

Pengaruh Vitamin E Tokotrienol dan Gabungannya dengan Asam Askorbat terhadap Jenis Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

*Effect of Vitamin E Tocotrienol and Its Combination with Ascorbic Acid to Types of Leukocytes White Rat (*Rattus norvegicus* L.)*

Nur Auliani Lestaringrum^{1*}, Ferry Fredy Karwur¹, dan Martanto Martosupono¹

ABSTRACT

Background: Immunity is not separated from the role of leukocytes with various types and functions. Tocotrienol is one of the vitamin E group of compounds with antioxidant properties which to play an important role in cell repair. The aims to determine how much of the effect of vitamin E tocotrienols and its combination with ascorbic acid on the types of leukocytes.

Design and Method: Preparation of blood leuc dosage edge is a technique used to determine the effect of treatment between types of leukocytes. The design of experiment was conducted with three treatment that feed intake vitamin E tocotrienols and ascorbic acid and their combination with the control and 3 repetitions. Quantitative data leukocyte counts obtained by calculating the percentage of each type of leukocytes in each treatment group and the mean of the data obtained compared with normal leukocyte counts. In addition, the data is processed by the leukocyte counts of variance test using a completely randomized design (CRD) and BNT level of 5% to determine the differences between treatments.

Result: The administration of vitamin E tocotrienols and its combination with ascorbic acid influenced significantly ($P > 0.05$) to increase the neutrophil are 31.66% and 33.66%, 24.33% and 22.33% respectively, when compared with controls. On the other hand, there is a decrease in the percentage of lymphocytes are 26.66% and 29.16%, 19.50% and 17.00% respectively, when compared with controls. Vitamin E tocotrienols and combined with ascorbic acid did not give significant effect ($P < 0.05$) the percentage of eosinophils, basophils and monocytes.

Conclusion: The administration of vitamin E tocotrienols and its combination with ascorbic acid to give effect to the increase in neutrophils (*Sains Medika*, 4(1):46-56).

Key words: vitamin E tocotrienol, ascorbic acid, types of leukocytes, blood leuc white rats.

ABSTRAK

Pendahuluan: Imunitas tubuh tidak lepas dari peran leukosit dengan berbagai macam jenis dan fungsi. Tokotrienol adalah salah satu senyawa kelompok vitamin E yang dengan sifat antioksidannya dapat memegang peranan penting dalam perbaikan sel. Penelitian ini bertujuan mengetahui seberapa besar pengaruh vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan Asam askorbat terhadap jenis-jenis leukosit.

Metode Penelitian: Pembuatan sediaan darah hapus tepi merupakan teknik yang digunakan untuk mengetahui pengaruh antar perlakuan terhadap jenis leukosit. Rancangan percobaan dilakukan dengan 3 perlakuan yaitu pemberian vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat beserta kontrol dan 3 ulangan. Data kuantitatif hitung jenis leukosit diperoleh dengan menghitung persentase pada tiap jenis leukosit pada tiap kelompok perlakuan dan data yang diperoleh reratanya dibandingkan dengan hitung jenis leukosit normalnya. Selain itu, data hitung jenis leukosit diolah dengan uji sidik ragam menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan BNT taraf 5% untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

Hasil Penelitian: Pemberian vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat memberikan pengaruh secara nyata ($P > 0,05$) terhadap peningkatan neutrofil berturut-turut yaitu 31,66% dan 33,66% serta 24,33% dan 22,33% bila dibandingkan dengan kontrol. Di sisi lain, terjadi penurunan pada persentase limfosit berturut-turut yaitu 26,66% dan 29,16%, serta 19,50% dan 17,00% bila dibandingkan dengan kontrol. Pemberian vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat tidak

¹ Program Pascasarjana Magister Biologi Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga
Jl. Diponegoro No. 52-60, Salatiga-Jawa Tengah 50711

* E-mail : aulyiani@gmail.com

memberikan pengaruh yang nyata ($P < 0,05$) terhadap persentase eosinofil, basofil dan monosit.

Kesimpulan: Pemberian vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat memberikan efek terhadap peningkatan neutrofil (Sains Medika, 4(1):46-56).

Kata kunci : Vitamin E tokotrienol, asam askorbat, Jenis leukosit, darah hapus tikus putih

PENDAHULUAN

Sistem pertahanan tubuh manusia tidak lepas dari peranan leukosit. Leukosit merupakan sel yang dapat merespon adanya benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh yang dapat menimbulkan peradangan dan infeksi. Pada umumnya, leukosit mempunyai berbagai macam jenis dan fungsi. Secara garis besar, jenis-jenis leukosit memiliki tugas yang sama yaitu sebagai pertahanan terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Jenis-jenis leukosit tersebut yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit. Sistem pertahanan tubuh tidak selamanya mampu untuk melawan benda asing, misalnya virus, bakteri patogen, atau produk-produk bakteri. Oleh karena itu, perlu adanya dukungan untuk meningkatkan daya guna leukosit, yaitu berupa zat nonenzimatik. Zat nonenzimatik tersebut dapat berupa vitamin. Vitamin yang berperan dalam perbaikan sel yaitu vitamin C dan E. Vitamin E digunakan untuk mempertahankan dan melindungi lipid di dalam tubuh, sedangkan vitamin C berfungsi untuk melindungi cairan dalam tubuh, seperti plasma darah (Sizer *et al.*, 2000; Wahyuniari *et al.*, 2009). Selain itu, vitamin C melindungi bagian darah yang sensitif terhadap oksidan dan melindungi vitamin E (Ibitoroko *et al.*, 2011). Vitamin E itu terbagi menjadi 2 jenis yaitu tokoferol dan tokotrienol. Tokotrienol diyakini memiliki sifat antioksidan tinggi yaitu 50 kali lebih besar dalam induksi peroksidasi lipid dan 6,5 kali lebih besar sebagai pelindung dari kerusakan oksidatif sitokrom bila P-450 dibandingkan dengan α -tokoferol. Menurut fungsinya di dalam tubuh, vitamin E memegang peranan penting dalam perbaikan sel (Sanagi *et al.*, 2006).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa konsumsi vitamin E khususnya tokoferol dapat meningkatkan jumlah leukosit yaitu limfosit maupun neutrofil (Handajani *et al.*, 2009; Wahyuniari *et al.*, 2009). Sedangkan tokotrienol memungkinkan berperan pula dalam peningkatan jenis-jenis leukosit karena salah satu sifatnya sebagai antioksidan yang berperan dalam sel darah. Proses kenaikan jumlah leukosit tidak lepas dari proses pembentukan leukosit. Oleh karena itu, kajian mengenai jenis-jenis leukosit dengan pemberian vitamin E tokotrienol dan efek gabungannya dengan Asam askorbat diharapkan

dapat memberikan informasi tambahan, tentang seberapa besar manfaat vitamin E tokotrienol dan asam askorbat terhadap diferensiasi sel darah putih pada sistem imun di dalam tubuh.

METODE PENELITIAN

Vitamin E tokotrienol yang digunakan merk Well-3 dari CNI yang diproduksi oleh Capsugel Thailand Co, Ltd dan asam askorbat yang digunakan adalah asam askorbat murni merk VWR yang diproduksi di Belgia. Untuk studi *in vivo*, digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dengan kondisi sehat berumur 30 hari. Bahan yang digunakan untuk perlakuan adalah vitamin E tokotrienol dan asam askorbat. Bahan yang digunakan untuk membuat sediaan apus yaitu sampel darah segar dari kapiler atau vena pada tikus putih, larutan zat warna *Wright*, larutan *Turk*, minyak emersi, larutan EDTA, HCL, Na₂HPO₄ dan KH₂PO₄ sebagai larutan penyangga pH 6,4 dan aquadest.

Perlakuan Secara *in vivo* pada Tikus Putih dan Sampling

Sebelum perlakuan, 30 ekor tikus putih jantan umur 30 hari dengan berat badan 16-33 g, yang telah diadaptasikan terlebih dahulu di lingkungan laboratorium tempat percobaan selama 1 minggu. Setelah masa adaptasi, tikus dibagi menjadi 3 kelompok, dengan pemberian makan dan air ledeng sebagai minumannya, secara *ad libitum*. Selanjutnya vitamin E tokotrienol dan asam askorbat diberikan pada tikus putih dengan tiga variasi perlakuan, yaitu (1) pemberian Vitamin E tokotrienol; dan (2) pemberian Vitamin E tokotrienol + asam ascorbat; (3) kontrol (tanpa perlakuan). Ketiga perlakuan dilakukan dengan pemberian asupan Vitamin E tokotrienol sebanyak 0,56 mg/ekor/hari dan 2,8 mg/ekor/hari asam askorbat dibandingkan dengan tanpa perlakuan (kontrol). Vitamin E tokotrienol dan asam askorbat diberikan pada tikus jantan secara oral.

Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah dilakukan sebanyak 4 kali yaitu pada minggu ke 0 (sebelum perlakuan), Minggu ke-2, Minggu ke-3 (Akhir perlakuan), dan Minggu ke-4 (7 hari setelah perlakuan). Darah diambil dari pembuluh darah vena yang berada di pangkal ekor dengan menggunakan spuit sebanyak 2-3 cc lalu dimasukkan ke dalam botol yang mengandung antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid*) agar tidak mudah beku.

Pembuatan Sediaan Apus Darah Tepi (SADT)

Teknik pembuatan preparat ulas darah tipis adalah dua buah gelas objek yang telah direndam dengan alkohol 70 % kemudian dilap bersih, kering dan bebas lemak. Sediaan apus darah dilakukan dengan cara sampel darah ditetaskan pada kaca *objek glass* dengan posisi mendatar dengan menggunakan pipet kapiler. Gelas objek kedua (tepi masih datar) diletakkan di depan tetesan darah membentuk sudut 30-45° dengan gelas objek pertama sehingga darah menyebar di sepanjang tepi gelas objek kedua. Setelah darah menyebar, dengan hati-hati tanpa mengangkat gelas objek dan dengan sudut yang tetap, gelas objek kedua didorong ke arah depan dengan cepat sehingga terbentuk usapan darah tipis di atas gelas objek pertama. Hasil akhir lapisan tipis pada kaca *obyek glass*, dikeringkan selama 10 menit dan kemudian diwarnai dengan pengecatan yang sesuai.

Metode Pengecatan

Pengecatan *Wright* digunakan untuk mengetahui kenampakan leukosit (sel darah putih), dilakukan dengan cara meneteskan metanol pada sediaan hingga memenuhi sediaan dan didiamkan selama 5 menit. Larutan metanol yang kelebihan dibuang dan kemudian *wright* yang sudah diencerkan selama 20 menit sebelumnya ditetaskan pada sediaan sebanyak 20 tetes, dicuci dengan air mengalir dan dikering-anginkan. Selanjutnya dilakukan penghitungan persentase tiap-tiap jenis leukosit dari 100 leukosit yang ditemukan pada setiap sediaan (Fox *et al.*, 1990).s

Metode Pemeriksaan

Perhitungan jenis leukosit menggunakan preparat ulasan darah yang diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 1600X dengan minyak emersi. Hitungan dilakukan pada 100 jenis leukosit yang didifferensiasikan menjadi netrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit (Gandasoebrata, 1985). Perlu diperhatikan adanya penyebaran leukosit yang tidak merata, sehingga perhitungan diusahakan dapat mewakili distribusi dari leukosit.

Analisis Data

Data kuantatif hitung jenis leukosit diperoleh dengan menghitung tiap jenis

leukosit pada tiap kelompok perlakuan, dan data yang diperoleh reratanya dibandingkan dengan hitung jenis leukosit normalnya untuk mengetahui perbandingan hitung jenis leukosit tikus putih yang diperlakukan dengan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat, maupun hitung jenis leukosit normal tikus putih. Sehingga dapat diketahui hubungan antara vitamin E, asam askorbat terhadap jenis leukosit (Smith & Mangkoewidjojo, 1988; Jacoby & Fox, 1984).

Selain itu, data hitung jenis leukosit diolah dengan uji sidik ragam menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap parameter yang diuji. Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan, data yang menunjukkan pengaruh nyata selanjutnya diuji dengan uji BNT.

HASIL PENELITIAN

Data rerata presentase pada tiap jenis leukosit pada pengambilan sampel darah pertama hingga pengambilan sampel darah terakhir, dibandingkan dengan standar normal pada tikus putih (Jacoby & Fox, 1984; Smith & Mangkoewidjojo, 1988; Balkaya dan Ramsley, 1981). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa persentase neutrofil pada pengambilan sampel pertama (M0) hingga (M3) dengan perlakuan pemberian vitamin E tokotrienol menunjukkan jumlah yang jauh di atas standar normalnya. Perlakuan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat juga menunjukkan hasil yang sama dengan perlakuan pemberian vitamin E yaitu jumlah neutrofil jauh di atas standar normal, hanya saja berbeda nilai persentasenya. Kondisi seperti ini, belum dapat dikatakan hewan percobaan berada pada kondisi leukositosis, namun masih berada pada ambang batas nilai normal.

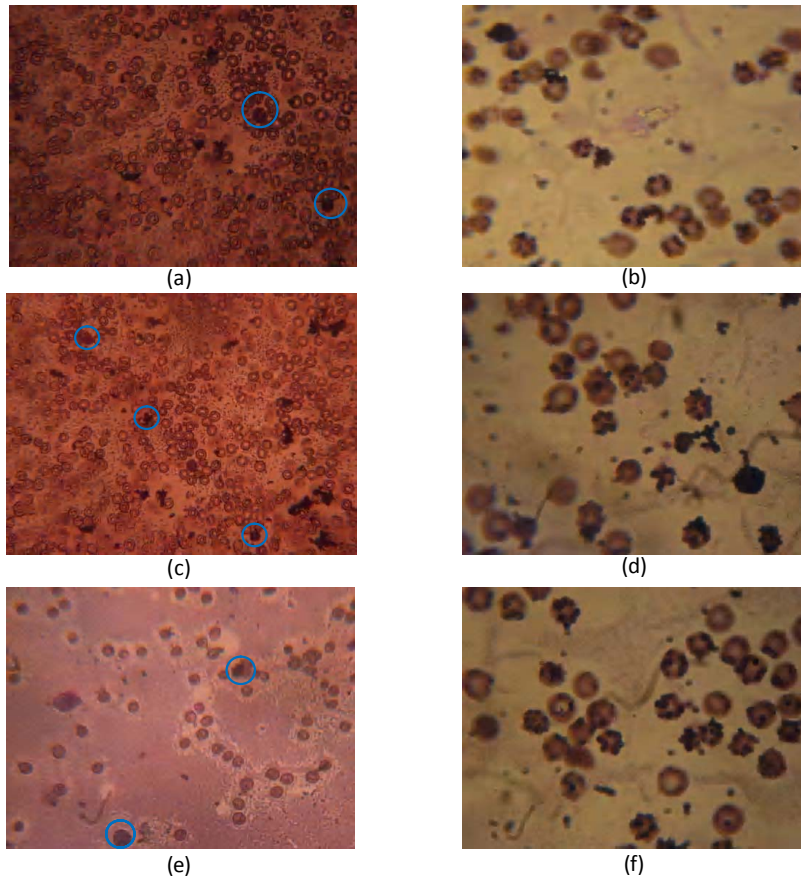
Persentase limfosit pada pengambilan sampel M0 hingga M3 menunjukkan jumlah yang berbanding terbalik dengan persentase neutrofil yaitu kurang dari standar normal. Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh perlakuan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat, walaupun nilai persentasenya berbeda. Sebaliknya, hasil persentase dari pemberian vitamin E tokotrienol dan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat menunjukkan bahwa nilai persentase eosinofil, basofil, dan monosit pada pengambilan sampel pertama (M0) hingga M3 menunjukkan jumlah masih dalam batas normal berdasarkan jumlah yang telah ditetapkan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988), dan Jacoby dan Fox (1984).

Tabel 1. Rerata persentase jumlah sel leukosit dari semua kelompok tikus putih dibandingkan dengan standar normal

Kelompok perlakuan	Sampel darah Minggu ke-	Jumlah sel Leukosit %				
		Neutrofil	Eosinofil	Limfosit	Basofil	Monosit
Kontrol	M0	27,67a	3,00a	56,33a	1,33a	11,67a
	M1	37,00a	3,67a	46,67a	0,67a	12,00a
	M2	36,67a	2,67a	48,33a	0,33a	12,00a
	M3	35,00a	3,67a	48,00a	1,33a	10,67a
Vitamin E tokotrienol	M0	27,67a	3,00a	56,33a	1,33a	11,67a
	M1	59,33b	2,00a	29,67b	1,17a	8,00a
	M2	55,33b	3,67a	33,33b	1,00a	6,67a
	M3	50,67b	3,00a	35,67b	1,33a	9,33a
Vitamin E tokotrienol + Asam askorbat	M0	27,67a	3,00a	56,33a	1,33a	11,67a
	M1	61,33b	2,00a	27,17b	1,50a	8,00a
	M2	59,33b	3,67a	30,00b	1,33a	7,67a
	M3	55,00b	1,33a	32,00b	1,00a	9,67a
Standar Normal						
A	12-30	0,2-4,0	55-85	-	-	1-12
B	6,7-37,2	0,9-3,8	63-75	0-1,5	-	0,7-2,6
C	4,5-23,5	0,35-0,6	72-94	-	-	0,5-3,5

Keterangan:M0. Kelompok tikus sebelum perlakuan. M1. Kelompok pemeriksaan darah setelah 7 hari perlakuan, M2. Kelompok pemeriksaan darah setelah 13 hari perlakuan, M3. Kelompok pemeriksaan darah setelah perlakuan. A. Persen normal menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988). B. Persen normal menurut Jacoby dan Fox (1984). C. Persen normal menurut Balkaya dan Ramsley (1981).

Jenis leukosit pada neutrofil terjadi kenaikan pada minggu pertama dengan pemberian asupan vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat (Gambar 1). Rerata presentase kenaikan sebesar 31,66% pada pemberian asupan vitamin E tokotrienol dan meningkat sebesar 33,66% pada pemberian asupan vitamin E tokotrienol + asam askorbat bila dibandingkan dengan jumlah sel leukosit sebelum perlakuan. Kemudian mengalami penurunan pada minggu terakhir sebesar 4,00% pada pemberian asupan vitamin E tokotrienol dan 2,00% pada pemberian asupan vitamin E tokotrienol + asam askorbat. Pada kondisi ini, hewan percobaan masih dalam kondisi normal, yaitu kondisi dimana hewan belum memasuki tahap leukositosis. Hewan percobaan akan memasuki kategori golongan leukositosis apabila peningkatan sel leukosit mencapai 35% dari nilai standar normalnya.



Gambar 1. Leukosit (Neutrofil: jumlah lobus inti 3-5; Eosinofil: 2 lobus inti; Basofil: lobus inti >5; Limfosit: lobus inti terlihat gumpalan gelap; Monosit: lobus inti berbentuk tapal kuda atau lonjong. Perlakuan Kontrol (a) M0 (b) M1; Perlakuan Pemberian Asupan Vitamin E Tokotrienol (c) M0 (d) M1; Perlakuan Pemberian Gabungan Vitamin E Tokotrienol dan Asam askorbat (e) M0 (f) M1.

Apabila dibandingkan dengan kontrol pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat memberikan pengaruh yang lebih besar dibanding dengan vitamin E tokotrienol dengan peningkatan nilai persentase berturut-turut yaitu 24,33% dan 22,33%. Secara statistik terlihat bahwa kedua kelompok perlakuan mengalami peningkatan dan penurunan secara signifikan pada tiap minggunya bila dibandingkan dengan kontrol.

Berdasarkan hal tersebut maka dapat disimpulkan bahwa pemberian vitamin E tokotrienol dan pemberian vitamin E + asam askorbat berpengaruh nyata ($p > 0,05$) terhadap diferensiasi leukosit pada neutrofil.

Persentase limfosit justru mengalami penurunan pada kedua perlakuan dengan pemberian vitamin E tokotrienol dan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat berturut-turut sebesar 26,66% dan 29,16% dari nilai persentase sebelum pemberian asupan. Apabila dibandingkan dengan kontrol, pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat menunjukkan penurunan yang lebih besar dibanding dengan vitamin E tokotrienol dengan nilai persentase berturut-turut yaitu 19,50% dan 17,00%. Secara statistik terlihat bahwa pemberian vitamin E tokotrienol terhadap sel limfosit mengalami penurunan yang signifikan dari sebelum perlakuan hingga setelah pemberian perlakuan. Sedangkan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat tidak menunjukkan penurunan yang signifikan dari sebelum perlakuan hingga setelah perlakuan.

Untuk persentase eosinofil dan basofil terhadap diferensiasi sel berjalan secara stabil, persentase diferensiasi selnya tidak mengalami perubahan jumlah yang signifikan, baik pada perlakuan maupun pada kontrol. Sedangkan, jumlah monosit mengalami penurunan pada perlakuan pemberian asupan vitamin E tokotrienol dan pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat dari 11,67% mencapai 6,67% pada hari ke-14 (Vitamin E tokotrienol) dan 7,67% pada hari ke-14 (Vitamin E tokotrienol + asam askorbat). Apabila dibandingkan dengan kontrol menunjukkan bahwa pemberian vitamin E tokotrienol + asam askorbat menunjukkan penurunan persentase jumlah monosit yang lebih kecil dibanding dengan vitamin E tokotrienol dengan nilai persentase berturut-turut yaitu 4,33% dan 5,33%. Secara statistik penurunan persentase monosit tidak mengalami perbedaan yang nyata antar perlakuan dan kontrol.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, diduga bahwa telah terjadi mekanisme pertahanan imunologi pada hewan percobaan yang kemungkinan disebabkan kondisi hewan percobaan mengalami stress yang disebabkan adanya pergerakan dan penangkapan hewan percobaan pada waktu pemberian asupan dan waktu pengambilan sampel darah. Peningkatan dan penurunan jumlah persentase neutrofil disebabkan karena sel neutrofil

merupakan garis pertahanan seluler pertama dalam proses peradangan dan pelukaan yang berperan penting untuk membunuh mikroorganisme. Selain itu, peningkatan dan penurunan neutrofil berhubungan pula dengan peningkatan dan penurunan jumlah limfosit, apabila jumlah neutrofil meningkat maka diikuti pula dengan menurunnya jumlah limfosit, begitu pula sebaliknya. Penurunan limfosit diduga akibat adanya infeksi virus atau efek dari pemberian obat-obatan seperti vitamin E tokotrienol dan Asam askorbat maupun gangguan dari lingkungan sekitar (Astuti *et al.*, 2011; Jain, 1993).

Jumlah neutrofil pada hari terakhir perlakuan telah mengalami penurunan yang hal ini diduga disebabkan karena tubuh sudah memiliki kekebalan terhadap vitamin E tokotrienol dan asam askorbat. Selain itu, penurunan juga dimungkinkan adanya penurunan daya hidup neutrofil dewasa dalam sirkulasi. Penurunan produk neutrofil disebabkan adanya penurunan daya hidup neutrofil dalam sirkulasi sel, penurunan produk neutrofil dalam sumsum tulang dan produk neutrofil yang tidak efektif pada saat kondisi infeksi akut, septikemia, toksemia, radiasi maupun meredanya suatu infeksi (Astuti *et al.*, 2011). Demikian halnya dengan penurunan jumlah limfosit dari kondisi normalnya diduga diakibatkan adanya respon terhadap pemberian suplemen obat. Penurunan jumlah limfosit biasanya terjadi pada respon terhadap infeksi virus dan pada pemberian obat-obatan pada immunosupresif namun penurunan tersebut bersifat sementara karena sifat dari limfosit yang merespon sistem kekebalan dengan cepat (Astuti *et al.*, 2011).

Pemberian asupan vitamin E tokotrienol dan pemberian asupan vitamin E tokotrienol + asam askorbat tidak memberikan efek signifikan terhadap jenis sel eosinofil dan basofil yang diduga dikarenakan eosinofil dan basofil tidak menjalankan perannya sebagai perespon adanya bakteri maupun virus yang dapat menyebabkan peradangan. Peran eosinofil yaitu bertugas untuk menghancurkan parasit dan merespon produk bakteri terutama substansi yang dilepaskan oleh basofil yaitu histamin dan faktor kemotaktik eosinofil dari anafilaksis selain limfosit yang diaktifkan (Burkitt *et al.*, 1995).

Sama halnya untuk sel monosit yang secara signifikan tidak menunjukkan perubahan persentase jumlah. Hal ini dimungkinkan bahwa sel monosit memiliki kemampuan fagositosis yang tahan lama sebagai respon terhadap kekebalan tubuh dan memberikan kontribusi langsung pada perbaikan jaringan yang rusak. Di dalam jaringan

monosit ini akan berubah menjadi makrofag yang dapat memfagositosis benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Terjadinya penurunan monosit ini diduga karena tidak terjadi peningkatan aktifitas fagositosis terhadap benda asing dalam perbaikan jaringan yang rusak karena kondisi hewan percobaan yang tergolong dalam kondisi normal (Astuti *et al.*, 2011).

Adanya efek sinergis antara asam askorbat dan vitamin E dalam hal ini adalah vitamin E tokotrienol mengakibatkan perubahan jumlah pada tiap jenis leukosit. Hal ini disebabkan karena kedua vitamin tersebut memiliki fungsi sebagai pelindung terhadap destruksi oksidatif. Vitamin C memberikan efek antioksidan terhadap vitamin E dengan cara membentuk kembali bentuk aktif vitamin E setelah berinteraksi dengan radikal bebas. Vitamin C mempertahankan keaktifan vitamin E sebagai antioksidan dengan meregenerasikan tokoferol dari radikal tokoperoksil secara cepat dalam membran (Agung, 2010). Vitamin C bertindak sebagai antioksidan pemutus reaksi berantai yang memungkinkan vitamin ini untuk melakukan regenerasi bentuk vitamin E tereduksi (Herbert, 1996). Selain itu, vitamin C dalam darah bertindak sebagai pertahanan pertama terhadap radikal peroksida dan sebagai penangkal radikal bebas yang secara langsung bereaksi dengan superoksida, anion hidroksil, dan berbagai hidroperoksida lemak. Dalam penelitian ini, adanya penambahan vitamin C (asam askorbat) dapat membantu peran vitamin E tokotrienol yang lebih efektif yang menjalankan perannya sebagai antioksidan dalam membran sel pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.).

KESIMPULAN

Pemberian vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat terhadap leukosit pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) dapat memberikan efek peningkatan terhadap neutrofil dan penurunan terhadap limfosit. Kombinasi vitamin E tokotrienol dan asam askorbat tidak berpengaruh terhadap persentase jumlah sel eosinofil, basofil, dan monosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, M, R. 2010. *Perbedaan Antara Kadar Vitamin C pada Neonatus dengan Kadar Bilirubin Meningkat dan Tidak Meningkat*. Universitas Diponegoro, Semarang. 66 hlm

- Astuti, S., & Nurainy, F. 2011. Profil Darah Tikus Akibat Pemberian Tepung Kedelai Kaya Isoflavon. *Seminar Nasional Sains & Teknologi-IV*. Bandar Lampung. 14 hlm
- Burkitt, H. G., Young, B., Heath, J. W. 1995. *Buku Ajar & Atlas Wheater Histologi Fungsional*. Dalam: Tambayong J, Melfiawati S (ed) edisi 3. EGC. Jakarta
- Dharmawan, N.S. 2002. *Pengantar Patologi Klinik Veteriner (Hematologi Klinik)*. Cetakan II. Denpasar: Pelawa Sari.
- Fox, S. I. 1990. *A Laboratory Guide To Human Physiology (Concept Clinical Applications)*. 4th ed. Macmilan. New York
- Gandasoebata, R. 1985. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Penerbit P.T Dian Rakyat. Jakarta. 7-25 hlm
- Handajani, N. S. & Dharmawan, R. 2009. Pengaruh VCO Terhadap Hitung Jenis Leukosit, Kadar Glukosa dan Kreatinin Darah Mus musculus Balbc Hiperglikemi dan Tersensitasi Ovalbumin. *Jurnal Bioteknologi*. 6 (1): 1-10
- Herbert, V. 1996. Prooxidant Effects of Antioxidant Vitamins: Introduction. *Journal of Nutrition*; 126(Suppl.4):1197S-2008S
- Ibitoroko, G. M., Adebayo, A. O., Confidance, W. K. 2011. Effect of Vitamin C and E on Hematological Parameters in Albino Rats Treated With Gasoline. *Global Veterinaria*, 7 (4): 347-352
- Jain, N. C. 1993. *Essential of Veterinary Hematology*. Lea and Febiger. Philadelphia.
- Sanagi, M. M., Heng, S. H., Ibrahim, W. A. W., and Naim, A. A. 2006. Separation of Tocol-Derivatives by Elevated Temperature Normal-Phase Liquid Chromatography. *Jurnal Teknologi*, 45(C): 29-40
- Sizer, F., Whitney, E. 2000. *Nutrition Concept and Controversies*. Thomson Learning Library of Congress Cataloging.
- Wahyuniari, I., Soesatyo, M. HNE., Ghufroon, M., Sumiwi, A. A., & Wiryawan, S. 2009. Minyak Buah Merah Meningkatkan Aktifitas Proliferasi Limfosit Limfa Mencit Setelah Infeksi Listeria Monocytogenesis. *Jurnal Veteriner*. Vol 10. 3:143-149
- Yuniharilmy, D & Johan, A. 2011. Efek vitamin E terhadap jumlah total leukosit dan neutrofil tikus wistar yang leukositosis setelah diberi paparan asap rokok. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Diponegoro Semarang.