

# Pengaruh kandungan vitamin A diet terhadap efek aflatoksin B<sub>1</sub> pada status vitamin A tikus *Rattus norvegicus*

Wiryatun Lestariana

Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

## ABSTRACT

Wiryatun Lestariana - *Effects of the dietary vitamin A against the effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on the vitamin A status of Rattus norvegicus rats*

**Background:** Dichlorodiphenyl trichloroethane (DDT), polychlorinated biphenyl (PCB) and polybrominated biphenyl (PBB) are carcinogenic substances and significantly decreased liver vitamin A in the animal studies. Liver vitamin A is influenced by dietary vitamin A and the condition of the liver. Aflatoxin B<sub>1</sub> is a carcinogenic substance like DDT, PCB and PBB. Aflatoxin B<sub>1</sub> is the environmental exposures problem in several tropical countries and liver are the main organ targets of the carcinogenicity of aflatoxin B<sub>1</sub>.

**Objective:** To provide more extensive description of the effects of dietary vitamin A (deficient, adequate, fourfold adequate) against the effect of aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) on the vitamin A status of rats.

**Methods:** Vitamin A status of animals was demonstrated by concentrations of liver and serum vitamin A. The subjects consisted of forty eight male *Rattus norvegicus* rats in good general condition, 1-2 months old with body weight around 62-68.5 grams, were randomly divided into 12 groups of four rats each. Rats in group I to VI which were killed at the start of the experiment and were used as the initial condition of liver and serum vitamin A concentrations for the rats in group VII to XII. Vitamin A-deficient diets were given to rats in group VII and VIII. Vitamin A-adequate diets were given to rats in group IX and X, while vitamin A-fourfold adequate diets were given to rats in group XI and XII. Rats in group VIII, X and XII were orally treated by an applicator with 15g of AFB<sub>1</sub> in 0.2 ml of propylene glycol everyday for 16 weeks. While rats in group VII, IX and XI were treated without AFB<sub>1</sub>.

**Results:** By analysis of variance, the results showed that the effects of interaction of dietary vitamin A and AFB<sub>1</sub> demonstrated a very significant effect ( $p < 0.001$ ) on liver vitamin A and significant effect ( $p < 0.05$ ) in serum vitamin A concentrations. Dietary vitamin A itself demonstrated a very significant effect ( $p < 0.001$ ) in serum and liver vitamin A concentrations. While AFB<sub>1</sub> demonstrated a significant effect ( $p < 0.05$ ) in liver vitamin A and significant effect ( $p < 0.001$ ) on liver vitamin A concentrations.

**Conclusions:** Vitamin A status of rats given aflatoxin B<sub>1</sub> were not only influenced by dietary vitamin A but also by aflatoxin B<sub>1</sub> treatment.

**Key words:** dietary vitamin A - aflatoxin B<sub>1</sub> - serum vitamin A - liver vitamin A - *Rattus norvegicus* rats

## ABSTRAK

Wiryatun Lestariana - *Pengaruh kandungan vitamin A diet terhadap efek aflatoksin B<sub>1</sub> pada status vitamin A tikus Rattus norvegicus*

**Latar Belakang:** Diklorodifenil trikloroetana (DDT), polichlorinated biphenyl (PCB) dan polybrominated biphenyl (PBB) adalah senyawa karsinogen yang telah terbukti menurunkan kadar vitamin A dalam hati binatang percobaan. Kadar vitamin A dalam hati tergantung pada vitamin A diet yang dikonsumsi dan kondisi dari hati itu sendiri. Aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) adalah senyawa karsinogen seperti halnya DDT, PCB dan PBB. Aflatoksin B<sub>1</sub> merupakan masalah cemaran lingkungan di negara-negara beriklim tropis dan sasaran utama karsinogenisitasnya adalah hati.

**Tujuan penelitian:** Mengetahui pengaruh kandungan vitamin A (defisien, cukup, empat kali cukup) dalam ransum terhadap efek toksis AFB<sub>1</sub> pada status vitamin A tikus *Rattus norvegicus*. Status vitamin A hewan ditunjukkan oleh kadar vitamin A dalam hati dan dalam serum.

**Bahan dan cara:** Subjek terdiri dari empatpuluh delapan ekor tikus jantan, tampak sehat, umur 1-2 bulan dengan berat badan antara 62-68,5 gram, dibagi secara acak menjadi 12 kelompok yang masing-masing kelompok 4 ekor tikus. Tikus kelompok I s/d VI dimatikan pada awal percobaan untuk ditetapkan kadar vitamin A dalam hati dan dalam serum. Hasil kadar-kadar senyawa tersebut digunakan sebagai kadar awal vitamin A dalam serum dan dalam hati tikus kelompok VII s/d XII. Tikus kelompok VII dan VIII diberi ransum defisien

vitamin A. Sedang tikus kelompok IX dan X diberi ransum cukup vitamin A dan tikus kelompok XI dan XII diberi ransum empat kali cukup vitamin A. Tikus kelompok VIII, X dan XII setiap harinya diberi 15g AFB<sub>1</sub> (yang telah dilarutkan dalam 0,2 ml propilen glikol) secara oral dengan sonde selama 16 minggu. Sedang tikus kelompok VII, IX dan XI diberi 0,2 ml propilen glikol tanpa AFB<sub>1</sub>.

**Hasil penelitian:** Hasil analisis variansi menunjukkan bahwa antaraksi kandungan vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> pengaruhnya sangat bermakna ( $p < 0,001$ ) pada kadar vitamin A dalam hati dan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada kadar vitamin A dalam serum. Vitamin A dalam ransum sendiri mempunyai pengaruh yang sangat bermakna ( $p < 0,001$ ) pada kadar vitamin A dalam serum dan dalam hati. Sedang AFB<sub>1</sub> pengaruhnya pada kadar vitamin A dalam serum bermakna ( $p < 0,05$ ) dan sangat bermakna ( $p < 0,001$ ) dalam hati.

**Simpulan:** Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa status vitamin A tikus yang diberi AFB<sub>1</sub> tidak hanya dipengaruhi vitamin A diet saja, tetapi juga dipengaruhi oleh aflatoksin B<sub>1</sub> yang diberikan.

(B.I.Ked. Vol. 31, No. 1:9-15, Maret 1999)

## PENGANTAR

Aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) adalah senyawa xenobiotika yang bersifat hepatotoksik dan karsinogenik seperti halnya 2,2-diklorodifenil 1,1,1-trikloretna (DDT), *polychlorinated biphenyl* (PCB), *polybrominated biphenyl* (PBB) dan 2-asetil aminofluorena. Aflatoksin B<sub>1</sub> merupakan metabolit sekunder yang terutama dihasilkan oleh kapang *Aspergillus flavus* yang mudah tumbuh pada substrat dengan suhu 25 - 30°C, sehingga negara-negara yang mempunyai iklim tropis termasuk Indonesia, tumbuhnya kapang penghasil aflatoksin tersebut sukar dihindari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aflatoksin adalah salah satu penyebab tingginya insidensi karsinoma hepatoselular di berbagai negara di Asia dan *International Agency for Research on Cancer* (IARC) melaporkan bahwa AFB<sub>1</sub> dan campuran aflatoksin diklasifikasikan sebagai karsinogen manusia kelompok I<sup>1</sup>.

Status vitamin A hewan ditunjukkan oleh kadar vitamin A dalam serum dan dalam hati. Status vitamin A dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang antara lain adalah kadar vitamin A dalam diet dan senyawa karsinogen. Tingkat status vitamin A sendiri dapat meningkatkan dan mencegah risiko kanker oleh senyawa karsinogen. Hasil penelitian pada hewan coba yang mengkonsumsi ransum cukup vitamin A, pemberian DDT, PCB dan PBB menurunkan kadar vitamin A dalam hati secara bermakna ( $p < 0,001$ )<sup>2,3,4</sup>. Pada tikus yang mendapatkan ransum dengan vitamin A tinggi (30.000 IU/Kg), pemberian PBB tidak mempunyai pengaruh terhadap kandungan vitamin A dalam hati<sup>4</sup>. Peneliti lain melaporkan bahwa tikus yang mendapatkan ransum dengan kandungan vitamin A 20.000 IU/Kg, pemberian 2-asetil aminofluorena menunjukkan status vitamin

A-nya baik. Sedang tikus yang mendapatkan ransum yang vitamin A-nya 1.000 dan 2.000 IU/Kg, menunjukkan status vitamin A tikus defisiensi<sup>5</sup>. Status defisiensi vitamin A dan status marginal vitamin A dapat meningkatkan risiko kanker pada beberapa organ. Di berbagai negara di dunia termasuk Indonesia, defisiensi vitamin A masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Penelitian ini dilakukan dengan mempertimbangkan beberapa permasalahan berikut: (1) AFB<sub>1</sub> merupakan senyawa karsinogenik seperti halnya DDT, PCB, PBB dan 2-asetil aminofluorena dan sasaran utama karsinogenitas AFB<sub>1</sub> adalah hati; (2) AFB<sub>1</sub> merupakan masalah cemaran lingkungan; (3) defisiensi vitamin A masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dan dapat meningkatkan risiko kanker berbagai organ serta status vitamin A dapat dipengaruhi oleh kandungan vitamin A diet dan normal tidaknya kondisi hati. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh kandungan vitamin A diet terhadap efek aflatoksin B<sub>1</sub> pada status vitamin A tikus.

## BAHAN DAN CARA

### Bahan

Hewan coba adalah tikus *Rattus norvegicus* jantan diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, umur 1 - 2 bulan, berat badan 62 - 68,5 gr dan tampak sehat (kadar protein 6 - 7 g/100 ml serum). Ransum tikus dibedakan berdasarkan kandungan vitamin A: defisien vitamin A (r.d.), cukup vitamin A (tiap kg r.d. + vitamin A 3.000 IU) dan 4 kali cukup vitamin A (tiap kg r.d. + vitamin A 12.000 IU). Vitamin A dalam ransum adalah retinil palmitat, yang diperoleh dari F. Hoffman La Roche & Co. Aflatoksin B<sub>1</sub> diperoleh dari Sigma. Standar vitamin A yang di-

**Tikus Percobaan**

12 Kelompok tikus (K I s/d K XII), masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus *Rattus norvegicus* jantan

Kelompok (K) I s/d VI	Ransum defisien vitamin A = R.d.		Ransum cukup vitamin A = 3.000 IU/kg R.d.		Ransum lebih dari cukup = R. 4 x cukup vitamin A = 12.000 IU/ kg R.d.	
	K VII	K VIII	K IX	K X	K XI	K XII
	+ 0,2 ml p.g/ekor/ hari/oral	+ 15 µg AFB1 dlm 0,2 ml p.g/ ekor/hari/ ekor/oral	+ 0,2 ml p.g/ekor/ hari/oral	+ 15 µl AFB1 dlm 0,2 ml p.g/ ekor/hari/ ekor/oral	+ 0,2 ml p.g/ekor/hari/ oral	+ 1,5 µg AFB1 dlm 0,2 ml p.g/ekor/ hari/oral
	pada awal dilakukan pemeriksaan		pada akhir percobaan dilakukan pemeriksaan*			
*1. kadar vitamin A dalam serum 2. kadar vitamin A dalam hati						

**Keterangan:**

p.g = propilen glikol; AFB1 = aflatoksin B1

Tikus K I s/d K VI : kelompok tikus yang dimatikan pada awal percobaan

Tikus K VII s/d K XII: kelompok tikus yang diperlakukan selama 16 minggu (112 hari)

GAMBAR 1. - Bagan alur percobaan

gunakan untuk penetapan kadar vitamin A diperoleh dari Sigma.

**Cara**

**Tahapan penelitian.** Empat puluh delapan ekor tikus yang telah memenuhi persyaratan yang ditentukan dalam penelitian ini dibagi secara acak menjadi 12 kelompok yaitu kelompok I s/d XII. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Selanjutnya masing-masing kelompok tikus diperlakukan menurut alur percobaan dari awal sampai akhir (GAMBAR 1). Tikus dalam kelompok I s/d VI adalah kelompok tikus yang dimatikan pada awal percobaan, untuk ditentukan kadar vitamin A dalam serum dan dalam hati. Data yang diperoleh dari kelompok I s/d VI dipergunakan untuk menggambarkan kondisi awal vitamin A dalam serum dan dalam hati tikus kelompok VII s/d XII. Selanjutnya masing-masing tikus, setiap harinya diberi ransum sesuai dengan kelompoknya dan minum air PAM *ad libitum* selama 16 minggu. Aflatoksin B1 yang dilarutkan dalam propilen glikol, diberikan setiap hari dengan sonde. Selama percobaan ransum yang dikonsumsi setiap harinya dicatat dan berat badannya setiap 10 hari ditimbang. Pada akhir

percobaan, semua tikus dipuaskan selama kurang lebih 10 jam. Selanjutnya darah diambil dari sudut mata untuk ditentukan kadar vitamin A dalam serum dan hatinya diambil untuk ditentukan kadar vitamin A-nya<sup>6</sup>. Hasil pengukuran kadar vitamin A dalam serum dan dalam hati tikus dianalisis secara statistik dengan analisis variansi (ANAVA).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**1. Berat ransum tikus**

Pengamatan pada tikus kelompok VII s/d XII menunjukkan bahwa dengan bertambahnya waktu percobaan, rerata jumlah ransum yang dikonsumsi tikus masing-masing kelompok setiap harinya makin bertambah besar. Hal ini disebabkan karena dengan bertambahnya waktu percobaan, tikus makin besar dan dengan sendirinya kebutuhan nutriennya tiap hari juga bertambah. Hasil uji-t antar kelompok menunjukkan bahwa rerata berat ransum yang dikonsumsi tikus pada akhir percobaan tidak berbeda secara bermakna. Hasil ini menunjukkan bahwa kandungan vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB1 setiap harinya mempunyai pengaruh yang tidak bermakna terhadap jumlah ransum yang dikonsumsi. Rerata

berat ransum yang dikonsumsi tikus pada akhir percobaan berkisar antara 9,4 - 9,7 gram per hari. Hasil ini apabila dibandingkan dengan ransum yang dikonsumsi tikus hasil penelitian Sulma Kusumawati<sup>7</sup> dan Suhartono<sup>8</sup> yang juga menggunakan *R. norvegicus*, menunjukkan perbedaan berat yang tidak jauh, meskipun kandungan vitamin A dalam ransum yang dikonsumsi tidak sama. Sulma Kusumawati<sup>7</sup> melaporkan bahwa rerata berat ransum yang dikonsumsi tikus pada akhir percobaan adalah  $10,61 \pm 0,47$  gram per hari, sedangkan percobaan Suhartono berkisar antara 8,7 - 10 gram.

0,93 gram). Namun demikian apabila dibandingkan dengan kelompok tikus yang mendapatkan ransum defisien vitamin A saja, yaitu  $181,3 \pm 2,00$  gram, perbedaan berat badan kedua kelompok tidak bermakna. Rendahnya berat badan dua kelompok tikus tersebut kiranya disebabkan ransum yang dikonsumsi tikus tersebut defisien vitamin A, sementara diketahui bahwa peran vitamin A dalam tubuh antara lain adalah untuk pertumbuhan<sup>1</sup>. Memperhatikan berat badan tikus kelompok VII dan VIII, mungkin tikus dalam kelompok tersebut telah mengalami defisiensi vitamin A. Penelitian lain melaporkan bahwa

TABEL 1. - Rerata kadar vitamin A dalam serum tikus (mikrogram/100 ml) pada akhir percobaan

Ransum tikus	Kadar vitamin A dalam serum (Mean $\pm$ SD) N = 4	Ransum tikus	Kadar vitamin A dalam serum (Mean $\pm$ SD) N = 4
vitamin A (K VII)	9,04 $\pm$ 0,87	defisien vitamin A + AFB <sub>1</sub> (K VIII)	5,70 $\pm$ 0,65
cukup vitamin A (K IX)	37,26 $\pm$ 3,46	cukup vitamin A + AFB <sub>1</sub> (K X)	31,27 $\pm$ 3,45
4 kali cukup vitamin A (K XI)	49,62 $\pm$ 5,18	4 kali cukup vitamin A + AFB <sub>1</sub> (K XII)	50,04 $\pm$ 5,18

**Keterangan kemaknaan kadar vitamin A dalam serum**

1. Pengaruh antaraksi kadar vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> bermakna pada  $p < 0,05$
2. Pengaruh kadar vitamin A dalam ransum tanpa pemberian AFB<sub>1</sub> K VII dan K IX, bermakna ( $p < 0,001$ )  
K IX dan K XI bermakna ( $p < 0,001$ )
3. Pengaruh pemberian AFB<sub>1</sub> pada tikus yang jenis ransumnya sama K VII dan K VIII bermakna ( $p < 0,05$ )  
K IX dan K X bermakna ( $p < 0,05$ )

## 2. Berat badan tikus

Rerata berat badan tikus selama percobaan menunjukkan bahwa, masing-masing kelompok tikus mengalami kenaikan berat badan seiring dengan bertambahnya waktu percobaan. Hal ini disebabkan karena di samping umur tikus bertambah, berat ransum yang dikonsumsi setiap hari juga telah terbukti bertambah berat. Berat badan tikus kelompok VII s/d XII pada akhir percobaan (Mean  $\pm$  SD) berturut-turut adalah  $181,3 \pm 2,00$ ;  $168,0 \pm 0,93$ ;  $217,0 \pm 1,93$ ;  $215,0 \pm 0,95$ ;  $230,4 \pm 1,67$  dan  $217 \pm 1,40$  gram. Hasil tersebut setelah dianalisis dengan ANAVA, bahwa antaraksi kandungan vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> menunjukkan pengaruh yang bermakna ( $p < 0,001$ ). Berat badan tikus yang paling rendah pada akhir percobaan adalah tikus yang mendapat ransum defisien vitamin A dan AFB<sub>1</sub> ( $168,0 \pm$

tikus mengalami defisiensi vitamin A setelah mengkonsumsi ransum defisien vitamin A selama 82 hari<sup>4</sup> dan 3 bulan<sup>9</sup>. Namun demikian untuk mengetahui bahwa tikus dalam kelompok tersebut telah mengalami defisiensi vitamin A atau tidak, perlu dibuktikan kadar vitamin A dalam serum dan dalam hatinya.

## 3. Kadar vitamin A dalam serum

Kadar vitamin A dalam serum tikus K I s/d VI termasuk dalam kategori normal dan tidak berbeda bermakna, sehingga dapat diasumsikan bahwa tikus kelompok VII s/d XII pada awal percobaan kadar vitamin A dalam serumnya normal<sup>10</sup>. Hasil penetapan kadar vitamin A dalam serum tikus kelompok VII s/d XII disajikan dalam TABEL 1. Tampak dalam tabel bahwa hasil analisis ANAVA antaraksi kandungan vitamin A da-

lam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> menunjukkan pengaruh yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Namun demikian, baik kandungan vitamin A dalam ransum maupun pemberian AFB<sub>1</sub>, masing-masing juga mempunyai pengaruh sendiri-sendiri.

### 1. Pengaruh kadar vitamin A dalam ransum pada kadar vitamin A dalam serum

Dari TABEL 1 terlihat bahwa kadar vitamin A dalam serum antara K VII dan K IX, K VII dan K XI berbeda bermakna (Student's t test,  $p < 0,001$ ). Hasil ini dapat dipahami karena dengan berlangsungnya waktu percobaan, umur masing-masing tikus dalam kelompok tersebut juga bertambah dan dengan bertambahnya umur, sehingga kebutuhan akan vitamin A bertambah. Meskipun telah terbukti bahwa jumlah ransum yang dikonsumsi antar 3 kelompok tersebut tidak berbeda bermakna, tetapi karena kandungan vitamin A dalam ransum yang dikonsumsi tidak sama, maka jumlah vitamin A yang dikonsumsi juga tidak sama. Atas dasar hasil kadar vitamin A dalam serum dalam TABEL 1, maka tikus dalam K VII dapat dikatakan cenderung menderita defisiensi vitamin A sebab kadar vitamin A dalam serum  $< 10 \mu\text{g}/100\text{ml}$  (WHO, 1982)<sup>10</sup>. Gejala defisiensi vitamin A antara lain berupa pertumbuhan berat badan yang lamban yang telah terbukti dalam percobaan ini. Hasil ini mendukung peneliti terdahulu yaitu tikus yang mendapatkan ransum defisien vitamin A secara terus-menerus akan mengalami defisiensi vitamin A dalam waktu 82 hari atau dalam waktu 3 bulan<sup>4,9</sup>. Perbedaan waktu terjadinya defisiensi vitamin A antara

peneliti satu dengan peneliti yang lain kemungkinan disebabkan oleh simpanan vitamin A dalam hati tikus yang berbeda pada awal percobaan tidak sama atau karena ransum yang dikonsumsi meskipun sama-sama defisien vitamin A tetapi tingkat defisiensinya tidak berbeda.

Pada TABEL 1 kadar vitamin A dalam serum tikus K IX dan K XI menunjukkan perbedaan yang bermakna, meskipun berat ransum yang dikonsumsi tidak berbeda bermakna. Hal ini mungkin disebabkan karena vitamin A dalam ransum yang dikonsumsi dua kelompok tikus tersebut tidak sama. Namun demikian kadar vitamin A serum dua kelompok tikus tersebut menunjukkan harga normal<sup>10</sup>.

### 2. Pengaruh pemberian aflatoksin B1 pada kadar vitamin A dalam serum

Hasil analisis ANAVA menunjukkan bahwa pemberian AFB<sub>1</sub> mempunyai pengaruh yang bermakna ( $p < 0,05$ ) terhadap kadar vitamin A dalam serum tikus. Tikus yang mendapat ransum defisien vitamin A, pemberian AFB<sub>1</sub> menambah tingkat defisiensi vitamin A tikus tersebut (TABEL 1). Lain halnya dengan tikus yang mendapat ransum 4 kali cukup vitamin A pemberian AFB<sub>1</sub> mempunyai pengaruh yang tidak bermakna terhadap kadar vitamin A dalam serum tikus.

### 4. Kadar vitamin A dalam hati tikus

Kadar vitamin A dalam hati tikus K I s/d K VI (Mean  $\pm$  SD) berturut-turut adalah  $22,51 \pm 4,09$ ;  $20,60 \pm 1,53$ ;  $20,96 \pm 1,53$ ;  $20,21 \pm 2,48$ ;  $20,17 \pm 0,56$  dan  $20,53 \pm 2,35 \mu\text{g}/\text{g}$  hati basah. Hasil uji-t

TABEL 2. – Kadar vitamin A dalam hati basah ( $\mu\text{g}/\text{gram}$ ) tikus percobaan

Ransum tikus	Kadar vitamin A dalam serum (Mean $\pm$ SD) N = 4	Ransum tikus	Kadar vitamin A dalam serum (Mean $\pm$ SD) N = 4
defisien vitamin A	3,12 $\pm$ 0,40 (K VII)	defisien vitamin A + AFB <sub>1</sub>	2,19 $\pm$ 0,21 (K VIII)
cukup vitamin A	52,10 $\pm$ 2,02 (K IX)	cukup vitamin A + AFB <sub>1</sub>	46,34 $\pm$ 3,52 (K X)
4 kali cukup vitamin A	81,63 $\pm$ 2,08 (K XI)	4 kali cukup vitamin A + AFB <sub>1</sub>	79,44 $\pm$ 2,29 (K XII)

#### Keterangan kemaknaan

1. Pengaruh antaraksi kandungan vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,001$ )
2. Pengaruh kandungan vitamin A K VII dan K IX, K XI ( $p < 0,001$ ); K IX dan K XI ( $p < 0,001$ )
3. Pengaruh pemberian AFB<sub>1</sub> pada tikus yang jenis ransumnya sama

antar kelompok tikus menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dan normal, sehingga dapat diasumsikan bahwa kadar vitamin A dalam hati tikus kelompok VII s/d XII pada awal percobaan normal. Hasil pemeriksaan kadar vitamin A dalam hati tikus pada akhir percobaan disajikan dalam TABEL 2.

Hasil analisis ANAVA menunjukkan bahwa pengaruh antaraksi kandungan vitamin A dalam ransum dan pemberian AFB<sub>1</sub> selama 16 minggu mempunyai pengaruh yang bermakna ( $p < 0,001$ ) pada kadar vitamin A dalam hati (TABEL 2). Pengaruh kandungan vitamin A dalam ransum terhadap kadar vitamin A dalam hati sangat bermakna ( $p < 0,001$ ). Hasil ini disebabkan karena pengelolaan vitamin A dalam hati tergantung pada jumlah vitamin A yang dikonsumsi. Apabila vitamin A yang dikonsumsi kurang, maka kekurangan vitamin A yang dibutuhkan diambil dari simpanan vitamin A dalam hati. Sebaliknya bila vitamin A yang dikonsumsi lebih besar daripada vitamin A yang dibutuhkan tubuh, maka kelebihan vitamin A disimpan di dalam hati<sup>11</sup>. Pada TABEL 2 ditunjukkan bahwa tikus yang mengkonsumsi ransum defisien vitamin A tanpa/dan mendapat AFB<sub>1</sub>, kadar vitamin A dalam hati tikus tersebut sangat rendah yaitu  $3,12 \pm 0,40$  dan  $2,19 \pm 0,21$  µg/g hati basah. Menurut WHO<sup>10</sup> tikus dalam kelompok tersebut status vitamin A-nya dikategorikan defisiensi, sebab kadar vitamin A dalam hati  $< 5$  µg/g hati basah dan kadar vitamin A dalam serum  $< 10$  µg/100ml. Status defisiensi vitamin A ini juga didukung dengan pertumbuhan berat badan yang lamban dari kelompok tikus tersebut. Pada TABEL 1 dan 2 juga ditunjukkan bahwa status vitamin A tikus yang mendapatkan ransum defisien vitamin A dan AFB<sub>1</sub> status defisiensi vitamin A-nya lebih parah dibanding dengan tanpa mendapatkan AFB<sub>1</sub>. Hasil ini dapat dipahami karena di samping vitamin A yang dibutuhkan lebih besar dari yang dikonsumsi, sasaran toksisitas AFB<sub>1</sub> adalah hati, sehingga pengelolaan vitamin A dalam hati terganggu. Lain halnya dengan tikus yang mendapat ransum cukup dan 4 kali cukup vitamin A, meskipun mendapat AFB<sub>1</sub>, kadar vitamin A dalam hati dua kelompok tersebut dikategorikan normal, karena  $> 20$  µg/g hati basah. Peneliti lain menunjukkan bahwa tikus *R. norvegicus* yang mengkonsumsi ransum yang setiap kg-nya meng-

andung 1.550 RE dan 9.350 RE, vitamin A dalam hatinya menunjukkan kadar  $62,26 \pm 9,44$  dan  $210 \pm 16,91$  µg/g hati basah<sup>7,8</sup>. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar vitamin A dalam hati dipengaruhi oleh kandungan vitamin A dalam ransum. Dari TABEL 2 ditunjukkan bahwa pemberian AFB<sub>1</sub> pada tikus yang mendapat ransum cukup vitamin A mempunyai pengaruh yang bermakna ( $p < 0,05$ ), namun demikian kadar vitamin A dalam hati masih tergolong normal. Hal ini kemungkinan disebabkan sifat kemopreventif vitamin A dan sifat sebagai antioksidan vitamin. Hill dan Shih<sup>12</sup> melaporkan bahwa vitamin A dapat menghambat *mixed-function* oksidase yang mengkatalisis metabolisme senyawa xenobiotika hidrokarbon polisiklik di hati. Dilaporkan bahwa AFB<sub>1</sub> dalam hati juga dimetabolisis menjadi senyawa reaktif oleh sistem enzim tersebut. Senyawa reaktif yang terbentuk dapat berikatan dengan DNA, RNA dan protein sel yang dapat mengakibatkan cedera sel, mutasi dan kanker. Pada penelitian ini tikus yang mendapat ransum cukup dan 4 kali cukup vitamin A, kadar vitamin A dalam hatinya masih tetap normal meskipun setiap hari diberi AFB<sub>1</sub>. Mungkin vitamin A dalam ransum tersebut mampu menghambat aktivitas enzim tersebut, sehingga metabolit AFB<sub>1</sub> yang reaktif tidak terbentuk dan kerusakan sel hati dapat dihindari serta pengelolaan vitamin A dalam hati berlangsung normal.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil berat ransum yang dikonsumsi, berat badan tikus, kadar vitamin A dalam serum dan kadar vitamin A dalam hati tikus pada akhir percobaan, dapat diambil simpulan bahwa status vitamin A tikus yang diberi AFB<sub>1</sub> tidak hanya dipengaruhi oleh vitamin A dalam diet saja, tetapi juga dipengaruhi oleh AFB<sub>1</sub> yang diberikan.

### Saran

Mengingat efek aflatoksin dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu galur; jenis kelamin, umur, kadar dan jenis aflatoksin serta lamanya waktu mendapatkan aflatoksin, maka perlu pene-

litian lanjutan yang lebih bervariasi dengan mempertimbangkan faktor-faktor tersebut.

## KEPUSTAKAAN

1. Eaton LD, Gallagher EP. Mechanisms of aflatoxin carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol. Toxicol.* 1994; 34: 135-172.
2. Phillips WEJ. DDT and metabolisms of vitamin A and caroten in the rat. *Canad J Biochem*, 1963; 43: 1793-1802.
3. Villeneuve DCM, Clark ML, Clegg DJ. Effects of PCB administration on microsomal activity in pregnant rabbits. *Bull. Environ. Contamin. Toxicol*, 1971; 2: 120-128
4. Darjono, Sleight SD, Stowe HD, Aust SD. 1983. Vitamin A status, polybrominated biphenyl (PBB) toxicosis and common bile duct hiperplasia in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 71: 184 - 193
5. Leveque PC, Decoudou S, Narbonose JF. Relationship between vitamin A dietary intake and mutagenic activity of some chemical carcinogens. *Food additives and Contaminant*, 1990; Vol. 7, Suppl No. 1: 558-9.
6. Wiryatun Lestariana. Pengaruh kandungan vitamin A dalam ransum terhadap efek toksik aflatoksin B<sub>1</sub> pada tikus (*Rattus norvegicus*). Tesis S3. Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
7. Sulma Kusumawati, 1993. Pengaruh pemberian jus sayur-sayuran terhadap aktivitas enzim glutation S - transferase sitosol hepar tikus. Tesis S2, Program Studi Ilmu kedokteran Dasar, Fak. Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada
8. Suhartono, 1993. Status vitamin A tikus putih yang diberi makan diet balita. Tesis S2, Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar, Fak. Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada
9. Wasito. Uji patologi nutrisi status vitamin A. Analisis kromatografi cair kinerja tinggi dan metaplasia squamosa awal kelenjar salivarius pada tikus putih sebagai model. *Buletin KH Vol. XI, No. 1*: 195.
10. World Health Organization, 1982. Vitamin A Deficiency and Xerophthalmia, WHO, Geneva, Technical report Series : 672
11. Mayes PA. Structure and function of the lipid soluble vitamins In: Murry RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry*, 23rd. Ed. A Lange Medical Book, Prentice-Hall International Inc.
12. Hill DL, Shih TW. Vitamin A compounds and analogs as inhibitors of mixed-function oxidases that metabolize carcinogenic polycyclic hydrocarbon and other compounds. *Cancer Res.*, 1974;34: 564-570.