya koloid pada bagian sentral folikel. Gambaran kontrol positif ini tidak hanya memperlihatkan adanya sel yang rusak, tetapi juga ditemukan adanya infiltrasi sel radang baik polimorfonuklear ataupun mononuklear pada sekitar sel epitel folikel tiroid.

Gambar C adalah kelompok perlakuan yang mendapatkan timbal asetat 100mg/L dan larutan yodium. Kerusakan sel dan infiltrasi sel radang juga terlihat pada gambaran ini, tapi telah terjadi penurunan yang signifikan jika dibandingkan dengan gambar B pada kelompok kontrol positif. Kerusakan sel ditandai dengan adanya sitoplasma sel yang membengkak, penyusutan atau hilangnya inti, fragmentasi inti, serta bocornya sitoplasma sel epitel folikel tiroid. Sedangkan infiltrasi sel radang ditandai dengan adanya infiltrasi sel leukosit baik polimorfonuklear ataupun mononuklear pada sekitar sel epitel folikel tiroid.

Hasil perhitungan dan uji analisis kruskal wallis jumlah kerusakan sel tiroid pada setiap kelompok penelitian disajikan dalam tabel 1, sedangkan hasil perhitungan dan uji One-Way Anova jumlah infiltrasi sel radang tiroid pada kelompok penelitian disajikan dalam tabel 2.

Tabel 1 Data Jumlah Kerusakan Sel Kelenjar Tiroid.

Kelompok	Kerusakan sel epitel tiroid		
	Rata-rata	SD	p
K-	2,8	0,9	
K+	50,9	4,4	0,02
P	10,7	2,4	

Tabel 2 Data Jumlah Infiltrasi Sel Radang Kelenjar Tiroid.

Kelompok	Infiltrasi rel radang		
	Rata-rata	SD	p
K-	3,7	0,9	
K+	51,6	4,1	<0,001
P	12	2,6	

Keterangan tabel

K- : Kelompok kontrol negatif

K+ : Kelompok kontrol positif

P : Kelompok perlakuan

SD : Standar Deviasi

Hasil uji data pada kedua penilain didapatkan adanya perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok dengan nilai $p= 0,02$ pada kerusakan sel dan $p <0,001$ pada infiltrasi sel radang.

Analisis data lebih lanjut diperlukan dengan menggunakan uji Mann-Whitney pada kerusakan sel yang dapat dilihat pada tabel 3 dan uji Post-Hoc Bonferroni pada infiltrasi sel radang pada tabel 4. Disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok penelitian.

Tabel 3 Hasil Analisis Uji Mann-Whitney Kerusakan Sel

Kelompok Penelitian		p
Kontrol (-)	Kontrol (+)	0,009*
	Perlakuan	0,009*
Kontrol (+)	Kontrol (-)	0,009*
	Perlakuan	0,009*
Perlakuan	Kontrol (-)	0,009*
	Kontrol (+)	0,009*

Tabel 4 Hasil Analisis Uji Post-Hoc Bonferroni Sel Radang

Kelompok Penelitian		p
Kontrol (-)	Kontrol (+)	<0,001*
	Perlakuan	0,002*
Kontrol (+)	Kontrol (-)	<0,001*
	Perlakuan	<0,001*
Perlakuan	Kontrol (-)	0,002*
	Kontrol (+)	<0,001*

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

Pembahasan

Gambaran mikroskopis kelompok kontrol positif.

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadinya kerusakan pada sel kelenjar tiroid yang ditandai dengan adanya degenerasi sel atau pembengkakan sitoplasma sel hingga nekrosis sel yang terlihat pada hilangnya inti, fragmentasi inti dan juga bocornya isi sel epitel folikel tiroid. Selain itu, pada penelitian ini juga menunjukkan banyaknya infiltrasi sel radang baik polimorfonuklear ataupun mononuklear pada sekitar sel epitel folikel tiroid pada kelompok kontrol positif tikus yang hanya diberikan timbal asetat. Kerusakan dan infiltrasi sel radang yang terjadi pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian timbal asetat dapat mempengaruhi gambaran mikroskopis pada kelenjar tiroid.

Penelitian yang dilakukan saat ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sahin dkk.²¹ yang menggunakan timbal asetat untuk menginduksi kerusakan kelenjar tiroid, penelitian ini menunjukkan bahwa toksisitas timbal dapat menyebabkan perubahan degeneratif sel, area

nekrotik, serta infiltrasi limfosit pada kelompok kelenjar tiroid yang hanya terpapar timbal asetat. Penelitian lainnya dengan tujuan dan hasil yang sama juga dilakukan oleh Ashraf S. dan Ama A. untuk melihat bagaimana efek timbal terhadap fungsi dan struktur kelenjar tiroid pada tikus hewan coba.¹³ Kerusakan yang timbul pada penelitian ini terjadi akibat efek toksik timbal yang berhubungan dengan stres oksidatif yang dihasilkan timbal melalui mekanisme akumulasi ROS pada seluruh tubuh, termasuk salah satunya kelenjar tiroid.

Pembentukan ROS dalam jumlah yang sedikit pada tubuh dapat normal terjadi sebagai hasil dari produk sampingan metabolisme sel, namun akan menjadi masalah jika jumlah ROS yang terbentuk sangat banyak dan terakumulasi hingga memicu stres oksidatif yang menyeluruh. Akumulasi ROS dalam tubuh terjadi akibat tidak seimbangnya jumlah radikal bebas sebagai pro-oksidan tubuh dengan banyaknya jumlah antioksidan internal yang ada di dalam tubuh. Salah satu penyebab munculnya kondisi tersebut adalah akibat masuknya senyawa kimia berbahaya, salah satunya timbal.²²

Timbal pada penelitian ini diberikan secara oral masuk kedalam saluran cerna tikus dan diabsorpsi ke pembuluh darah. Timbal merusak sel tubuh dengan meningkatkan produksi radikal bebas yang mengandung elektron tidak berpasangan sekaligus menurunkan jumlah antioksidan. Radikal bebas dengan elektron yang tidak berpasangan tersebut dapat bereaksi dengan protein, lipid, DNA, dan membran sel normal tubuh hingga menyebabkan kerusakan. Akumulasi ROS pada protein menyebabkan terganggunya antioksidan internal tubuh yaitu pada pembentukan enzim ALAD, SOD, dan GR. Penurunan enzim ALAD menyebabkan terganggunya pembentukan enzim katalase hati yang juga berperan sebagai antioksidan tubuh. Selain itu, penurunan ALAD juga akan diikuti dengan peningkatan ALA yang merupakan salah satu penyebab meningkatnya O²- sebagai radikal bebas baru.²²⁻²⁴

Akumulasi ROS pada lipid dapat merangsang oksidasi senyawa lipid hingga menimbulkan peroksidasi lipid, reaksi peroksidasi lipid ini dapat terurai menjadi senyawa radikal lipid yang jika berikatan dengan oksigen dapat membentuk MDA yang dapat digunakan sebagai indikator

pemeriksaan untuk menilai jumlah radikal bebas dalam tubuh. Peroksidasi lipid juga dapat menyebabkan kerusakan sel dengan mengganggu kerja mitokondria ataupun membran sel. Rusaknya kerja mitokondria mempengaruhi produksi ATP sebagai sumber energi sel, sedangkan rusaknya membran sel menyebabkan terhambatnya pompa ion natrium-kalium yang selanjutnya akan mengganggu keseimbangan osmotik dan memicu degenerasi sel hingga kematian sel. Pada DNA, ROS dapat merangsang kerusakan DNA dan mutasi genetik. Semua mekanisme tersebut menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis sel tiroid.²⁴⁻²⁶

Penelitian ini menggunakan timbal asetat dosis 100mg/L untuk memicu timbulnya akumulasi ROS dan menyebabkan stres oksidatif hingga terlihat kerusakan sel dan infiltrasi sel radang pada tiroid tikus hewan coba. Hasil yang didapatkan adalah terjadinya kerusakan sel epitel folikel dan infiltrasi sel radang pada 5 sampel tiroid kelompok positif, dan menunjukkan bahwa pada penelitian ini pemberian timbal asetat memang dapat mempengaruhi gambaran mikroskopis kelenjar tiroid.

Gambaran Mikroskopis Kelompok Perlakuan

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pemberian larutan yodium bersamaan dengan timbal asetat dapat menurunkan rerata jumlah kerusakan sel dan jumlah infiltrasi sel radang pada kelenjar tiroid yang dilihat dari gambaran mikroskopisnya. Didapatkan hasil rerata jumlah kerusakan dan infiltrasi sel radang kelenjar tiroid pada kelompok perlakuan yang diberikan timbal asetat dan larutan yodium terhitung lebih sedikit jika dibanding dengan jumlah rerata kerusakan dan infiltrasi sel radang kelenjar tiroid pada kelompok positif yang hanya diberikan timbal asetat saja. Hasil rerata ini menunjukkan bahwa pemberian larutan yodium berpengaruh terhadap jumlah kerusakan sel kelenjar tiroid tikus yang diinduksi dengan timbal asetat.

Penelitian ini didukung oleh hasil studi *literature review* Winkler¹⁹ yang menyebutkan bahwa yodium memiliki peran sebagai antioksidan eksternal tubuh sekaligus berperan dalam menetralkan ROS sehingga kerusakan sel dapat dicegah atau diminimalkan. Hasil studi ini sejalan dengan studi milik Aceves dkk.²⁰ yang membahas mengenai bagaimana efek ekstraseluler

yodium sebagai antioksidan, dan didapatkan bahwa peran yodium sangat kompleks di dalam tubuh, tidak hanya sebagai bahan penyusun hormon tiroid, tetapi juga sebagai antioksidan, antiproliferatif, dan modulator imun.

Yodium dalam bentuk I⁻ dapat berperan sebagai antioksidan dengan bertindak sebagai donor elektron. Radikal yodium yang muncul segera diubah menjadi yodium molekul (2I⁻ → I₂) dan dapat mengubah radikal bebas tubuh yang memiliki elektron bebas tidak berpasangan yang berbahaya menjadi lebih stabil. Yodium juga dapat berperan dalam reduksi dari hidrogen peroksida (H₂O₂ + 2I⁻ → H₂O + I₂) dan pada peroksidasi lipid (LOOH + 2H⁺ + 2I⁻ → LOH + H₂O + I₂). Efek antioksidan yodium dapat dilihat melalui perannya sebagai antioksidan eksternal tubuh dan juga membantu meningkatkan status antioksidan internal tubuh seperti enzim katalase dan GPx hingga jumlah MDA dan beban stres oksidatif tubuh menjadi lebih menurun.¹⁹

Yodium sebagai antioksidan berikatan dengan radikal bebas pada membran lipid, protein, dan DNA, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan tipe II hingga enzim SOD dan katalase menjadi meningkat, serta juga membantu menonaktifkan jalur proinflamasi sel dalam tubuh.²⁰

Berdasarkan hasil penelitian dan pemaparan diatas dapat dilihat bahwa larutan yodium dapat melindungi kerusakan kelenjar tiroid dengan cara bekerja secara sistemik ditubuh dengan mencegah terakumulasinya ROS dan mencegah terjadinya stres oksidatif dalam tubuh, termasuk stres oksidatif yang terjadi pada kelenjar tiroid. Selain itu, peran yodium sebagai bahan utama pembentuk hormon tiroid ikut membantu berperan dalam mempertahankan fungsi hormon tiroid agar tetap normal hingga meminimalisir terjadinya kerusakan.

Perbedaan Gambaran Mikroskopis Kelompok Penelitian.

Perbedaan gambaran mikroskopis kelompok penelitian dilihat dari rerata jumlah kerusakan dan infiltrasi sel radang kelenjar tiroid tikus tiap kelompok. Kerusakan kelenjar tiroid tikus yang dijadikan parameter adalah sel epitel folikel tiroid yang mengalami degeneratif dan nekrosis, serta infiltrasi sel radang di sekitar sel epitel folikel tiroid tikus. Kelompok penelitian dengan rerata jumlah kerusakan dan infiltrasi sel radang paling

sedikit adalah kelompok kontrol negatif, sedangkan sebaliknya kelompok yang mengalami rerata jumlah kerusakan dan infiltrasi sel radang paling banyak adalah kelompok kontrol positif.

Selanjutnya untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna rerata nilai gambaran kelenjar tiroid tikus antar kelompok penelitian dilakukan uji Kruskal-Wallis terhadap data I kerusakan sel kelenjar tiroid, dan uji One-Way ANOVA terhadap data II infiltrasi sel radang pada kelenjar tiroid. Kedua hasil uji tersebut secara statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna yang signifikan pada semua kelompok penelitian, sehingga dapat dikatakan bahwa memang terdapat pengaruh pemberian larutan yodium terhadap gambaran histopatologi kelenjar tiroid tikus yang diinduksi dengan timbal asetat.

Simpulan

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

Ucapan Terima Kasih

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

Daftar Pustaka

- Adhani R, Husaini H. Logam berat sekitar manusia. Bandung: Pustaka Buana; 2017.
- Asterina, Endrinaldi. Pengaruh timbal asetat terhadap aktivitas enzim katalase hati tikus putih jantan. *MKA*. 2012;36(2):179–88. doi: 10.22338/mka.v36.i2.p179-187.2012
- Wani AL, Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: a review. *INTOX*. 2015;8(2):55–64. doi: 10.1515/intox-2015-0009
- Juniah R, Dalimi R, Suparmoko M, Moersidik SS. Dampak pertambangan batubara terhadap kesehatan masyarakat sekitar pertambangan batubara (kajian jasa lingkungan sebagai penyerap karbon). *J Ekol Kesehat*. 2013;12(1):252–8.
- Qorih DI, Setiani O, Dewanti NAY. Hubungan antara masa kerja dengan kadar timbal (Pb) dalam darah pada pekerja industri pengecoran logam cv. bonjor jaya di desa batur, ceper, klaten. *JKM*. 2015;3(3):688–701. doi: 10.14710/jkm.v3i3.12635.
- Menteri tenaga kerja dan transmigrasi RI. Permenakertrans No. PER.13/MEN/X/2011 tentang NAB faktor fisika dan faktor kimia di tempat kerja. :2011.
- Farhan Z, Budi MS, Syamsir E. Efek pemberian vitamin c terhadap mikroskopis ginjal tikus wistar yang terpapar plumbum asetat. *JKA*. 2017;6(2):417–22.
- Hidayati N, Suhartono, Nurjazuli. Hubungan kadar Pb dalam darah dengan kejadian hipotiroidisme pada wanita usia subur di perkampungan usaha kecil dan menengah desa pesarean kabupaten tegal. *JKLI*. 2013;12(2):116–9. doi: 10.14710/jkli.12.2.116%20-%20119
- Suminta T, Amir A, Elliyanti A. Perbedaan karakteristik janin pada tikus putih (*rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat. *J Kesehat Tadulako*. 2020;6(3):62–71. doi: 10.22487/htj.v6i3.148
- Hartini E. Dampak pajanan plumbum (Pb) dalam darah terhadap fungsi tiroid pada wanita usia subur di daerah pertanian. *FKM-UNSIL*. 2011;144–53.
- Liu B, Qin H, Zhang B, Shi T, Cui Y. Enhanced oxidative stress by lead toxicity retards cell survival in primary thyroid cells. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(3):4590–7.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
- Yousif AS, Ahmed AA. Effects of cadmium (Cd) and lead (Pb) on the structure and function of thyroid gland. *Afr J Env Sci Technol*. 2009;3(3):078–85.
- Kumar S. Free radicals and antioxidants: human and food system. *Pelagia Res Libr*. 2011;2(1):129–35.
- Pal M, Misra K, Dhillon G, Brar SK, Verma M. Biotransformation of waste biomass into high value biochemicals. 1st ed. New York: Springer; 2014.
- Pujinarti SA. Gangguan akibat kekurangan yodium. dalam: departemen gizi dan Kesehatan masyarakat FKM UI. Jakarta: Raja Grafindo Persada; 2014.
- Pehrsson PR, Patterson KY, Spungen JH, Wirtz MS, Andrews KW, Dwyer JT, et al. Iodine in food-and dietary supplement-composition databases 1-3. *Am Soc Nutr*. 2016;104(2):868–76. doi: 10.3945/ajcn.115.110064
- Hall JE. Guyton and hall textbook of medical physiology. 13th ed. America: Elsevier; 2016.
- Winkler R. Iodine- a potential antioxidant and the role of iodine/iodide in health and disease. *Nat Sci*. 2015;7(1):548–57. doi: 10.4236/ns.2015.712055
- Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado-gonzales E. Molecular iodine has extrathyroidal effects as an antioxidant, differentiator, and immunomodulator. *Int J Mol Sci*. 2021;22(1):1–15. doi: 10.3390/ijms22031228
- Sahin A, Iskender H, Terim KK, Altinkaynak K, Hayirli A, Gonultas A, et al. The effect of humic acid substances on the thyroid function and structure in lead poisoning. *Brazilian J Poult Sci*. 2016; 18(4): 649–54.
- Kochman J, Jakubczyk K, Bargiel P, Janda-milczarek K. The influence of oxidative stress on thyroid diseases. *Antioxidants MDPI*. 2021;10(1):1–11. doi: 10.3390/antiox10091442
- Rodwell VW, Bender DA, Botham kathleen M, Kennelly PJ, Weil PA. Harper's illustrated biochemistry. 30th ed. Jakarta: EGC; 2017.
- Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2002;1(6):529–39. doi: 10.2174/1568026013394831.

25. Endrinaldi, Asterina. Artikel penelitian pengaruh timbal (Pb) terhadap kadar MDA serum tikus putih jantan. *JKA*. 2014;3(3):531–5. doi: 10.25077/jka.v3i3.197
26. Wadhwa N, Mathew BB, Jatawa SK, Tiwari A. Lipid peroxidation: mechanism, models and significance. *Int J Curr Sci*. 2012;3(1):29–38.