- CADMIUM
- SEMINIFERUS TUBULUS
ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN CADMIUM PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS, DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS, DIAMETER LUMEN TUBULUS SEMINIFERUS DAN TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH

(rattus norvegicus strain Wistar)

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIK

TKD 15/06
Ram
P

IRIANTO RAMANDEY

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2005

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN CADMIUM PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS, DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS, DIAMETER LUMEN TUBULUS SEMINIFERUS DAN TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH

(rattus norvegicus strain Wistar)

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIK

IRIANTO RAMANDEY

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2005

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN CADMIUM PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS, DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS, DIAMETER LUMEN TUBULUS SEMINIFERUS DAN TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH

(rattus norvegicus strain Wistar)

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIK

Tesis

Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

IRIANTO RAMANDEY
NIM 090214745 M

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Tanggal 5 Agustus 2005

Lembar Pengesahan

TESIS TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL : 5 AGUSTUS 2005

Pembimbing Ketua

Abd. Kamid Iskandar, dr., MS
NIP. 130 541 811

Pembimbing

Prof. Ari Gunawan. dr, MS, Ph.D
NIP. 130 531 759

Mengetahui :
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga

Prof. Retno Handajani. dr, MS, Ph.D
NIP. 130 541 984

Diuji Pada

Tanggal 5 Agustus 2005

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Abd. Kamid Iskandar, dr, MS

Anggota :
1. Prof. Ari Gunawan, dr, MS, Ph.D
2. M.Wirono Aman Santoso, dr, MS
3. Subagyio, dr, MS
4. Chairul Anwar, drh, MS

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur kehadirat Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Bapak Abd. Kamid Iskandar, dr, MS. Pembimbing Ketua yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran .

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Prof. Ari Gunawan, dr, MS, Ph.D. Pembimbing yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran.

Saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada pemerintah Indonesia cq Menteri Pendidikan dan Kebudayaan melalui melalui Universitas Cedrawasih Papua dalam hal ini Bapak Rektor UNCEN B. Kambuaya, Drs, MBA yang telah memberi ijin melanjutkan pendidikan program Pasca Sarjana di Universitas Airlangga Surabaya dan bantuan finansial sehingga meringankan saya dalam penyelesaian pendidikan ini.

Kepada Rektor Universitas Airlangga Surabaya Prof. Puruhito, dr, SpBT saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti program Pasca Sarjana.

Kepada Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. Muh. Amin, dr, SpP saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan magister.

Kepada Ketua Jurusan Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Airlangga Surabaya Prof. Retno Handajani, dr, MS, Ph.D saya ucapkan terima kasih.

Terima kasih kami ucapakan kepada staf pengajar di Bagian Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah banyak memberikan saran-saran dan kritik-kritiknya demi kebaikan kami dalam penulisan tesis ini.

Kami ucapkan terima kasih kepada Ketua Bagian Anatomi dan Histologi, serta Ketua Bagian Biokimia yang telah memberikan ijin dan fasilitas laboratorium-nya dalam melakukan percobaan.

Terima kasih kepada Istri dan anak-anak kami tercinta yang telah banyak berkorban dan tiada henti-hentinya memberikan dorongan semangat sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Kepada teman-teman seangkatan dan seperjuangan (Riami.dr, Antonius Oktavian. dr, Elieser. dr, Anike. dr) saya ucapkan terima kasih.

Semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu-persatu yang telah banyak berkorban dan memberikan bantuan yang tak terhingga, saya sampaikan terima kasih sebanyak-banyaknya, semoga Tuhan membalas budi baiknya.

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN CADMIUM PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS, DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS, DIAMETER LUMEN TUBULUS SEMINIFERUS DAN TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH

(rattus norvegicus strain Wistar)

Irianto Ramandey

Pengertian bahan kimia beracun didefinisikan sebagai bahan kimia yang dalam jumlah kecil menimbulkan keracunan pada manusia atau mahluk hidup lainnya. Umumnya zat-zat toksik masuk lewat oral, pernapasan atau kulit, kemudian beredar ke seluruh tubuh atau ke organ-organ tertentu. Bahan kimia tersebut dapat langsung mengganggu organ-organ tubuh tertentu, seperti testis, paru-paru, hati, ginjal dan lain-lain. Tetapi dapat pula zat-zat tersebut berakumulasi, pada organ tubuh makluk hidup misalnya hati, ginjal, testis, darah atau cairan pembuluh limfe dan organ lain sehingga menghasilkan efek dalam jangka panjang. Di dalam industri perlu dipelajari suatu cabang ilmu khusus tentang efek bahan kimia beracun, yaitu toksikologi industri yang khusus mempelajari racun-racun yang dipergunakan, diolah maupun dihasilkan oleh pabrik atau perusahaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cadmium terhadap berat testis serta tingkat kerusakan tubulus seminiferus tikus putih (*Rattus Norvegicus Strain. Wistar*) yang ditandai dengan berkurangnya diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan melebarnya lumen tubulus seminiferus setelah diberi cadmium peroral dalam berbagai dosis toksik secara akut. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang bahaya cadmium yang mempunyai sifat toxican/racun apabila masuk kedalam tubuh manusia mengakibatkan kerusakan pada testis dan mengurangi tingkat kesuburan pada pria dan dapat dimanfaatkan oleh ilmuan lain untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi. Cadmium sendiri adalah logam berat yang bersifat toksikan artinya logam ini dapat mempengaruhi semua organ makluk hidup terutama organ tersebut sangat rentan atau sensitif, salah satunya testis

sebagai organ reproduksi pria. Pengaruh Cd terhadap testis akan bekerja menghambat sistim hormone yaitu testoteron, sintesa protein, enzim, dan reaksi biomolekuler sel. Konsentrasi cadmium di dalam dan di luar tubulus seminiferus mempunyai perbedaan yang nyata tergantung kelarutan lipid dan barier spesifik. Penampilan barier ini mempunyai hubungan yang spesifik antara pasangan sel-sel Sertoli yang berdekatan. Barier ini hanya ada menjelang pubertas (Tendean,1982 ; Setchell, 1986). Hipotesis penelitian ini adalah apakah pemberian cadmium dapat menurunkan berat testis tikus putih jantan, dan apakah pemberian cadmium dapat mempengaruhi diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan lebar lumen/diameter lumen tubulus seminiferus/tikus putih *(Rattus NorvegicusStrain .Wistar*). Secara anatomi dan fisiologi testis merupakan kelenjar ganda karena secara fungsional bersifat eksokrin dan juga endokrin. Bagian eksokrin terutama menghasilkan sel kelamin (sel benih). Sehingga testis di anggap sebagai kelenjar sitogenik. Sedangkan bagian edokrin menghasilkan sekret internal yang dilepaskan oleh sel – sel khusus (Leeson dan Leeson, 1995).

Metode penelitian yang digunakan adalah metode penelitian yang sebenarnya (*true experimental*), karena semua variable yang berpengaruh pada perlakuan dapat dikendalikan. Semua tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ulangan, bahan cadmium diberikan dengan variasi dosis dan perlakuan secara oral selama 6 minggu (45 hari) kelompok I kontrol, kelompok II 0,05 mg/kg BB/ hari, kelompok III 0,10 mg/kg BB/ hari, kelompok IV 0, 15 mg/kg BB/hari, kelompok V 0,20 mg/kg BB/hari kemudian testis ditimbang selanjutanya dibuat preparat histologi dengan menggunakan pewarnaan PAS dan diamati dibawah mikroskop sinar dengan menggunakan micrometer garis. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan statistik (anava) dari hasil yang diperoleh bahwa berat testis mempunyai nilai P=0,004 ini berarti ada perbedaan yang nyata yang diperlihatkan antara kelompok P1 dan P0, P2 dan P3, P3 dan P0 serta P4 dan P0. Sedangkan pengaruh cadmium terhadap diameter tubulus seminiferus diperoleh nilai P=0,001 ini berarti ada perbedaan yang nyata yang dapat dilihat antara kelompok P1 dan P2, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4 serta P4 dan P0 sedangkan tebal epeitel

tubulus seminiferus juga ada perbedaanya yang nyata antara kelompok pada pemberian Cd dengan berbagai dosis yang diperlihatkan antara P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4, P3 dan P4 serta P4 dan P0. Selanjutnya pada penelitian ini lebar lumen tubulus seminiferus tidak ada perbedaan yang nyata (homogen) karena dari uji anava diperoleh nilai P=0,069.

Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa berat testis, diameter tubulus seminiferus, tebal epeitel tubulus seminiferus sesuai dengan hipotesis (hipotesis terbukti) namun lebar lumen tubulus semininiferus hiptesis tidak terbukti. Saran peneliti perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan spesies mamalia yang lebih tinggi dan lebih spesifik (penelitian biomolekuler).

SUMMARY

THE INFLUENCE OF PER ORAL CADMIUM FEEDING ON TESTICULAR WEIGHT, SEMINIFEROUS TUBULE DIAMETER, THE DIAMETER OF SEMINIFEROUS TUBULE LUMEN, AND THE THICKNESS OF SEMINIFEROUS TUBULE EPITHELIUM IN WHITE RATS

(***rattus norvegicus strain. Wistar***)

Irianto Ramandey

Toxic chemical substance is defined as substances that, even in its small amount, may induce toxicity in human and other living beings. Generally, the entry points of toxicants are per oral, respiratory, or dermal, and they disperse to whole body or to certain organs. Those toxicants may directly damage the organs, such as testis, lung, liver, kidney, etc. They may also accumulate in organs, such as liver, kidney, testis, blood, or lymph nodes, resulting in long-term effects. In industry, a field of science, industrial toxicology, has been developed to study toxicants employed, processed, and produced by industrial companies. The objective of this study was to identify the influence of cadmium, on testicular weight and the level of damage in seminiferous tubule of white rats (*Rattus Norvegicus Strain.Wistar*) as indicated by the decrease of seminiferous tubule diameter, the thickness of seminiferous tubule epithelium, the diameter of seminiferous tubule lumen, after being fed with per oral cadmium in various acute toxic doses. The benefit of this study was to provide information on cadmiun, which is a hazardous toxicant as it may induce damage in testis and reduce fertility in male. The information can be used to further develop science and technology. Cadmium it self is a toxic heavy metal, able to affect organs, particularly those that are susceptible or sensitive. One of those organs is testis, in which the effect of Cd in testis may inhibit enzymatic systems, testosterone, protein synthesis, enzyme, and cellular biomolecular reactions. Cadmium concentration within and outside seminiferous tubule has significant difference, depending on lipid solubility and specific barrier. The characteristics of the barriers have specific correlation with the adjacent Sertoli cell couples. The barriers present only before puberty (Tendean, 1982 ; Setchell, 1986). The hypothesis of this study was that whether cadmium feeding could reduce testicular weight of male white rats, and whether cadmium feeding could have influence on the diameter of seminiferous tubule, seminiferous tubule epithelial thickness and the width/diameter of seminiferous tubule lumen in white rats (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*). Anatomically and physiologically, testis is regarded as a double tissue as it functionally has exocrin as well as endocrin characteristics. As an exocrin, it

primarily produces germ cells, so that it is regarded as cytogenic tissue. As an endocrin, it produces internal secretes released by particular cells (Leeson dan Leeson, 1995).

This was a true experimental study, since all affecting variables in treatment were controlable. All male white rats were divided into 5 group, each subjected to 6 repetition. Cadmium was fed in varied dose per oral for 6 weeks (45 days) in group I (control), group II received II 0.05 mg/kg BW/day, group III 0.10 mg/kg BW/day, group IV 0.15 mg/kg BW/day, and group V 0.20 mg/kg BW/day. Subsequently, testis was scaled and histological preparations were made using PAS staining and observed under light microscope with micrometer. Obtained data were analyzed using Anava. Results revealed that testicular weight had $p = 0.004$, indicating significant difference between groups P1 and P0, P2 and P3, P3 and P0 as well as P4 and P0. The influence of cadmium on the diameter of seminiferous tubule had $p = 0.001$, also showing significant difference in in groups P1 and P2, P1 and P0, P2 and P4, P3 and P4 as well as P4 and P0. The thickness of seminiferous tubule epithelium also had significant difference in P1 and P2, P1 and P3, P1 and P0, P2 and P4, P3 and P4, P3 and P4 as well as P4 and P0. However, the diameter of seminiferous tubule lumen had no significant difference (homogeneous) because the Anava test revealed $p = 0.069$.

In conclusion, cadmium feeding has influence on testicular weight, seminiferous tubule diameter, and the thickness of seminiferous epithelial cells, while it has no influence on the diameter of seminiferous tubule lumen. It is suggested to conduct further biomolecular studies by involving higher and more specific mammalia species.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF PER ORAL CADMIUM FEEDING ON TESTICULAR WEIGHT, SEMINIFEROUS TUBULE DIAMETER, THE DIAMETER OF SEMINIFEROUS TUBULE LUMEN, AND THE THICKNESS OF SEMINIFEROUS TUBULE EPITHELIUM IN WHITE RATS

(rattus novegicus strain. Wistar)

Irianto Ramandey

Cadmium is a toxic heavy metal that can affect all organs of living beings, particularly those that are sensitive or susceptible. One of the organs in the body of human being is testis, a reproductive organ. The effects of cadmium on testis present as the inhibition of testosterone system, protein synthesis, and cellular biomolecular reaction. The objective of this study was to identify the threat of cadmium, as a toxic heavy metal on the health of human body, and, in particular, to identify the effect of cadmium on testicular damage by analyzing testicular weight and the level of damage in seminiferous tubule of white rats (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) as indicated by the decrease of seminiferous tubule diameter, the thickness of seminiferous tubule epithelium, the widening if seminiferous tubule lumen, after being fed with per oral cadmium in various acute toxic doses.

This was a true experimental study observing the variables of testicular weight, the width of seminiferous tubule lumen, the thickness of seminiferous tubule epithelium, and the diameter of seminiferous tubule. Experimental animals involved were 30 white rats (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) divided into 5 treatment groups, in which P0, as control, was given only with distilled water, P1 was given with Cd of 0.05 mg kg/bw/day, P2 of 0.10 mg kg/bw/day, P3 of 0.15mg kg bw/day, and P4 of 0.20 mg kgbw/day. After being given with per oral Cd for 45 days, we carried out scaling and histological preparations making.

Results were analyzed using Anova, and it was found that testicular weight had $p = 0.004$ ($p < 0.05$), indicating the difference of testicular weight due to cadmium feeding. The diameter of seminiferous tubule and the thickness of seminiferous tubule lumen each had $p = 0.001$, also showing a significant difference. However, the diameter of seminiferous tubule lumen had $p = 0.069$ ($p > 0.05$), indicating no significant difference or homogeneity in each treatment group.

Keywords: *testis, seminiferous tubule, toxicants, cadmium, heavy metal*

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Persetujuan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	vii
Summary	x
Abstrak	xii
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar	xviii
Daftar Lampiran	xix
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang	1
1.2 Pokok permasalahan	9
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.3.1 Tujuan Umum	9
1.3.2 Tujuan Khusus	9
1.3.3 Manfaat Penelitian	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Umum Cadmium	11
2.1. 1. Sifat fisik dan kimia Cadmium	14
2.1. 2. Sumber Cadmium	16
2.1. 3. Pencemaran Logam Berat Cadmium	20

a. Pencemaran Udara..... 21
b. Pencemaran tanah/daratan..... 22
2.1.4. Kegunaan Cadmium Dalam Bidang Industri..... 24
2.1.5. Toksisitas Logam Berat Cadmium..... 27
2.1.6. Pengaruh Cadmium terhadap kesehatan secara umum 31
2.1.7. Pengaruh cadmium pada Testis..... 35
2.1.8. Uji Tosisitas Logam Cadmium 37
2.2 Anatomi dan Histologi Testis 41
2.2.1 Spermatogenesis..... 43
2.2.2 Spermiogenesis..... 45
2.2.3 Saluran keluar spermatozoa..... 46
2.2.3 Kelenjar-kelenjar tambahan..... 48

BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian..... 52
3.2 Hipotesis Penelitian..... 54
3.3 Bagan Kerangka Konseptual Penelitian..... 55

BAB IV. MATERI DAN METODE PENELITIAN
4.1 Materi
4.1.1 Bahan Penelitian..... 56
4.1.2 Alat Penelitian 58
4.2 Metode Penelitian 59
4.2.1 Jenis Penelitian..... 59
4.2.2 Definisi Variabel Penelitian..... 59
4.2.3 Definisisi Operasional Variabel Penelitian..... 60
4.2.4 Perlakuaqn Hewan Coba..... 60
4.2.5 Pengolahan Jaringan..... 62

4.2.6 Pengecatan Jaringan..... 64
4.2.7 Rancangan Penelitian..... 65
4.2.8 Sampel..... 67
4.2.9 Model Matematis Rancangan Penelitian..... 67
4.2.10 Waktu dan Tempat Penelitian..... 68
4.2.11 Pengamatan Testis..... 69
4.2.12 Analisis Data..... 70
4.2.13 Kerangka Operasional Penelitian..... 71

BAB V. HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN

5.1.Berat Testis..... 72
5.2.Diameter Tubulus Seminiferus..... 75
5.3.Diameter Lumen Tubulus seminiferus..... 78
5.4.Tebal Epitel Tubulus Semeniferus..... 79

BAB VI. PEMBAHASAN

6.1. Pengaruh Cadmium terhadap Berat Testis 83
6.2. Pengaruh Cadmium Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus..... 89
6.3. Pengaruh Pemberian Cadmium terhadap Lebar Lumen Tubulus Seminiferus..... 90
6.4. Pengaruh Pemberian Cadmium Terhadap Tebal Epitel Tubulus seminiferus..... 91

BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan..... 95
7.2 Saran..... 95
DAFTAR PUSTAKA..... 96
LAMPIRAN..... 100

DAFTAR TABEL

Tabel.2.1	Kadar Logam Berat (Cd) dalam Bahan Makanan Orang Amerika dan Inggris (µg/g berat basah).....	18
Tabel.2.2	Kandungan Cd dalam Beberapa Jenis Air Buangan Limbah Industri.....	19
Tabel.2.3	Konsentrasi Rata-rata Cd dalam Tanah di Pulau Jawa (Dalam mg/kg Berat kering.....	24
Tabel 4.6.	Daftar Analisis Varians Rancangan Acak Lengkap.....	70
Tabel.5.1	Berat Testis Setelah Diberi Larutan Cadmium Selama 45 hari.....	72
Tabel.5.2	Ringkasan Anava Berat Testis Setelah Pemberian Cd Peroral Pada Tikus Putih Jantan.	73
Tabel.5.3	Ringkasan Hasil Uji BNT Berat Testis Tikus Putih Setelah Pemberian Cd Selama 45 hari	74
Tabel.5.4	Rata-rata Diameter Tubulus Seminiferus Tikus Putih Jantan Setelah Diberi Cadmium Peroral Selama 45 hari.....	75
Tabel.5.5	Ringkasan Anava Diameter Tubulus Seminiferus Setelah Diberikan Larutan Cadmium Selama 45 hari.....	76
Tabel.5.6	Ringkasan Hasil Uji BNT Diameter Tubulus Seminiferus Setelah Diberi Larutan Cadmium Selama 45 hari Perlakuan.....	77
Tabel.5.7	Ringkasan Pengaruh Pemberian Larutan Cadmium Terhadap Lebar Lumen Tubulus Seminiferus Selama 45 hari.....	78
Tabel.5.8	Ringkasan Anava Lebar Lumen Tubulus Seminiferus setelah Diberi Larutan Cadmium Selama 45 hari.....	79

Tabel.5.9 **Ringkasan Pengukuran Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Setelah Diberi Larutan Cadmium Selama 45 hari..... 80**

Tabel.5.10 **Ringkasan Anava dari Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Setelah Diberikan Larutan Cadmium Celama 45 hari.....81**

Tabel.5.11 **Rikasan Hasil Uji BNT dari Tebal Epitel Tubulus Seminiferus setelah Diberi Larutan Cadmium selama 45 hari 82**

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses Pencemaran Udara dari Beberapa Sumber Pencemar 22

Gambar 2.2 Memperlihatkan Potongan Melintang Tubulus Seminiferus Pada Tingkatan Spermatogenesis 51

Gambar 2.3 Memperlihatkan Hubungan Sel Sertoli, Sel benih, Spermatosit dan Spermatid dini.....46

Gambar 2.4 Sistim Reproduksi Pria.....48

Gambar 2.5 Diagram Segmen Tubuli Semeniferus Dalam Proses Spermatogenesis Dengan Pewarnaan HE (Potongan Tranversal)..... 51

Gambar 4.1 Penimbangan Cadmium di Laboratorium Biokimia FK-UNAIR.....57

Gambar 4.2 Perlakuan Hewan Coba di Laboratorium Biokimia FK-UNAIR.....62

Gambar 4.3 Fiksasi Jaringan Testis Dengan Larutan Bouin.....64

Gambar 4.4 Skematis Pengukuran Tubulus Seminiferus..... 70

Gambar 6.1 Diagaram Berbagai Manifestasi Destrusi Inti pada Nekrosis.....87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.a.	**Foto Tubulus Seminiferus Kontrol Tikus Putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) Dengan Pembesaran 400 X..... .....100**
Lampiran 1.b.	**Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok I Dengan pemberian Cd 0,05 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X).....101**
Lampiran 1.c.	**Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok II Dengan pemberian Cd 0,10 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X).....102**
Lampiran 1.d.	**Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok III Dengan pemberian Cd 0,15 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X).....103**
Lampiran 1.e.	**Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok IV Dengan pemberian Cd 0,20 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X).....104**
Lampiran 2.a.	**Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Diameter Lumen Tubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari.....105**
Lampiran 2.b.	**Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Tebal Epitel Tubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari.....106**
Lampiran 2.c.	**Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Diameter Tubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari.....108**
Lampiran 2.d.	**Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Berat Testis pada pemberian Cd selama 45 Hari.....110**
Lampiran 3.a	**Daftar Lambang, Singkatan dan Istilah..... 111**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengertian bahan kimia beracun didefinisikan sebagai bahan kimia yang dalam jumlah kecil menimbulkan keracunan pada manusia atau mahluk hidup lainnya. Umumnya zat-zat toksik masuk lewat oral, pernapasan atau kulit, kemudian beredar ke seluruh tubuh atau ke organ-organ tertentu. Bahan kimia tersebut dapat langsung mengganggu organ-organ tubuh tertentu, seperti testis, paru-paru, hati, ginjal dan lain-lain. Tetapi dapat pula zat-zat tersebut berakumulasi,pada organ tubuh misalnya hati, ginjal, testis, darah atau cairan pembuluh limfe dan organ lain sehingga menghasilkan efek dalam jangka panjang. Di dalam industri perlu dipelajari suatu cabang ilmu khusus tentang efek bahan kimia beracun, yaitu toksikologi industri yang mempelajari racun-racun yang dipergunakan, diolah maupun dihasilkan oleh pabrik atau perusahaan. Dengan mempelajari toksikologi industri dapat dilakukan usaha-usaha pencegahan bagi tenaga kerja yang dalam kerjanya sehari-sehari terpapar bahan beracun. Usaha-usaha ini dapat dilakukan dengan cara mendesain proses kerja yang aman atau memakai alat pelindung diri

Bahan-bahan yang dapat menimbulkan racun dapat dibedakan:

1. Chemical toxicants = racun bahan kimia umum
2. Biological toxicans = racun yang dihasilkan oleh makluk hidup
3. Bacterial toxicans = racun yang dihasilakan bakteri
4. Botanical toxicans = racun yang dihasilkan oleh tumbuh-tumbuhan

UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Dalam tulisan ini bahan beracun yang dibahas adalah bahan yang termasuk dalam chemical toxicants, atau bahan kimia umum yang bersifat racun

Bahan kimia umum yang sering menimbulkan keracunan adalah yang berikut.

- **Golongan pestisida**, yaitu organo klorin, organo fosfat, karbamat, arsenik.
- **Golongan gas**, yaitu Nitrogen (N_2), Metana (CH_4), Karbon Monoksida (CO), Hidrogen Sianida (HCN), Hidrogen Sulfida (H_2S), Nikel Karbonil ($Ni(CO)_4$), Sulfur Dioksida (SO_2), Klor (Cl_2), Nitrogen Oksida (N_2O; NO; NO_2), Fosgen ($COCl_2$), Arsin (AsH_3), Stibin (SbH_3).
- **Golongan metalloid/logam**, yaitu timbal (Pb), Posfor (P), air raksa (Hg), Arsen (As), Krom (Cr), Kadmium (Cd) pada pabrik besi dan baja, nikel (Ni), Platina (Pt), Seng (Zn).
- **Golongan bahan organic**, yaitu Akrilamida, Anilin, Benzena, Toluene, Xilena, Vinil Klorida, Karbon Disulfida, Metil Alkohol, Fenol, Stirena.

Dan masih banyak bahan kimia beracun lain yang dapat meracuni setiap saat, khususnya masyarakat pekerja industri. Adapun pengaruh racun terhadap tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat menentukan daya racun suatu bahan. Pengaruh tersebut terhadap tubuh dipengaruhi oleh hal-hal berikut.

1. Sifat fisik bahan kimia, yang dapat berwujud gas, uap (gas dari bentuk padat/cair), debu (partikel padat), kabut (cairan halus di udara), fume (kondensasi partikel padat), awan (partikel cair kondensasi dari fase gas), asap (partikel zat karbon).
2. Dosis racun: Jumlah/konsentrasi racun yang masuk dalam tubuh.
3. Lamanya pemaparan.

4. Sifat kimia zat racun : Jenis persenyawaan; kelarutan dalam jaringan tubuh; jenis pelarut.
5. Rute (jalan masuk ketubuh), yang bisa lewat pernapasan (*inhalasi*), lewat pencernaan (*ingestion*), lewat kulit (*skin absorption*), lewat selaput lendir (membran mucosa *absorption*).
6. Faktor-faktor pekerja, berupa umur, jenis kelamin, derajat kesehatan tubuh, daya tahan/toleransi, habituasi/kebiasaan, nutrisi, tingkat kelemahan tubuh, faktor genetik.

Untuk menentukan klasifikasi racun berdasarkan tingkat daya racunnya ditentukan berdasarkan LD_{50} (Lethal Dose $_{50}$). LD_{50} adalah besarnya dosis racun yang diberikan kepada binatang percobaan yang mengakibatkan ½ (50%) dari binatang tersebut mati.

Berdasarkan LD_{50} klasifikasi racun dapat dibagi (mg/kg) sebagai berikut.

• Tingkat I (Supertoxic)	1	>
• Tingkat II (Extremely toxic)	1	- 5
• Tingkat III (Highly toxic)	5	- 50
• Tingkat IV (Moderately toxic)	50	- 500
• Tingkat V (Slighly toxic)	500	- 5000
• Tingkat VI (Practically non toxic)	5000	- 15000

Dengan pengklasifikasian tersebut di atas dapat ditentukan tingkat racun/daya racun suatu bahan kimia. Menurut ketentuan WHO (JECFA = *Joint Expert Committee on Food Additives*) logam cadmium yang direkomendasikan sebesar 0,5 mg/orang atau 0,0083 mg/kgBB. Sedangkan bahan kimia yang masuk kebadan dapat mem-pengaruhi/mengganggu/ merusak tubuh dan faal manusia yang mengakibatkan terjadinya gangguan kesehatan atau keracunan, bahkan dapat menimbulkan kematian.

Penyebaran racun ke dalam tubuh melalui oral, kulit atau selaput lendir/selaput epitel, pada saluran pencernaan, pernapasan atau mata yang kemudian melalui peredaran darah akhirnya dapat masuk ke organ-organ tubuh secara sistemik. Organ-organ tubuh yang biasanya terkena racun adalah testis, paru-paru, hati (hepar), susunan saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang), sumsum tulang, ginjal, kulit, susunan saraf tepi, darah dan testis yang mengakibatkan terjadinya nekrose pada jaringan testis serta menghambat proses spermatogenesis. Bahan-bahan racun dalam industri biasanya bersifat mudah larut dalam lemak, sehingga organ-organ tubuh yang berkadar lemak tinggi seperti otak, medulla spinalis, dan sumsum tulang belakang banyak dimasuki racun dan terjadi timbunan racun secara kronis (pelan-pelan). Pengaruh racun pada tubuh juga akan memberikan pengaruh lokal seperti iritasi, reaksi alergi, dermatitis, ulcus, acne, dan gejala lain. Gejala-gejala keracunan sistemik juga tergantung pada organ tubuh yang terkena.

Cara kerja racun racun yang masuk ke tubuh akan meracuni dengan mekanisme kerja sebagai berikut :

1. Mempengaruhi kerja enzim/hormon. Enzim dan hormon terdiri dari protein

kompleks yang dalam kerjanya perlu adanya *activator* atau *cofactor* yang biasanya berupa vitamin. Bahan racun yang masuk ke dalam tubuh dapat menonaktifkan *activator* sehingga enzim atau hormon tidak dapat bekerja atau langsung non aktif.

2. Racun yang masuk dan bereaksi dengan sel sehingga akan menghambat atau mempengaruhi kerja sel.
3. Merusak jaringan sehingga timbul *histamin* dan *serotonin.* Ini akan menim-bulkan reaksi alergi, juga kadang-kadang akan terjadi senyawa baru yang lebih beracun.

Semua racun yang masuk ke dalam tubuh akan dinetralakan dan dikeluarkan oleg ginjal sebagai organ ekresi dan hati sebagai organ detoksikasi. Fungsi detoksikasi hati (hepar) menyebabkan racun yang masuk ke tubuh akan mengalami proses detoksikasi (dinetralisasi) di dalam hati oleh fungsi hati (hepar). Senyawa racun ini akan diubah menjadi senyawa lain yang sifatnya tidak lagi beracun terhadap tubuh apabila jumlah racun yang masuk ke tubuh relatif kecil/sedikit dan fungsi detoksikasi hati (hepar) baik, maka dalam tubuh kita tidak akan terjadi gejala keracunan. Namun apabila racun yang masuk jumlahnya besar, dan fungsi detoksikasi hati (hepar)a atau eksresi oleh ginjal mengalami kerusakan maka akan menyebabkan keracunan. Fungsi detoksikasi hati (hepar) dilakukan secara reaksi oksidasi, reaksi reduksi, reaksi hidrolisa, dan reaksi sintesis/konyugasi/ metalisasi. Gejala keracunan tersebut dapat berupa gejala nonspesifik dan gejala spesifik. Gejala nonspesifik berupa pusing, mual, muntah, gemetar lemah badan, pandangan berkunang-kunang, sukar tidur, nafsu makan berkurang, sukar konsentrasi, dan sebagainya. Gejala spesifik berupa

sesak nafas, muntah, sakit perut, diare, kejang-kejang, kram perut, gangguan mental, kelumpuhan, gangguan penglihatan, air liur berlebihan, nyeri otot, koma, pingsan, dan sebagainya. Seseorang yang meng-alami keracunan dapat diketahui dengan adanya gejala keracunan. Gejala keracunan tersebut secara umum dapat berupa gejala nonspesifik dan spesifik, namun kadang-kadang sulit ditentukan adanya keracunan dengan melihat gejala-gejala saja. Perlu dilakukan tindakan untuk memastikan telah terjadi keracunan dengan melakukan pemeriksaan secara laboratoris. Pemeriksaan inilah yang dinamakan *"monitoring biologis"*.Pemeriksaan biologis dapat dilakukan melalui pemeriksaan periodik urine (air kencing), faeces (tinja), darah, kuku, rambut, dan lain-lain, sehingga usaha-usaha pencegahan secara preventif perlu dilakukan dalam setiap industri yang memproduksi maupun menggunakan baik bahan baku maupun bahan penolong yang bersifat racun agar tidak menimbulkan kerugian ataupun keracunan yang setiap waktu dapat terjadi di lingkungan pekerja yang menangani bahan kimia beracun. (Depkes 2000, Darmono 2001).

Dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan dan dilaporakan bahwa konsentrasi cadmium di dalam dan di luar tubulus semeniferus mempunyai perbedaan yang nyata tergantung kelarutan lipid dan barier spesifik. Penampilan barier ini mempunyai hubungan yang spesifik antara pasangan sel-sel Sertoli yang berdekatan. Barier ini hanya ada menjelang pubertas (Tendean,1982 ; Setchell, 1986). Cadmium dalam testis akan berikatan dengan metallotheonin. Testis dari hewan yang telah dewasa kelamin mempunyai kandungan protein theonin yang relatif lebih banyak. Testikular metallotheonin tergantung dari umur, jumlahnya rendah pada dua minggu

setelah kelahiran dan meningkat secara lambat yang akhirnya maksimal setelah umur dewasa. Pada injeksi intramuscular tiga mg suspensi cadmium akan menimbulkan tumor pada tikus putih tersebut. Gambaran destruksi tubulus semineferus dan hemoragi testis tikus putih yang baru lahir terjadi pada 72 jam setelah pemberian kadmium klorida bersama hormon testeteron propionat dan dietil stilbesterol (Lu,1979). Menurut tato dan Moeljono (1988) cadmium klorida menghambat proses spermatogenesis pada tikus putih. Hambatan ini tampak pada kadar cadmium testis 0,144 ug/g berat basah. Semakin tinggi kadar cadmium testis semakin berat hambatan spermatogenesis. Nekrose berat pada testis tampak pada kadar cadmium testis 0,291 ug/g berat basah, sedangkan pada hati kadar cadmium 3,656 ug/g berat basah belum terlihat perubahan jaringan. (Stokinger HE 1981)

Pencegahan tersebut adalah yang berikut.

1. Menejemen program pengendalian sumber bahaya, yang berupa perencanaan, organisasi, kontrol, peralatan, dan sebagainya.
2. Penggunaan alat pelindung diri (masker, kaca mata, pakaiannya khusus, krim kulit, sepatu, dan sebagainya).
3. Ventilasi yang baik.
4. Maintenance, yaitu pemeliharaan yang baik dalam proses produksi, kontrol, dan sebagainya.
5. Membuat label dan tanda peringatan terhadap sumber bahaya.
6. Penyempurnaan produksi: Mengeliminasi sumber bahaya dalam proses

produksi; Mendesain produksi berdasarkan keselamatan dan kesehatan kerja.

7. Pengendalian /peniadaan debu, dengan memasang *dust collector* di setiap tahap produksi yang menghasilkan debu.
8. Isolasi, yaitu proses kerja yang berbahaya disendirikan.
9. Operasional praktis: Inspeksi keselamatan dan kesehatan kerja Analisis keselamatan dan kesehatan kerja.
10. Kontrol administrasi, berupa administrasi kerja yang sehat, pengurangan jam pemaparan.
11. Pendidikan, yaitu pendidikan kesehatan, *job training* masalah penanganan bahan kimia beracun.
12. Monitoring lingkungan kerja, yaitu melakukan survei dan analisis. Pemeriksaan kesehatan awal, periodik, khusus, dan *screening,* serta monitoring biologis (darah, tinja, urine, dan sebagainya).
13. *House keeping*, yaitu kerumahtanggaan yang baik, kebersihan, kerapian, pengontrolan.
14. Sanitasi, yakni dalam hal hygiene perorangan, kamar mandi, pakaian, fasilitas kesehatan, desinfektan, dan sebagainya.
15. Eliminasi, pemindahan sumber bahaya
16. *Enclosing*, menangani sumber bahaya.

1.2 Pokok Permasalahan

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas, maka penelitian ini dirancang untuk menjawab pokok permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah pemberian cadmium dosis toksik secara akut berpengaruh terhadap penurunan berat testis tikus putih ?
2. Apakah pemberian cadmium dapat berpengaruh pada kerusakan tubulus seminiferus berupa kerusakan sel-sel yang menyusunnya yang ditandai dengan berkurangnya diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter lumen tubulus seminiferus ?

1.3 Tujuan Penelitian .

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bahaya cadmium sebagai salah satu bahan logam berat yang mempunyai pengaruh toxicans terhadap tubuh manusia dan dapat mempengaruhi tingkat kesehatan ?

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cadmium terhadap berat testis.
2. Penilitian ini juga untuk mengetahui tingkat kerusakan tubulus seminiferus tikus putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) yang ditandai dengan berku-

rangnya diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan melebarnya diameter lumen tubulus seminiferus setelah diberi cadmium per-oral dalam berbagai dosis toksik secara akut.

1.3.3 Manfaat Penelitian.

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang bahaya cadmium yang mempunyai sifat toxican/racun apabila masuk kedalam tubuh manusia sehingga mengakibatkan kerusakan pada testis dan dapat dimanfaatkan oleh ilmuwan lain untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan umum Cadmium

Cadmium merupakan logam golongan II B pada susunan berkala yang mempunyai berat atom 112,41 nomor atom 48, titik didih 767 ^{0}C dan titik beku -320,9 ^{0}C. Cadmium berwarna putih perak serta cukup lunak jika dipotong dengan pisau. Cadmium akan kehilangan kilapnya bila berada dalam udara yang basah atau lembab serta cepat mengalami kerusakan apabila terkena uap ammonia (NH_3) dan sulfur hidroksida (SO_2) (Darmono 2001, Palar 1994)

Cadmium dalam bentuk garam halogen, misalnya cadmium klorida, cadmium sulfite dalam sistim berkala periodic, ada 94 dari 106 unsur yang tergolong dalam unsur logam itu sendiri yang digolongkan kedalam dua kategori, yaitu logam berat dan logam ringan (Darmono, 1995). Menurut wijadi (1984) logam berat dapat didefinisikan sebagai unsur- unsur yang terletak pada periodik 4 - 7 pada susunan berkala. Selain itu logam berat adalah logam yang mempunyai berat minimal 5 gram/ cm, dan bobot ini beratnya lima kali dari berat air, sedangkan logam lain yang beratnya kurang dari 5 gram/cm termasuk logam ringan (Hamida 1980, WHO 1992).

Logam berat termasuk *trace element*, yaitu logam dalam keadaan alami berjumlah sangat sedikit biasanya logam ini ditemukan hanya 0,1% atau kurang didalam kerak bumi sedangkan di dalam jaringan mahluk hidup, ketentuan tersebut hanya sedikit berbeda mengenai jenis logamnya (Darmono,1985).

Bila logam berat masuk kedalam tubuh organisme hidup dalam jumlah yang cukup besar dan melewati ambang batas, maka akan dapat menimbulkan keracunan dan mempengaruhi pertumbuhan setiap organisme (Darmono, 1985).

Berdasarkan fungsinya dalam tubuh logam dibagi menjadi dua bagian, yaitu logam esensial dan logam nonesensial. Logam esensial adalah logam yang sangat di perlukan karena membantu dalam proses fisiologis mahluk hidup dengan jalan membantu kerja enzim atau pembentukan organ dari mahluk yang bersangkutan, seperti Cu, Zn. Dan Se. Logam dalam kelompok ini merupakan unsur nutrisi apabila kekurangan dapat menyebabkan kelainan proses fisiologik. Sedangkan logam non-esensial adalah logam yang perananya dalam tubuh mahluk hidup belum diketahui, kandungan logam ini dalam jaringan hewan sangat kecil dan apabila kandungannya tinggi akan dapat merusak organ – organ tubuh mahluk hidup yang bersangkutan, seperti Hg, Pb, Cd dan As (Darmono,2001).

Logam yang dapat menyebabkan keracunan adalah jenis logam berat saja, baik yang esensial maupun nonesensial. terjadinya keracunan logam paling sering disebabkan pengaruh pencemaran lingkungan oleh logam berat. Kebanyakan logam berat ini terdapat di alam, tersebar dalam batu- batuan , bijih tambang , tanah, air dan udara relatif rendah (Lu, 1995). Kadar ini dapat meningkat apabila ada aktifitas manusia. Di sini aktivitas manusia juga merupakan suatu sumber utama pemasukan logam ke dalam lingkungan. Aktivitas manusia tersebut antara lain: Kegiatan pertambangan, cairan limbah rumah tangga, limbah buangan industri serta aliran pertanian (Cornel dan Miller, 1995).

MILIK PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

Aktivitas manusia yang berkaitan dengan penggunaan logam, ternyata telah menaikkan tingkat paparan bukan saja terhadap para pekerja pabrik tetapi juga para konsumen yang menggunakan produk – produk dari suatu pabrik. Selain itu toksisitas suatu logam berat banyak berubah bila bentuk kimianya berubah. Logam memperlihatkan rentang toksisitas yang lebar. Beberapa logam bersifat sangat toksik, sedangkan logam yang lain misalnya titanium, hampir tidak beracun. Logam – logam tesebut juga memiliki berbagai jenis sifat toksik. Namun ada sejumlah ciri toksikologi yang sampai tingkat tertentu sama pada sebagian besar logam (Lu, 1995).

Salah satu logam berat yang sangat toksik dan sering mencemari lingkungan adalah Cadmium (Cd), yang dapat terkumpul didalam tubuh organisme dan tetap tinggal dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama sebagai racun yamg terakumulasi (Fardias, 1992). Pada umumnya reaksi racun dari logam berat mempengaruhi kerja enzim dalam tubuh (Shafer SM 2000).

Cadmium pertama kali diketemukan oleh Stronmeyer pada tahun 1817 dalam bentuk oksidasi. Pemberian nama "Cadmium"(Cd) diambil dari nama " Cadmia" yaitu nama lama dari bijih logam Zink/Zn (Holtzclaw dan Robinson, 1984). Cadmium terdapat di alam selain dalam bijih zink, tapi juga dalam bijih timbal (Lu, 1995).

Cadmium tergolong sebagai logam yang lunak (Soft metal),"perak putih" sebagai elektroda positif yang baik/kuat. Mudah terjadi rekristalisasi dalam tempratur kamar (Patty, 1965). Cadmium merupakan logam yang mudah menguap (volatile) dari pada Zn (Darmono 2001).

Di alam Cd selalu dijumpai dalam bentuk senyawa. Hampir semua Cd yang diproduksi diperoleh dari hasil peleburan dan pemurnian logam Zn yang biasanya mengandung 0,2 – 0,4 % Cd (Kirk- Othmer, 1978). Logam Cd lebih lunak dan mudah dibentuk daripada Zn, serta lebih keras daripada timah. Cadmium dapat ditempa dan liat, serta dapat larut secara lambat dengan asam encer dan melepaskan hydrogen (Chang, 1991).

Cadmium mempunyai tekanan uap relatif tinggi dan uap Cd mudah sekali bereaksi dengan senyawa – senyawa lain, hal ini menyebabkan Cd jarang dijumpai sebagai logam murni, tetapi hampir selalu dijumpai dalam bentuk campuran seperti cadmium clorida, cadmium asetat. cadmium hidroksida, cadmium sulfat dan cadminium sulfid (WHO, 1992a).

Ada fenomena yang menunjukkan berdasarkan kenyataan yang ada di alam, bahwa Cd tidak esensial untuk tubuh karena sukar untuk dikeluarkan dari tubuh. Hal ini menunjukan bahwa tidak ada jalan/ mekanisme ekskresinya. Walaupun komsumsi Cd sangat rendah dalam jaringan hewan liar dan orang Afrika serta Amerika mengkomsumsi sekitar 25-60 gu/hari; dibawah komsumsi maksimum yang dianjurkan oleh WHO / FAO (57-71 ug/ hari (Survey fox, 1983).

2.1.1 Sifat fisik dan Kimia Cadmium

Dalam sistem periodic unsur Cd merupakan logam dengan nomor atom 48, dengan jari-jari ion (2 ± 0,99) AC. Cadminium mempunyai berat atom 11,40 titik bekunya – 321^{0}C titik leburnya 765^0 C, jari-jari atom 0,154 nm, dalam sistem periodik Cd ada di golongkan II B, masuk golongan transisi dan termasuk logam

berat karena berat jenisnya 8,64 sehingga bersifat racun (Wiley dkk, 1970). Cadminium mempunyai 8 isotop stabil, di alam serta 11 radio isotop tak stabil. Viskositas Cd pada suhu 340^0 C adalah 2,57 Mpa dan pada suhu 400^0C adalah 2,16 Mpa. Penghantaran pada suhu 273^0 K adalah 98 W/mk. Kepadatan pada suhu 26^0C adalah 8020 kg/m. Rasio keracunannya adalah 0,33mg dan daya larut Cd adalah 75.10 untuk tiap 1 liter air (Darmono 1985) .

Cd dalam bentuk metalik mudah menguap dan bila di panaskan di udara mudah terbakar dan nyalanya yang terang menimbulkan kabut atau asap warna kuning karena terbentuknya Cd (Adiwisatra, 1985). Cadminium membentuk ion bivalen yang tidak berwarna . Beberapa senyawa Cd, yaitu CdCi; Cd(NO)2 dan CdSO4 dapat larut dalam air, sedang sulfidanya tidak dapat larut dalam air dan berwarna kuning khas (Darmono, 1985).

Logam ini akan kehilangan kilaunya bila berada pada udara yang basah/lembab, serta akan mengalami kerusakan karena sangat mudah berkarat kalau diberikan uap amoniak (NH3) dan sulfur dioksida (SO2) (Palar, 1994). Sebagian besar akan melarutkan Cd, tetapi tidak secepat seperti pada Zink (Kirkothmer, 1987).

Cadmium mempunyai kesamaan dalam sifat kimia dengan Zn. Cadmium dalam air laut berbentuk senyawa klorida (CdCl) sedangkan dalam air tawar berbentuk karbonat. Pada air payau kedua senyawa tersebut jumlahnya berimbang (Darmono, 1995). Persenyawaan yang dibentuk logam Cd di alam pada umumnya mempunyai bilangan valensial 2, sangat sedikit yang mempunyai bilangan valensial 1 (Gould, 1961). Bilamana dimasukkan ke dalam larutan yang mengandung ion OH, maka ion-ion Cd ini akan mengalami proses pengendapan. Endapan yang terbentuk dari

ion-ion Cd dalam larutan berion OH, biasanya dalam bentuk senyawa terhidrasi yang berwanah putih (Palar, 1994 dan Patty, 1967).

2.1.2 Sumber Cadmium

Logam Cadmium penyebarannya yang sangat luas, dan hanya ada satu jenis Cd di alam yaitu greenochite, yang mengandung cadminium sulfida CdS sebanyak 77,8 % yang di temukan sebagai lapisan luar mineral ZnS Sphalerite (Patty,1967). Tetapi CdS dengan warna kuning yang merupakan batuan greenochite jarang di temukan di alam, sehingga dalam eksploitasi logam Cd biasanya merupakan produksi sampingan dari peristiwa peleburan bijih – bijih zink. Karena logam ini banyak dilepaskan di daerah dekat tambang dan tempat peleburan logam, misalnya Zn, Pb dan Cu (Palar, 1994). Boleh dikatakan bahwa semua jenis bijih Zn selalu mengandung cadminium dalam bijih Zn berada dalam bentuk CdO, dinama CdO ini mudah direduksi daripada ZnO. Maka debu pertama yang keluar dari cerobong dapur pelebur Zink banyak mengandung Cd (Glinka dan Partington, 1961).

Logam Cd berasal dari kerak bumi dalam konsentrasi yang amat rendah, dan tergolong dalam kelompok mikro yang jumlahnya 0,2 mg/kg. Logam tersebut dapat berupa bahan – bahan murni, organik maupun anorganik (Darmono, 1995).

Cadmium dapat berasal dari sumber alami anthropogenic. Secara alami Cd di atmosfir banyak berasal dari aktivitas gunung berapi yaitu sebesar 10-15 % dan kebakaran hutan, serta pelepasan asap yang bersumber pada pembakaran vegetasi terestrial. Di laut selain berasal dari hempasan/percikan air laut yang mengandung Cd, juga berasal dari pelarutan Cd yang ada di dalam tanah. Cd terdapat dalam

batuan P (*phosphat rock*). Batuan ini dipakai sebagai bahan baku pembuatan pupuk TSP (*tripel super phosphat*) cadmium yang terkandung dalam bahan baku batuan fosfat tersebut sebagian ikut pupuk TSP, sedang yang lain terikat limbahnya. Didalam pupuk TSP ditemukan kadar Cd sebanyak 15 – 21 mg berat kering. Air limbah dan pupuknya sendiri bisa menyebarkan logam cadmium masuk kedalam hasil pertanian menurut Sunarto (1992) menemukan kandungan Cd dalam TSP sebesar 20,5735 ppm. Sedang Hartono (1985) menemukan kadar Cd dalam TSP padat sebesar 22 ppm dan TSP cair 0,13 ppm. Pupuk TSP dibuat dari bahan tambang phosphat rock, dimana dalam bahan tambang ini phosphat selalu terikat dengan logam/unsur lain. Dalam proses pembuatannya pupuk TSP biasanya tidak pernah dihasilkan unsur phosphat murni namun terikat dengan Cd dengan kandungan yang bervariasi tergantung pada tempat dan lokasi penambangan serta proses pembuatan pupuk itu sendiri (Hartono 1985). Karena kandungan Cd pada pupuk TSP menyebabkan tanah pertanian yang dipupuk dengan pupuk tersebut tercemar. Keberadaan Cd di dalam hasil pertanian hingga dewasa ini belum dipelajarai secara mendalam. Sebagian besar makanan mengandung sejumlah kecil Cd. Daging unggas dan ikan mempunyai kadar Cd yang relatif rendah, sedangkan kadar dalam hati, ginjal dan kerang-kerangan jauh lebih tinggi (Lu,1995).

Tabel 2.1 Kadar Logam Berat (Cd) dalam Bahan Makanan Orang Amerika dan Inggris (µg/g berta basah)

Bahan Makanan	Kadar Cadmium (Cd)
Air susu	0,017 - 0,030
Gandum	0,050 - 0,10 (0,26 a)
Tepung biasa	0,033 - 0,05 (0,38 a)
Dedak	0,88 a
Beras	3,2 a
Jagung	0,035 - 0,15 a
Kentang	0,046
Buah-buahan	0,016 - 0,08
Daging	0,08-0,24 (2-3,5 a)
Minuman kaleng	0,015

Sumber : Linder M.C., 1992

a : Bahan kering

Suatu sumber lain adalah penggunaan sisa lumpur/endapan sebagai pupuk tanaman pangan. Selain dari sumber-sumber lingkungan ini manusia dapat terpapar terhadap cadmium melalui asap rokok, mangkok piring keramik dengan banyak dekorasi dan mangkok piring yang pembakarannya tidak tepat merupakan sumber Cd yang lain (Lu, 1995.) selain itu Cd banyak dijumpai pada hasil pembakaran batu bara, debu dan asap pada pabrik, terutama pabrik baterai, keramik, solder dan pembuatan patri serta makanan asam yang disimpan di tempat berlapis Cd. Jenis industri yang menghasilkan Cd adalah industri pelapisan logam (metal plating), pertambangan, pencuci logam, cat kimia, tekstil dan sebagainya (Darmono, 2001). Kandungan Cd

juga dapat dijumpai di daerah-daerah penimbunan sampah dan aliran air hujan, selain dalam air buangan. Berikut ini adalah beberapa industri yang berperan besar dalam mencemari perairan dengan limbah Cd.

Tabel 2.2 Kandungan Cd dalam Beberapa Jenis Air Buangan Limbah Industri

Jenis Industri	Konsentrasi Cd (microgram/l)
Pengolahan roti	11
Pengolahan ikan	14
Minuman ringan	3
Pencelupan tekstil	30
Pengolahan lemak	6
Bahan kimia	27
Bakery	2
Es krim	31
Pengolahan bulu hewan	115
Penatu/loundry	134

Sumber : Klein dkk, (1974)

Di udara daerah kota besar selalu ditemukan kandungan Cd yang tinggi misalnya Tokyo (0,01 µg /m^3) dan Los Angeles (0,004 µg /m^3). Selain dari udara pencemaran logam berat Cd dapat berasal dari air (air tanah dan air sungai) dan tanah daratan. Kandungan rata-rata Cd adalah 0,06 µg. Secara garis besar sumber Cd lingkungan yang dikaitkan dengan aktivitas manusia (antropogenik) dapat dibagi menjadi beberapa kategori antara lain :

1. Semua aktivitas manusia yang meliputi penambangan, industri peleburan, penyulingan logam dan sebagainya.

2. Industri yang limbahnya mengandung Cd seperti industri elektronika, baterai, fotografi, dan pelapisan logam.
3. Akibat kekurangan hati-hatian dalam menggunakan dan memproses material alami yang mengandung Cd, seperti pembakaran batubara, industri besi dan baja. Yang termasuk dalam kategori ini adalah memanfaatkan atau menggunakan produk-produk atau hasil industri yang masih mengandung Cd, seperti pupuk TSP (WHO, 1992).

2.1.3 Pencemaran Logam Berat Cadmium

Pencemaran logam berat terhadap kehidupan manusia dan lingkungan merupakan suatu proses yang erat hubungannya dengan penggunaan logam tersebut oleh manusia itu sendiri. Suatu proses produksi dalam industri yang memerlukan suhu tinggi, seperti pertambangan batu bara, pemurnian minyak, pembangkit tenaga listrik dengan energi minyak dan pengecoran logam, banyak mengeluarkan limbah pencemaran, terutama pada logam-logam yang relatif mudah menguap dan larut dalam air (bentuk ion) seperti Cd. Peristiwa yang menonjol dan dipublikasikan secara meluas adalah peristiwa pencemaran Cd yang menyebabkan *Itai-itai disease* pada orang di sekitar daerah pencemaran. Walaupun logam berbahaya tersebut kandungannya sangat kecil dalam bahan bakar minyak dan batu bara tetapi kekuatan untuk menyebabkan keracunan sangat besar. Limbah yang mengandung Cd selain berasal dari limbah penggunaan batu bara dan minyak, juga berasal limbah dari pabrik peleburan besi dan baja, pembakaran sampah, pabrik produksi semen dan limbah dari penggunaan logam yang bersangkutan untuk hasil produksinya (pabrik

batrei/ aki, listrik, pigmen/ cat warna, tekstil, pestisida, pupuk, gelas, keramik dan lain- lain). (WHO,1992)

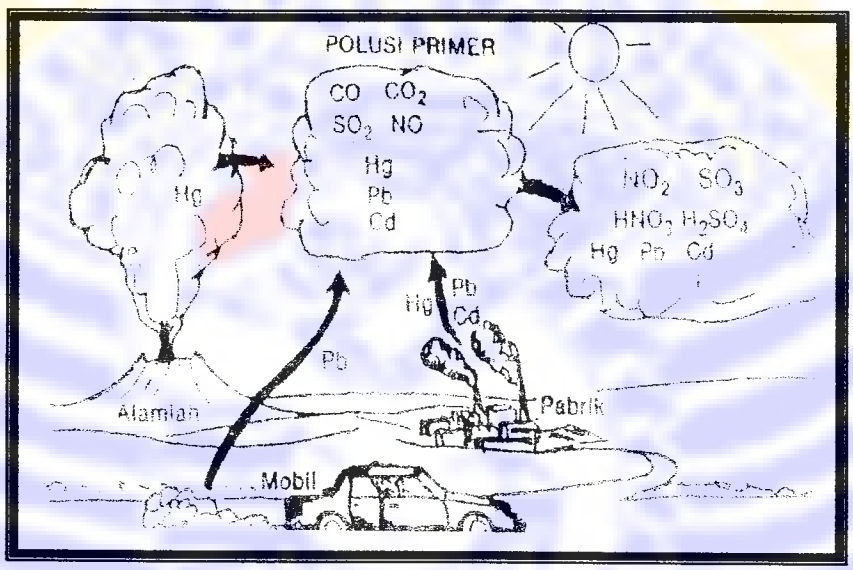
Pencemaran logam berat dapat terjadi pada daerah lingkungan yang bermacam-macam, yaitu udara, tanah daratan dan air/lautan. Pencemaran udara oleh logam berat sangat erat hubungannya dengan sifat- sifat logam itu sendiri. Sedangkan pencemaran tanah atau air erat hubungannya dengan penggunaan logam itu sendiri. Pencemaran udara biasanya terjadi pada proses - proses industri yang menggunakan suhu tinggi, sedangkan logam Cd adalah logam yang relatif mudah menguap. Pencemaran tanah dan air biasanya terjadi karena pembuangan limbah dari industri penggunaan logam yang bersangkutan sacara tidak terkontrol (pabrik aki/baterai) atau bahan yang mengandung logam itu sendiri misalnya pupuk yang mengandung fosfat, insektisida dan pestisida (Darmono, 1995).

a. Pencemaran Udara

Udara yang bersih adalah udara yang terhisap segar dan nyaman bagi mahluk hidup, cukup kandungan oksigennya, tidak berwarna dan tidak berbau, serta tidak mengandung uap atau gas dari bahan – bahan kimia yang beracun. Sebaliknya, jika terjadi perubahan warna dan berbau aneh, dapat dipastikan bahwa telah terjadi pencemaran. Adanya kabut tipis di daerah perkotaan di daerah industri, menunjukan adanya tanda–tanda suatu pencemaran udara, baik uap sisa pemakaran minyak kendaraan atau asap pabrik. Logam seperti Cd selalu di keluarkan dalan suatu proses peleburan dan pemurnian logam timah, besi dan tembaga maupun emas. Suatu pabrik yang memproduksi logam sulfida selalu menimbulkan pencemaran cadmium di lingkungannya. Daya penguapan Cd di daerah

Indusri logam dapat menaikkan pencemaran logam yang bersangkutan. Seorang peneliti melaporkan bahwa sumber pencemaran udara terbesar di daerah urban di sebabkan oleh asap kendaraan dan paling kecil oleh sisa pembakaran sampah kota dan asap penghangat ruangan (batu bara/ kayu bakar). (Darmono 1985)

Gambar 2.1 Proses Pencemaran Udara dari beberapa Sumber Pencemar



Sumber : Darmono, 1985

b. Pencemaran Tanah / Daratan

Pencemaran logam berat pada tanah sangat erat hubungannya dengan pencemaran udara dan air. Partikel logam berat yang beterbangan di udara akan terbawa oleh air hujan yang membasahi tanah sehingga timbul pencemaran tanah. Pada umumnya kandungan logam berat secara alamiah sangat rendah di dalam tanah, kecuali tanah tersebut merupakan daerah pertambangan atau tanah tersebut sudah tercemar .

Kandungan logam dalam tanah sangat berpengaruh terhadap kandungan logam dalam tanaman yang tumbuh di atasnya, sehingga kandungan logam yang kurang atau berlebihan dalam jaringan tanaman akan mencerminkan kandungan dalam tanah. Naiknya ketersediaan logam dalam tanah dapat meningkatkan kandungan logam dalam tanaman. Akumulasi logam dalam tanaman tidak hanya tergantung pada kandungannya dalam tanah, tetapi juga tergantung pada unsur kimia tanah, jenis logam dan spesies tanam.

Tanaman memerlukan unsur mineral dari dalam tanah sebagai unsur nutrisi dalam jumlah yang sedikit, tetapi peka terhadap kandungan logam berat yang tinggi. Pembebasan logam berat dalam jumlah yang besar sebagai akibat dari ulah manusia mengakibatkan rusaknya lingkungan alamiah termasuk tanaman. Pada tanah asam di sekitar hutan, Cu dan Pb hadir dalam bentuk asam kompleks, yang bentuk kation bebasnya didominasi oleh Zn dan Cd, logam berat yang terikat dengan asam kompleks dan garam kompleks dalam tanah kurang dapat di gunakan karena berbentuk ion logam bebas. Sedangkan ion logam yang terikat tersebut kurang toksik terhadap tanaman. Toksisitas logam berat, seperti Zn, Cu, Cd dan Pb dalam pertumbuhan tanaman tergantung pada kondisi lingkungan luar dari tanaman tersebut, terutama pada tanaman bibit dan sistim akarnya. Selain itu lamanya waktu terjadinya toksisitas, derajat toksisitas logam juga dipengaruhi oleh ketersediaan logam serta interaksi dengan logam lain dalam tanah, status nutrisi umum dan adanya infeksi mycoriza pada tanaman. Walaupun beberapa species tanaman termasuk rumput, tanaman perdu atau pohon dapat mentolelir toksisitas logam, tapi spesies

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

tertentu yang peka serta genotipenya akan menderita keracunan meskipun dalam konsentrasi yang rendah. Untuk megetahui kandungan Cd dalam tanah di pulau Jawa dapat dilihat pad tabel di bawah ini. (Klaassen,1986)

Tabel.2.3 Konsentrasi Rata-rata Cd dalam Tanah di Pulau Jawa (Dalam mg/kg Berat kering)

Jenis tanah	Jawa Barat	Jawa Tengah	Jawa Timur
Aluvial	0.104	0,031	0,029
Regosol	0,030	0,019	0,035
Grumosol	0,041	0,020	0,056

Sumber : Suzuki dkk (1980)

2.1.4 Kegunaan Cadmium dalam Bidang Industri

Secara teknis dan ekonomis, senyawa Cd yang penting meliputi oksida, sulfida, selenida, sulfat, nitrat hidroksida serta bermacam- macam garam kadmium, seperti Cd-Cn, Cd- Stearat dan Cd benzoat. Logam cadminium banyak digunakan dalam kehidupan manusia sehari- hari dalam berbentuk alloy.

Pemamfaatan persenyawaan Cd ini dapat sebagai berikut :

1. Cadmium Sulfida (Cd-S) dan Sulfoselenida (Cd- SeS)

   Setelah dicampur dengan pigmen lithopone dapat digunakan sebagai zat warna cat, enamel dan plastik, juga karena sifatnya yang tahan panas, Biasanya dapat memberi warna kuning sampai caklat sawo matang. Selain itu Cd-S juga di gunakan sebagai bagian utama dari sel – sel energi surya.

2. Cadmium sianida (Cd- CN) dan Cadminium sulfat (Cd- SO4)

Sebagai electrode positif, logam Cd ini sering di pakai untuk melapisi logam seperti pelat besi baja dan Zn. Penggunaan terbesar (± 50 %) dari logam ini adalah untuk melapisi alat-alat elektronik (electroplating), yang di gunakan dalam mesin mobil, pesawat udara, bagian – bagian radio, televisi serta sebagai skrup dan baut. Walaupun harganya mahal, tetapi kualitasnya menjadi lebih baik karena sifatnya yang sangat tahan terhadap korosi.

3. Cadmium Hidroksida (Cd- OH)

   Digunakan sebagai anoda aktif dalam Cd-Ni baterai (Perbandingan = 98,65 % : 1,35 %) ; Cd-Ag-Cu (Perbandingan = Ag ± 0,20 – 2,25 %; Cu ± 0,25 – 2,0 % sedang sisanya adalah Cd alloy Cd-Ni digunakan untuk industri baterai dan aki, Cd juga di gunakan untuk industri pesawat terbang baik sipil maupun militer, industri persenjataan berat terutama di gunakan sebagai pemandu peluru – peluru kendali serta gerbong kereta api berpendingin.

4. Cadmium organic (Cd – Stearat)

   Garam Cd dari asam lemah ini sangat banyak di gunakan dalam industri sebagai bahan yang berfungsi untuk stabilizer panas (*stabilisator*) dan kilau baik pada plastik maupun PVC (*polyvinyl khlorida*) untuk mencegah terjadinya radiasi.

5. Cadmium bromida ($Cd\text{-}Br_2$) , Cadmium Yodida ($Cd\text{-}I_2$) dan cadmium khorida ($Cd\text{-}Cl_2$). Senyawa ($Cd\text{-}Br_2$ dan $Cd\text{-}I_2$ secara terbatas digunakan dalam dunia fotografi. Sedangkan $Cd\text{-}Cl_2$ sendiri selain digunakan sebagai bahan foto grafi dan fungisida, juga di gunakan sebagai bahan untuk pengecatan dan pewarnaan kain.

6. Diethyl Cadmium (C_2H_5)-Cd)

   Digunakan dalam proses pembuatan tetraethyl-Pb yang merupakan bahan pencampur bahan bakar.

7. Cadmium Oksida (Cd-O) dan Cadmium Kalegonida.

   Banyak digunakan sebagai penerang listrik, fotokonduktif dan semikonduktor.

8. Diakil Cadmium (R_2-Cd) dan Cadmium anorganik

   Telah digunakan secara luas sebagai katalis, terutama dalam proses reaksi polimerase organik.

9. Cadmium Nitrat ($Cd(NO_3)_2$

   Logam ini sangat berguna dalam proses pengembangan reactor nuklir yaitu berfungsi sebagai bahan untuk mengontrol kecepatan pemecahan inti atom dan reaksi berantai.

10. Alloy Cd yang di bentuk dengan logam-logam Cu , Pb,Sn dan Ag banyak di gunakan sebagai bahan solder, sedang Cd-Au selain digunakan sebagai bahan solder perhiasan, Cd juga banyak digunakan dalam industri-industri ringan seperti pada proses pengolahan roti, pengolahan ikan, pengolahan minuman, industri tekstil dan lain-lain.

Antara biaya dan limbah Cd masih mengalami kendala dalam suatu produk, karena terkait dengan toksisitasnya, meskipun penggunaan Cd dalam electroplating telah dikurangi sampai setengah dari kebutuhan konsumsi masyarakat namun masalah ini masih belum teratasi. Bahkan penggunaan Cd pada elektropositif zink besar sekali dan penggunaan Cd sebagai pewarna dan bahan-bahan kimia menempati urutan ketiga. Permintaan kebutuhan Cd di Amerika serikat mencapai 6.000-7.000 ton per

tahun. Hal ini mengalami kenaikan sekitar 4 % tiap tahunya dan mencapai 9.650 ton pada tahun 1985 (Darmono 2001)

2.1.5 Toksisitas Logam Berat Cadmium

Toksisitas merupakan suatu sifat relatif dan zat kimia selalu menunjuk ke suatu efek berbahaya atas mekanisme biologi tertentu sedang logam berat merupakan kelompok bahan toksikan yang memperhatikan rentang toksisitas yang lemah.

Istilah logam secara khas adalah suatu unsur yang merupakan konduktor listrik yang baik dan mempunyai kondutivitas panas, rapatan, kemudahan ditempa, kekerasan dan keelektropositifan yang tinggi. Sedang istilah logam berat digunakan secara luas untuk logam beracun (Connell dan Miller, 1995).

Toksisitas logam pada manusia kebanyakan terjadi karena logam berat nonesensial, walaupun tidak menutup kemungkinan adanya keracunan logam esensial yang melebihi dosis. Toksisitas logam pada manusia menyebabkan beberapa akibat negatif, yaitu efek terhadap fungsi imun, susunan saraf, karsinogenisitas, sistim pernapasan, tetapi yang terutama adalah timbulnya kerusakan jaringan, terutama jaringan detoksikasi dan ekskresi yaitu hati dan ginjal. (Klaassen,1986)

Daya toksisitas logam dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: tinggkat dan lamanya paparan, bentuk kimia, kompleks protein logam, faktor pejamu yaitu umur, species, jenis kelamin, kondisi fisik dan kemampuan jaringan tubuh untuk mengakumulasikan logam tersebut (Darmono, 1995).

Telah dilakukan penelitian tingkat toksisitas dari beberapa logam oksida (CdO, ZnO dan PbO). Ternyata tingkat toksisitasnya CdO > ZnO > PbO. Walaupun ZnO

dan PbO dengan konsentrasi yang lebih tinggi tetapi tingkat toksisitasnya lebih rendah dari CdO. Logam ini mendapat perhatian utama dalam segi kesehatan selain timbal dan mercuri, karena dampaknya pada sejumlah besar orang akibat pencemaran lingkungan dan sifat toksiknya yang berbahaya.

Cadmium bukanlah nutrien pokok/penting bagi manusia maupun organisme lain karena tidak terdapat didalam tubuh sewaktu lahir, tetapi akan terjadi penumpukan kandungan Cd, karena terpapar oleh kandungan Cd yang ada di lingkungan, padahal Cd mempunyai waktu paruh biologi yang sangat panjang (WHO,1972). Disini ada hubungan antara proses absorbsi, ekresi dan waktu paruh biologi (*biologi half time*) dari logam berat Cd dalam jaringan atau logam tertentu dari suatu organisme. Semakin lama waktu paruh biologi suatu logam berat, maka semakin besar logam tersebut diakumulasikan dalam jaringan. (Klaassen,19986)

Menurut Bower serta Chin dan Huang (1981) bahwa akhir-akhir ini logam berat Cd banyak mendapat perhatian, karena sangat beracun dan mempunyai waktu paruh yang panjang. Menurut Waldiichuk (1974) waktu paruh biologi yang sangat panjang ini disebabkan oleh kemampuan Cd untuk membentuk senyawa kompleks dengan zat organik dan jaringan. Sehingga cenderung untuk tetap berada dalam jaringan yang tidak diekskresikan.

Cadmium dapat masuk tubuh, diabsorbsi di lambung / usus setelah makan/ minum, atau diabsorbsi lewat paru-paru. Sangat sedikit Cd yang masuk lewat kulit . umumnya hanya sekitar 1 –5 % dari yang termakan atau diabsorbsi lewat darah, namun sekitar 30 – 50 % yang terserap akan terabsorbsi lewat paru- paru namun Cd masuk ke dalam tubuh akan ditahan sangat kuat, maka meski hanya dosis yang

rendah dapat mencapai kadar yang bermakna dalam tubuh bila paparannya secara teratur dalam jangka waktu yang panjang (Anonymous, 1996 a).

Logam Cd mengalami biotransformasi dan bioakumulasi dalam organisme hidup. Logam ini biasa masuk melalui makanan yang sudah terkontaminasi oleh logam Cd atau persenyawaannya. Keracunan yang di sebabkan oleh Cd dapat bersifat akut, yang sering terjadi pada pekerjaan di industri – industri yang terkait dengan logam ini. Gejala yang timbul adalah rasa sakit dan panas pada bagian dada. Gejala keracunan akut ini muncul setelah 4-10 jam sejak terpapar uap logam Cd. Bila melebihi 24 jam akan menimbulkan penyakit paru-paru akut yang akan diikuti kematian penderita bila konsentrasi kandungan logam Cd mencapai 2.500-2.900 mg/m^3 (Palar, 1994).

Selain masuk kedalam tubuh, Cd akan berakumulasi terutama dalam ginjal, hati dan hampir semua jaringan termasuk tulang, gigi, testis, kulit dll. Penting diperhatikan bahwa *half live* Cd-ginjal = 18-30 tahun (Spivey-Fox 1983), dan menurut pengalaman sulit untuk dihilangkan setelah masuk kedalam tubuh. Jadi Cd secara umum dikatakan berakumulasi bersama umur, terutama dalam ginjal dan akan menimbulkan banyak kerusakan. Kalau konsentrasi mencapai 200 µg/g atau lebih, kerusakan tubuli ginjal rupanya tidak dapat kembali normal. Seseorang meng-konsumsi 200-300 µg/hari (sekitar 5-8 kali konsumsi normal) akan mencapai titik kritis, kerusakan ginjal mungkin pada umur 50 tahun (Linder, 1992).

Hal ini diperkuat oleh Darmono, 1995 bahwa setelah Cd diabsorbsi dalam tubuh kemudian didistribusikan oleh darah kebagian jaringan terutama terakumulasi dalam

hati dan ginjal. Dua organ penting tersebut merupakan deposit Cd dalam tubuh yang jumlahnya 50 % dari total Cd. Sekali Cd tertimbun dalam jaringan biasanya sangat lambat untuk lepas kembali. Keracunan akut Cd terjadi jika ternak termakan / terminum bahan yang tercemar Cd dengan dosis 350 mg maka timbul gejala keracunan berupa mual, muntah, diare, kejang perut, pusing dan hipersalivasi.

Hutagalung (1990) menyatakan bahwa toksisitas logam berat disebabkan oleh terbentuknya persenyawaan antara logam berat dengan gugus- SH yang terdapat dalam mahluk hidup, sehingga aktivitas enzim tidak berlangsung. Kerja utama logam adalah menghambat enzim. Selain interaksi antara logam dengan gugus SH pada enzim. Suatu enzim dapat juga dihambat oleh logam toksik melalui penggusuran kofaktor logam yang penting dari enzim Mekanisme lain dalam mengganggu fungsi enzim adalah menghambat sistesisnya.

Umumnya efek toksik logam merupakan akibat dari reaksi antara logam dan komponem intrasel. Untuk dapat menimbulkan efek toksik pada suatu sel, logam dapat mempengaruhi berbagai organel. Contohnya retikulum endoplasma (RE) yang mengandung berbagai jenis enzim dimana enzim mikrosom ini dihambat oleh Cd yang bersifat toksik Cd akan mengacaukan struktur RE. Lisosom dapat juga dirusak oleh Cd. Cadmium yang terkumpul didalam lisosom sel tubulus seminiferus akan membentuk lisosom kompleks dengan Cd yang kemudian berdegenerasi dan melepaskan ion Cd menghambat enzim proteolitik dalam lisosom dan menyebabkan cedera sel.

Eksposisi dengan suatu zat yang terjadi sebelumnya, kemudian terakumulasi di dalam tubuh (misalnya Pb, Hg, insektisida tertentu) tentu saja akan mempertinggi

resiko pada kontak berikutnya dengan zat tersebut, semakin besar jumlah yang tersimpan dalam tubuh bahaya yang diakibatkan juga semakin tinggi (Ariens dkk, 1986).

Toksisitas jaringan pada pemeriksaan histologi tampak berupa degenerasi sel bersama - sama dengan pembentukan vakuola besar, penimbunan lemak dan nekrosis patut mendapat perhatian besar. Kerja toksik ini langsung merusak struktur sel, dan sering terlihat dalam jaringan hati, ginjal dan testis, segera setelah senyawa toksik mencapai konsentrasi yang tinggi dalam organ ini. Akan memberi petunjuk yang jelas bahwa di sini terjadi lesi kimia pada biopolimerorganel sel (Aries dkk, 1986).

2.1.6 Pengaruh Cadminium terhadap Kesehatan Secara Umum

Cadmium masuk ke dalam tubuh terutama melalui saluran percernaan dan pernapasan yang penyebab toksisitas kronis, di mana keracunan Cd jangka waktu yang lama/panjang ini bersifat toksik terhadap beberapa macam organ, yaitu paru - paru, tulang, hati, ginjal, dan testis logam ini mungkin tidak menunjukan gejala pada penderita selama bertahun tahun pemaparan, dosis tinggi pada saat ini sudah jarang terjadi, yang perlu diperhatikan adalah efek yang ditimbulkan akibat pemaparan dosis rendah dalam jangka panjang (Anonymous, 1996 a). Dari beberapa penelitian dengan hewan coba menunjukkan bahwa logam ini juga bersifat neurotoksin. Orang yang keracunan Cd melalui debu sacara kronis dapat menyebabkan kekurangan indra penciuman dan akan kembali normal bila pengaruh toksik dari debu tersebut dihentikan. Penelitian pada manusia dan hewan pencobaan menunjukkan bahwa logam Cd juga bersifat neurotoksin (Darmono, 1985).

Bahan yang tercemar Cd bersifat toksik apabila masuk ke dalam tubuh, selanjutnya dihati akan diubah dan menghasilkan metabolit–metabolitnya, serta dinetralkan dan dihilangkan zat toksiknya. Namun kemampuan sel hati dalam proses detoksikasi terbatas, sehingga bahan-bahan toksik yang memasuki tubuh dalam jangka waktu yang lama dan dosis yang cukup, tidak dapat seluruhnya didetoksifikasi dengan sempurna. Akibat dari ketidak mampuan sel hati, maka bahan pencemaran Cd tetap tertimbun dalam darah, hal ini karena setelah diabsorbsi Cd ditranspor bersama-sama dengan aliran darah dan pada gilirannya dapat menimbulkan kerusakan hati.

Efek Cd terhadap kesehatan manusia sudah tercatat dalam sejarah kesehatan , misalnya timbul penyakit " *Itai – itai* " di jepang. Itai adalah bahasa jepang yang biasanya diucapkan dalam mengekspresikan rasa sakit / mengaduh dengan berteriak *itai- itai.* Pada tahun enam puluhan Dr. Noburu Nagino dari Jepang menghadapi penyakit yang tidak pernah diajarkan di Universitas Nagino ternyata bahwa semua pasien sudah berpuluh-puluh tahun mengairi sawahnya dengan air bekas perusahan industri Mitsui yang mengandung Cd. Nagino menyebutkan penyakit itu *itai-itai* (aduh-aduh) karena memang sakitnya bukan main. Karena penyakit ini menyerang petani laki-laki jepang umur sekitar 45-70 tahun yang hidup dan tinggal di daerah tersebut lebih dari 30 tahun. Sejak itu dinas lingkungan menyelidiki jumlah Cd dari industri yang masuk dalam makanan manusia.

Penyakit *itai-itai* biasanya merasa sakit yang sangat pada daerah tulang sehingga penderita biasanya mengeluh aduh-aduh. Penyakit ini dimulai degan gejala rematik, neuralgia dan neuritis. Kondisi tersebut akan bertambah menjadi parah dengan adanya rasa sakit pada daerah sekitar pinggul. Rasa sakit yang sangat pada

tulang karena terjadinya proses dekalsifikasi (*osteomalasia dan osteoporosis*), pada tulang dan kegagalan ginjal karena proteinuria dan glikosuria (Darmono,2001)

Penyakit tersebut kemudian diidentifikasi sebagai hiperkalsinuria yang mempengaruhi metabolisme tulang (Nomiyama, 1980) berupa kerapuhan tulang seperti pada penyakit" *Itai – itai* ". Diketemukan pula pada percobaan dengan tikus jantan yang diberi diet makanan yang mengandung Cd serta kadar proteinnya rendah. Berdasarkan percobaan ini orang menduga bahwa makanan yang bergizi rendah menyebabkan orang mudah terkena keracunan Cd.

Cadmium diekskresi sangat lamban dengan waktu paruh yang panjang sehingga setelah paparan lama, kerusakan ginjal menonjol. Kerusakan ginjal telah ditemukan pada orang yang terpapar Cd secara berlebihan baik melalui udara maupun makanan (Anonymous, 1996 a). Tempat kerja utama adalah tubulus proksimal. Kerusakan terhadap tubulus ini mengakibatkan ketidak mampuan menyerap kembali protein molekul kecil, salah satunya adalah mikroglobulin B. Protein lain diantaranya adalah protein pengikat retinal, lizosim, ribonuklease, dan rantai ringan imunoglobulin. Efek lain yang ada hubungannya adalah berkurangnya reabsorbsi fosfat dari tubulus (Klaassen 1986).

Percobaan dengan menyuntikkan larutan Cd-Cl2 ke dalam tubuh kelinci betina menunjukkan bahwa kelinci tersebut turun berat badanya. Urinnya mengandung protein melampaui batas normal dan kadang – kadang di sertai keluarnya alkali – phosphatase dan asam phosphat sebagai tanda adanya kerusakan pada tubulus distal. Konsentrasi Cd – Cl2 setinggi 10,50/ 300 ppm dalam air minum tikus menyebabkan perubahan dan hampir seluruh pembuluh ginjal apabila diperiksa dengan mikroskop

elektron. Tetapi tidak ada tanda – tanda perubahan yang telihat dalam waktu 24 minggu apabila kadar Cd dalam air minum tersebut hanya 1 ppm (Cralley dan Cralley, 1975).

Konsumsi air minum dengan konsentrasi Cd yang berlebihan standard yang ditetapkan, akan menyebabkan unsur tersebut berakumulasi dalam jaringan tubuh, sehingga dapat menyebabkan batu ginjal, gangguan lambung , kerapuhan tulang, mengurangi haemoglobin darah dan pigmentasi gigi. Konsentrasi standard maksimum yang di peroleh untuk Cd dalam air minum departemen Kesehatan RI adalah sebesar 0,01 mg/l. Angka ini sama angka dengan angka yang ditetapkan oleh *U. S. Public Health Service maupun* WHO Internasional standard, namun lebih kecil dari pada yang ditetapkan oleh WHO dan European Standard yaitu 0,05 mg/l (WHO, 1980).

Efek pada sistem pernafasan disebabkan oleh paparan lewat penghirupan, yaitu bronkitis fibrosis progresif pada saluran nafas bagian bawah, dan pecahnya sekat antara alveoli mengakibatkan emfisema.

Efek lain adalah hipertensi yang dapat merupakan akibat retensi natrium vasokontriksi dan hiperenemia (Lu , 1995). Cadmium sebagai penyebab hipertensi / penyakit jantung pada manusia (*arteriosclerotic heart disease*) mungkin masih meragukan, tetapi pencobaan dengan binatang untuk mengetahui hubungan tersebut telah dilakukan.

Kelinci dibuat hipertensi dengan memberi injeksi intraperitoneal Cd – asetat seminggu sekali sampai beberapa bulan lamanya suatu endapan Cd terbentuk dan

beberapa waktu kemudian ada batu ginjal yang merupakan salah satu penyebab penyakit jantung.

Dengan menggunakan autoradiography sesudah injeksi intravenous ion Cd (isotop 109) pada tikus diketahui bahwa kandungan Cd di dalam rambut dapat di pergunakan untuk menentukan beberapa besar akumulasi Cd dalam seluruh tubuh tikus. Tetapi teknik ini tidak di terapkan pada manusia, hal ini disebabkan karena adanya perbedaan tingkat kemampuan penyerapan Cd oleh berbagai jenis rambut yang berbeda, warna rambut, usia serta adanya kontaminasi rambut dari luar (Klaassen 1986).

2.1.7 Pengaruh Cadmium Pada Testis.

Cadmium adalah logam berat yang bersifat toksikan artinya logam ini dapat mempengaruhi semua organ makluk hidup terutama organ tersebut sangat rentan atau sensitif, salah satunya organ testis. Pengaruh Cd terhadap testis akan bekerja menghambat sistim enzim yaitu testoteron, sintesa protein, enzim, dan reaksi biomolekuler sel. Konsentrasi cadmium di dalam dan di luar tubulus mempunyai perbedaan yang nyata tergantung kelarutan lipid dan barier spesifik. Penampilan barier ini mempunyai hubungan yang spesifik antara pasangan sel-sel sertoli yang berdekatan. Barier ini hanya ada menjelang pubertas (Tendean,1982 ; Setchell, 1986)

Cadmium dalam testis akan berikatan dengan metallotheonin. Testis dari hewan yang telah dewasa kelamin mempunyai kandungan protein theonin yang relatif lebih banyak. Testikular metallotheonin tergantung dari umur, rendah pada dua minggu setelah kelahiran dan meningkat secara lambat yang akhirnya maksimal

setelah dewasa. Pada injeksi intramuscular tiga mg suspensi cadmium akan menimbulkan tumor pada tikus putih tersebut. Gambaran destruksi tubulus semineferus dan hemoragi testis tikus putih yang baru lahir terjadi pada 72 jam setelah pemberian kadmium klorida bersama hormon testeteron propionat dan dietil stilbesterol (Lu,1979). Menurut Tato dan Moeljono (1988) cadmium klorida menghambat proses spermatogenesis pada tikus putih. Hambatan ini tampak pada kadar cadmium testis 0,144 ug/g berat basah. Semakin tinggi kadar cadmium testis semakin berat hambatan spermatogenesis. Nekrosis berat pada testis tampak pada kadar cadmium 0,291 ug/g berat basah, sedangkan pada hati kadar cadmium 3,656 ug/g berat basah belum terlihat perubahan jaringan.

Pada kelinci yang minum air berisi 0,02 mg/ml cadmium akan terjadi peningkatan ukuran sel-sel sertoli dan lisosom tetapi tidak terjadi pada sel-sel spermatogenik. (Klaassen,1986)

2.1.8 Uji Toksisitas Logam Cadmium

Penelitian toksisitas pada hewan coba sering mengungkapkan serangkaian efek akibat paparan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa paparan (Lu, 1995) Ukuran keracunan suatu zat ditentukan oleh dosis pada waktu terjadinya keracunan. Zat yang menyebabkan keracunan dikatakan beracun sekali pada dosis toksik yang akut atau pada keracunan kronik dosis yang biasanya dinyatakan dalam milligram berat badan per hari, dimana terjadi efek tertentu yang berbeda antara zat yang satu dengan yang lain. Selain itu pada hewan percobaan per individu juga mengadakan reaksi berbeda – beda pada dosis tertentu (Koeman, 1987).

Efek toksikan juga berhubungan dengan masa / lamanya paparan dan untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan masa paparan, penelitian toksikologi biasanya dibagi menjadi tiga kategori .

1. Uji toksisitas akut yaitu pemberian zat kimia sebanyak satu atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam.
2. Uji toksisitas subakut (jangka pendek / subkronik) pemberian bahan secara berulang – ulang biasanya tiap hari / lima kali seminggu selama ± 10 % dari masa hidupnya, misalnya 3 bulan untuk tikus.
3. Uji toksisitas jangka panjang yaitu pemberian zat kimia berulang – ulang selama masa hidup hewan coba / sebagian besar dari masa hidupnya, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus.

Sebagian besar penelitian semacam ini dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD_{50}) toksikan (Lu, 1995). LD_{50} didifinisikan sebagai " dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50 % hewan uji coba " (Loomis, 1979, 1978). Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak. Akan tetapi dalam beberapa hal, khususnya bila toksisitas akutnya rendah, kadang tidak menentukan LD_{50} secara tepat. Suatu angka perkiraan sudah dapat memberi mamfaat. Adanya informasi bahwa dosis yang cukup besar saja menyebabkan hanya sedikitnya kematian, bahkan tidak sama sekali, mungkin cukup (EPA, 1988). Prinsip ini sebenarnya telah diterapkan. misalnya sejumlah pewarna makanan diberikan kepada beberapa tikus dengan dosis 3 gram / kgBB/hari karena semua tikus mati, maka dianggap semua toksisitas akut berbahaya maka LD_{50} tidak perlu ditentukan (Lu dan Lavallee, 1965). Pandangan ini diterima oleh Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives (WHO , 1966).

Bila paparan suatu zat terjadi melalui inhalasi, maka yang harus ditentukan adalah kadar letal median (LC_{50}) dan masa paparan tertentu atau waktu letal median (LT_{50}).

Menurut Aunurohim (1997) dari hasil penelitian toksisitas $Cd\text{-}Cl_2$ terhadap kematian ikan mujair, LC_{50} nya teryata terletak antara 30-50 ppm. Pada hasil studi eksperimental pengaruh senyawa $Cd\text{-}Cl_2$ terhadap mortalitas cacing tanah dari Purnomo (1996) didapatkan LC_{50} sebesar 0,046 gram/ml dan LT_{50} sebesar 10,88 jam. Sedangkan menurut Lakmadewi (1992) dengan pemberian Cadmium sulfat pada konsentrasi $4,45 \times 10^{-2}$ M, sudah bisa menyebabkan terjadinya bengkak keruh pada sel hati sebesar ± 25,10 % dan perubahan hidrofik ± 30,60 %. Logam berat Cd-

acetate dihydrate mempunyai LD_{50} oral rat sebesar 225 mg/kg. Cadmium- chlorida monohidrate mempunyai LD_{50} oral rat sebesar 88 mg/kg sedangkan Cd-nitrat tetrahidrate mempunyai LD_{50} oral rat sebesar 300 mg/kg (Anonymous,1996 b)

Pengaruh negatif Cd terhadap kesehatan manusia sudah tercatat dalam sejarah kehidupan. Tetapi percobaan langsung terhadap manusia tentu tidak dilakukan karena melanggar kode etik. Usaha manusia untuk mengetahui efek Cd terhadap manusia dapat didekati dari percobaan terhadap binatang (Crally dan Cralley,1975).

Penelitian toksisitas secara umum dengan menggunakan hewan terutama dilaksanakan pada mencit dan tikus. Hewan ini dipilih karena murah, mudah didapat dan mudah ditanganinya serta biaya pemeliharaan yang murah. Selain itu terdapat banyak data toksisitas zat-zat kimia (Lu,1995). Percobaan dan pengujian pada hewan berguna untuk mengidentifikasi zat atau bahan yang terdapat pada lingkungan yang merubah atau menggganggu perkembangan morfologi dan fungsional. Ekstrapolasi dari data tersebut kepada manusia merupakan metode utama untuk membuat prediksi atau perkiraan mengenai resiko kesehatan manusia dalam hubungannya dengan lingkungan hidup. (WHO,1986)

Secara umum toksisitas harus diberikan melalui jalur yang biasa digunakan pada manusia. Jalur oral paling sering digunakan (Lu,1995). Jalur oral merupakan salah satu sarana yang paling lazim, melalui oral mungkin berubah-berubah karena frekwensi pemberiannya dan karena berbagai kondisi yang ada ketika bahan zat diberikan, yaitu apakah tercampur dengan makanan atau diberikan pada saat lambung dalam keadaan kosong. Berkaitan dengan hal ini, Worder dan Harper (1963), menyebutkan bahwa toksisitas suatu bahan/zat yang diberikan melalui oral gavage

(memasukan melalui pipa lambung), mungkin sangat berbeda dengan zat/bahan yang sama waktu diberikan sebagai adonan dalam pakannya. Pemberian zat kimia melalui oral yang secara langsung diabsorbsi oleh saluran cerna, menurut teori akan memaparkan hati. Hal ini terjadi karena bahan yang tercerna dan terserap dimetabolisme dan disimpan didalam hati, yang kemudian didektoksifikasi. Senyawa yang telah diketahui sebagai toksik pada hati akan lebih toksik lewat pemberian oral yang berulang-ulang. (WHO,1986)

Senyawa yang didektoksifikasikan oleh hati akan dilanjutkan dengan ekskresi oleh ginjal. Kecepatan dan besarnya ekresinya melalui ginjal ditentukan oleh filtrasi glomerulus, reabsorbsi tubulus dan sekresi tubulus.

2.2 Anatomi dan Histologi Testis

Testis merupakan kelenjar ganda. Karena secara fungsional bersifat eksokrin dan juga endokrin. Bagian eksokrin terutama menghasilkan sel kelamin (sel benih). Sehingga testis di anggap sebagai kelenjar sitogenik. Sedangkan bagian edokrin menghasilkan secret internal yang dilepaskan oleh sel – sel khusus (Leeson dan Leeson, 1995).

Secara anatomis, testis tergantung di dalam skrotum dan dibungkus oleh simpai testis yang terdiri atas 3 lapisan yaitu lapisan terluar (tunika Vaginalis), lapisan tengah (tunika albugenia) dan lapisan terdalam (tunika vaskulosa). Tunika Vaginalis merupakan lapisan sel mesotel pipih dan bagian dari sebuah kantung serosa yang tertutup, berasal dari peritoneum yang membungkus permukaan lateral dan anterior testis. Lapisan ini terletak di atas lamina basal yang memisahkannya dari lapisan

tengah yang paling jelas yaitu tunika albugenia. Tunika albugenia merupakan lapisan tebal, terdiri atas jaringan ikat padat fibroelastis dan sejumlah sel otot polos. Lapisan terdalam simpai testis adalah tunika vaskulosa terdiri dari jala kapiler darah yang terbenam di dalam jaringan ikat kendor .(Gray,1954)

Tunika albugenia menebal pada permukaan posterior dan menjolok masuk ke dalam kelenjar sebagai mediastinum testis. Sekat – sekat fibrosa yang tipis menyebar dari mediastinum testis ke arah simpai testis dan membagi permukaan dalam testis menjadi kurang lebih ratusan bangunan terbentuk pyramid yang disebut lobuli testis. Dengan bagian puncaknya menghadap ke mediastinum. Sekat-sekat tersebut memperlihatkan bagian – bagian yang tidak lengkap, sehingga lobulus testis dapat berhubungan satu dengan yang lainnya secara bebas. Tiap lobulus terdiri dari 50 sampai 100 tubulus seminiferus yang sangat berkelok – kelok dengan diameter kurang lebih 0.2 mm, dan panjang kira – kira 1 m bila direntangkan dibungkus oleh stroma jaringan ikat kendor yang mengandung darah, saraf dan beberapa jenis sel terutama sel interstitial yang spesifik yaitu sel Leydig. Dalam tubulus seminiferus inilah spermatogenesis berlangsung. (Gray,1954)

Clermont dan Huckins (1961) menyatakan panjang rata – rata dari satu tubulus seminiferus tikus putih dewasa, dari ujung ke ujung adalah kurang lebih 3.2.cm dan diameternya kurang lebih 2.50 mikron. Pada beberapa keadaan anomaly, ada tubulus seminiferus yang tidak bermuara pada rete testis, tetapi pada tubulus seminiferus yang lain tampak bercabang atau kadang – kadang berakhiran buntu Pada ujung akhiran yang buntuh ini bentuk sel–sel spermatogeniknya tipikal dan banyak ditemukan massa memadat yang merupakan sisa – sisa spermatozoa yang mati.

Tubulus seminiferus dibatasi oleh suatu epitel germinal kompleks atau epitel tubulus seminiferus yang merupakan modifikasi epitel berlapis kuboid. Epitel tersebut terletak di atas lamina basal yang tipis dan diluarnya diliputi oleh daerah khusus terdiri atas jaringan ikat fibrosa yang disebut jaringan pembatas yang terdiri dari banyaknya serat jaringan ikat. Fibroblast yang pipih dan beberapa sel bersifat sebagai otot polos. Epitel seminiferus terdiri atas 2 katagori sel yang berbeda, yaitu sel untuk penyokong dan nutrisi, serta sel spermatogenik membentuk bagian terbesar dari lapisan epitel dan melalui proliferasi serta diferensiasi yang kompleks akan menghasilkan spermatozoa. (Gray 1954, Hollinshead1967)

Testis juga terdiri dari jaringan intertitial yang terletak di antara tubulus semineferus, dimana sel intertitial tersebut mengandung banyak pembuluh darah dan limfa, namun tubulus semineferus sama sekali tidak berpembuluh. Ini berarti bahwa seluruh komponen epitel tubuli harus diberi makan dan dipelihara kebutuhannya akan zat-zat esensial yang diberikan oleh sirkulasi secara difusi (Tunrner dan Bagnara, 1998). Sel intertial atau sel Leydig ini juga merupakan sumber hormon testeron. (Gray 1954, Hollinshead1967)

Sel-sel penyokong atau sel sertoli, jumlahnya relatif sedikit dan tesusun sepanjang tubulus pada jarak yang diatur diantara sel-sel benih. Sel sertoli merupakan se-sel tinggi seperti tiang dengan dasarnya terletak diatas lamina basal tubulus. Bentuk sel tak teratur, tidak tampak jelas dan sangat kompleks karena kepala spermatozoa yang matang menempati cekungan-cekungan di sitoplasmanya. Inti sel letaknya pada jarak tertentu di atas dasar sel, pucat, bentuknya lonjong dengan sumbu panjangnya tersusun secara radikal (Leeson dan Leeson,1995 ; Hafez,1970). Bentuk

ireguler dari sel Sertoli diperlukan untuk perubahan spermatosit. Fungsi sel Sertoli diantaranya : (1) memegang peranan penting dalam koordinasi spermatogenesis dan perubahan metabolisme dari sel germinal sebelum dilepaskan kedalam lumen tubulus semineferus (2) fungsi endokrin (3) aktivitas fagositosis dengan adanya lisosom. Selain ketiga fungsi tersebut, sel Sertoli juga berfungsi dalam memproduksi testeron dibawah pengaruh *Luteinizing Hormon* (LH) dan membentuk adanya *Androgen Biding Protein* (ABP) yang berguna untuk mengangkut dan mengkonsentrasikan tetosteron guna proses spermatogenesis maupun untuk proses pematangan spermatozoa, serta dapat membentuk inhibin, yaitu suatu hormon non steroid yang juga mempunyai mekanisme umpan balik untuk menghambat produksi Follicel stimulating Hormon FSH (Sloane 2002).

Sel lain yang tidak terdapat dalam tubulus semineferus, tetapi terdapat dijaringan intertubuler dan berperan dalam spermatogenesis adalah sel Leydig. sel Leydig merupakan sel target dari LH, sehingga aktif membentuk hormon androgen dalam hal ini testeron, yang sangat penting untuk pemasakan spermatid dan proses maturasi spermatozoa dalam epididymis. (Sloane 2002)

2.2.1 SPERMATOGENESIS

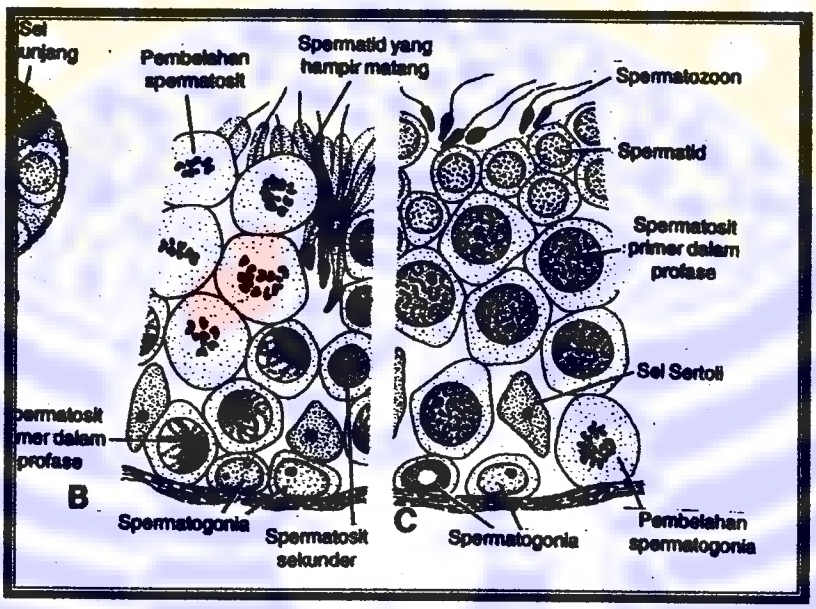
Spermatogenesis mencakup semua peristiwa yang berlangsung pada saat spermatogonia berubah menjadi spermatozoa. Pada pria, diferensiasi sel benih primordial mulai pada masa puberitas tetapi pada wanita, proses ini mulai in utero pada bulan ketiga perkembangan. Pada saat lahir, sel benih pada laki – laki dapat dikenali dalam tali benih testis sebagai sel yang besar, Pucat,

dikelilingi sel penunjang. Sel penunjang ini berasal dari epitel permukaan kelenjar testis seperti halnya sel folikuler dan menjadi Sel suntentakuler atau sel Sertoli. (Sadler 1995)

Sesaat setelah masa pubertas, tali benih menjadi berongga dan menjadi tubuli seminiferi. Kira–kira pada saat yang sama, sel benih primordial berkembang menjadi spermatogonia, yang terdiri dari dua jenis: Spermatogonia jenis A, yang membelah secara mitosis untuk terus menerus menyediakan sel Induk, dan Spermatogonia jenis B, yang berkembang menjadi spermatosit primer. Bila peristiwa – peristiwa spermatogenesis tersebut berlangsung normal, beberapa sel jenis A meninggalkan populasi sel induk dan berkembang menjadi generasi spermatogonia jenis berikutnya, yang lebih berdiferisiansi dari pada generasi sebelumnya. Setelah pembelahan terakhir sel jenis A selesai, Spermatogonia jenis B terbentuk; kalau sel-sel ini mengalami mitosis, terbentuklah spermatosit primer. Spermatosit primer kemudian memasuki masa profase yang panjang (22 hari), diikuti dengan selesainya meiosis I dengan cepat dan pembentukan spermatosit sekunder. Sel-sel ini segera mulai membentuk spermatid pada pembelahan meiosis kedua yang mengandung jumlah haploid 23 kromosom sepanjang rangkaian peristiwa ini, dari saat sel jenis A meninggalkan populasi sel induk sampai ke pembentukan spermatid, sitokinesis tidak selesai sehingga generasi-generasi berikutnya saling dihubungkan oleh jembatan-jembatan sitoplasma. Dengan demikian progeni dari satu spermatogonium jenis A membentuk sebuah kelompok sel benih yang tidak saling menyatu disepanjang berdiferensiasi selanjutnya spermatogonia dan spermatid tetap

tertanam dilekukan-lekukan sel sertoli. (gamb.2.2) Dengan cara ini, sel sertoli memberikan sokongan dan perlindungan bagi sel-sel benih tersebut,ikut menunjang nutrisi mereka, dan membantu dalam pelepasan spermatozoa matang.

Gambar 2. 2 Memperlihatkan Potongan Melintang Tubulus Seminiferus pada tingkatan Spermatogenesis



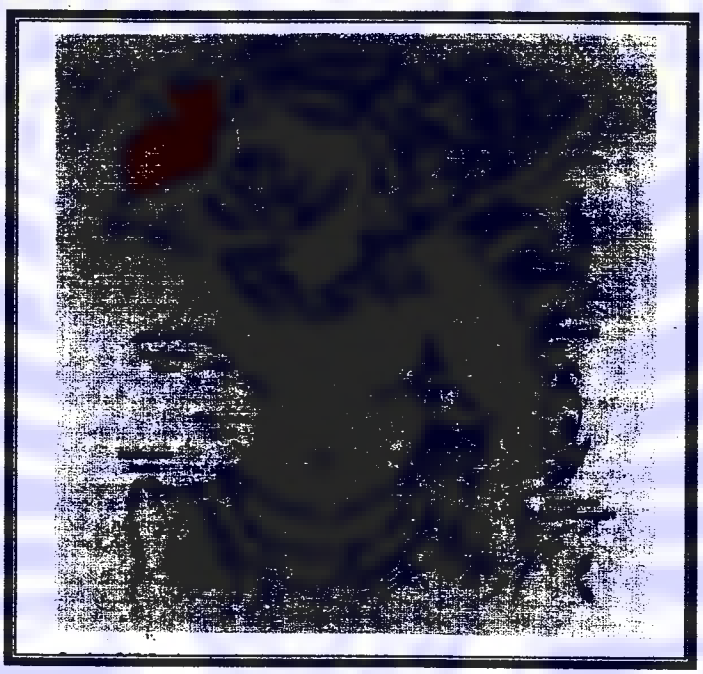
Sumber :Langman's Medical Embriology, 1996

2.2.2 SPERMIOGENESIS

Serangkaian perubahan yang menimbulkan trasformasi spermatid menjadi spermatozoa dikenal sebagai spermiogenesis. perubahannya adalah pembentukan akrosom yang menutupi lebih dari setengah permukaan inti (kondensasi inti), pembentukan leher, bagian tengah, dan ekor serta meluruskan sebagian besar sitoplasma. Pada manusia, waktu yang diperlukan oleh spermatogonium untuk berkembang menjadi spermatozoon matang adalah sekitar 64 hari sedangkan pada tikus sekitar 45 hari. (Sadler 1995)

Setelah terbentuk sempurna, spermatozoa memasuki lumen tubuli seminiferi. Dari sini, spermatozoa didorong kearah epididimis oleh bagian dinding tubuli seminiferi yang berkontraksi. Walaupun pada mulanya gerakannya lambat, spermatozoa mendapatkan kemampuan gerak penuhnya di dalam epididimis

Gambar 2.3 Memperlihatkan Hubungan Sel Sertoli, Sel benih, Spermatosit dan Spermatid dini.



Sumber :Langman's Medical Embriology, 1996

2.2.3 Saluran Keluar Spermatozoa

Dari tubulus seminiferus yang berbentuk gulungan, spermatozoa berjalan ke bagian proksimal dari sistim saluran testis tang terletak dalam mediastinum organ tersebut , spermatozoa melintasi leher tubulus seminiferus yang lurus di sebut tubuli recti ke dalam rete testis, yang terdiri dari ruangan – ruangan halus yang menduduki

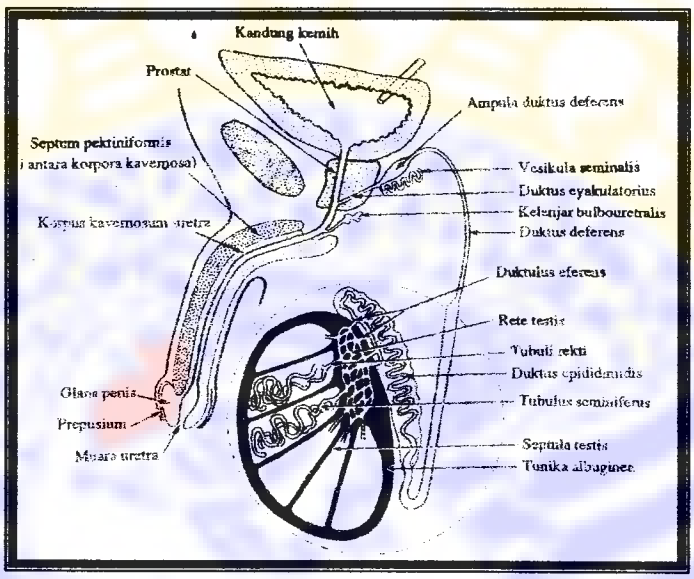
sebagian dari mediastimum. Dinding tubula lurus dari rete testis dilapisi dengan epitel kuboid rendah.. tiap tubuli recti tersusun sebagai kerucut yang terikat menjadi satu oleh jaringan ikat longgar yang tidak mengandung otot polos (Gray 19540

Dibagian superior sisi posterior testis terdapat duktus deferens yang berjalan spiral keluar dari rete testis membentuk lobulus epididymis. Duktus eferens dibungkus oleh jaringan ikat dan masing – masing dikelilingi oleh selapis tipis otot yang bejalan sirkuler. Bagian luar duktus bentuknya teratur , tetapi di dalam lumennya tampak tidak rata karena disusun oleh sel – sel epitel yang tidak sama tinggi. Duktus eferens melanjutkan dari menjadi duktus epididymis yang hanya satu. Duktus epididymis merupakan saluran yng panjang dan tempat penimbunan spermatozoa. Di dalam duktus ini spermatozoa bergerak amat lambat dan spermatozoa akan memperoleh kemampuan geraknya dan kemampuaan untuk membuahi yang optimal. (Junqueira dkk 1997)

Duktus epididymis menjadi lurus pada ujungnya dan melanjutkan diri menjadi duktus deferens. Saluran ini akan berjalan naik dari skrotum ke daerah inguinal melalui kanalis ingunalis, dan selanjutnya berjalan ke bawah di dekat sisi dinding pelvis sacara retroperitoneal menuju ke uretra. Dindingnya relatif tebal dan lumennya sempit . Pada ujung duktus deferens yang melebar lumennya lebih besar dan mukosanya lebih berlipat – lipat bila dibandingkan dengan bagian duktus deferens yang lain disebut ampula, dimana kebanyakan lipatan epitel ini akan bercabang - cabang dan bergabung satu sama lain membentuk jumlahnya bangunan mirip kantung - kantung. Duktus ejakulatorius merupakan bagian pendek ujung dari tiap – tiap saluran yang termasuk sistim – sistim saluran kelamin jantan . Duktus ini

menembus kelenjar prostat. Dan bermuara ke dalam uretra tepat di sisi utrikulus prostatikus . (Junqueira dkk 1997

Gambar 2.4 Sistim Reproduksi Pria



Sumber : Leeson CR 1996)

2.2.4 Kelenjar – Kelenjar Tambahan

Kelenjar – kelenjar yang berkaitan dengan sistim saluran testis adalah vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar bulbouretralis.

- **Vesikula seminalis** adalah organ berbentuk kantong bergelembung –gelembung mengahasikan seminal fluid, jumlahnya 2 buah kiri dan kanan, bila vesica urinaria penuh ia lebih vertikal dan apabila vesica urinaria kosong maka posisinnya horizontal. Terletak sebelah lateral ureter dan ampula dari duktus deferens sebelah sebelah medial dari plexus venosus vesicalis. Bersama-sama dengan ductus deferens membentuk ductus ejaculatorius menuju basis prostate dan

bermuara kedalam colliculus seminalis pada dinding posterior lumen uretra. (Ni Wajan Tirthaningsih,2002)

- **Glandula Prostat**

Merupakan organ yang terdiri dari gelenjar-gelenjar tubuloalveoler. Kelenjar ini letaknya di dalam cavum pelvis subperitonealis, sebelah dorsal dari symphisis pubis dan menghasilkan seminal fluid. Bagian-bagiannya terdiri dari, apex merupakan bagian caudal kurang lebih 1 cm dorsal symphisi pubis, basis merupakan bagian proximal yang terletak setinggi pertengahan symphisis pubis, facies infero-lateral convex terpisah dari fascia pelvis superior karena ada plexus venosus, facies anterior berhubungan dengan spatium prevesicae Retzii, facies posterior berhadapan dengan vesica seminalis dan ampulla ductus deferens.

Galandula prostate sendiri terbagi dalam beberapa lobus berdasarkan topografinya terhadap urethra dan ductus ejaculatorius yaitu 2 lobus lateraris, lobus anterior, lobus posterior dan lobus medius. Kedua lobus lateralis tidak jelas batasnya, hanya dihubungkan dengan oleh isthmus ventral dari urethra, yang terdiri dari jaringan ikat otot polos, yang dari luar tidak tampak. Sedangkan lobus anterior terletak ventral dari urethra, sedang lobus posterior terletak sebelah dorsal dan caudal dari ductus ejaculatorius dan dorsal dari urethra. Lobus medius adalah bagian antara ductus ejaculatorius dan urethra, bila membesar menimbulkan penonjolan uvula dalam vesica urinaria. (Ni Wajan Tirthaningsih,2002)

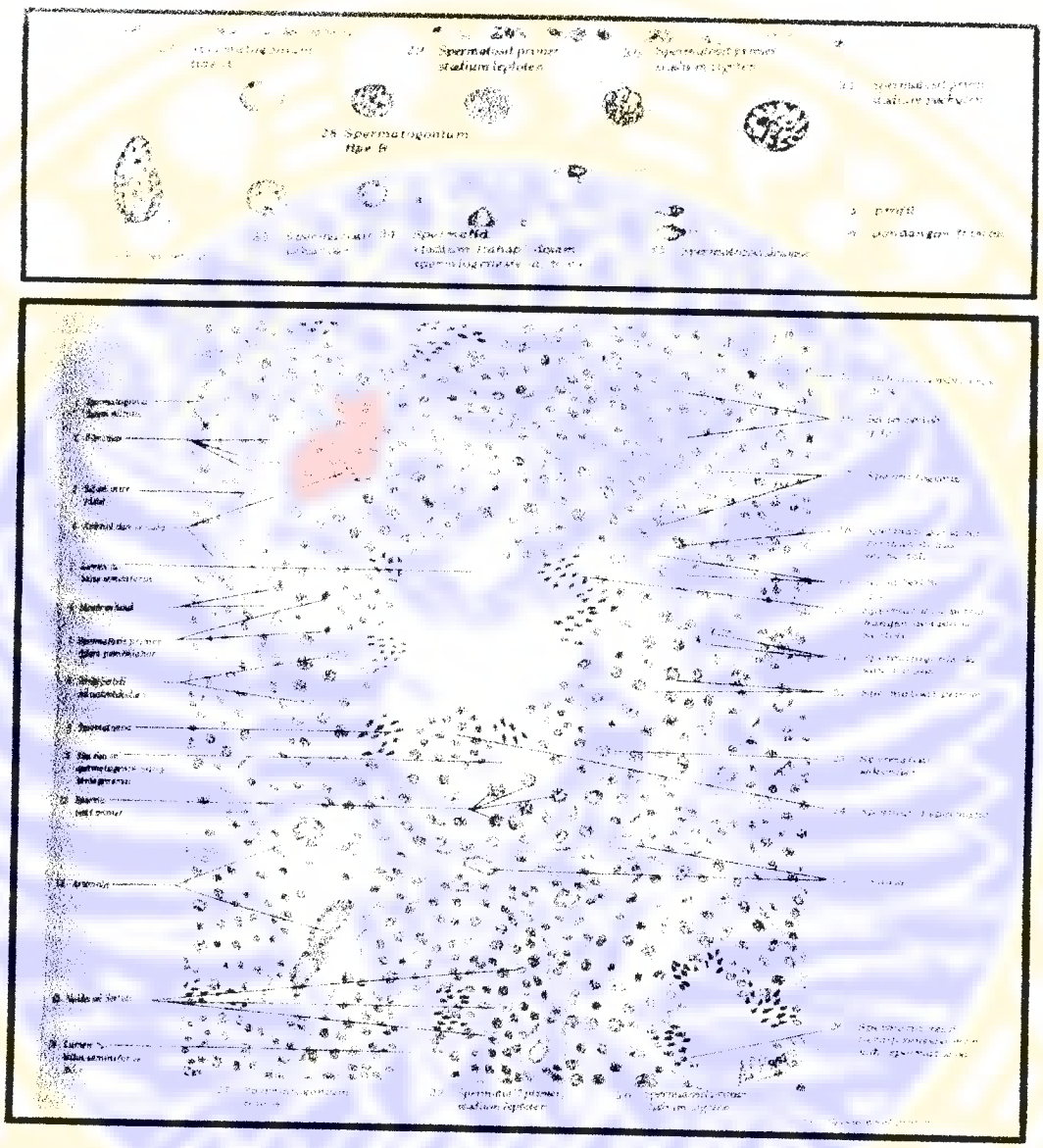
- **Glandula Paraurethralis** :

Glandula bulbourethralis (cowperi), jumlahnya 2 buah berbentuk bulat terletak didalam m.sphinter urethrae externum pada diaphragma urogenitalia dorsal dari

urethra pars membranacea. Ductusnya menembus fascia diaphragma urogenitalia inferior masuk kedalam bulbus penis, setelah berjalan 2-4 cm ia berakhir pada bagian ventral dari pars spongiosa urethrae.

Glandula para urethralis litrie, terletak sekitar orificium urethrae externum. (Ni Wajan Tirthaningsih,2002)

Gambar 2.5 Diagram Segmen Tubuli Semeniferus Dalam Proses Spermatogenesis Dengan Pewarnaan HE (Potongan Tranversal)



Sumber : Mariono SH di Fiore

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Logam dapat menyebabkan timbulnya suatu bahaya pada makluk hidup. Hal ini terjadi jika sejumlah logam mencemari lingkungan. Logam tersebut sangat berbahaya bila ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada lingkungan (air, tanah, dan udara) karena logam tersebut mempunyai sifat merusak jaringan tubuh makluk hidup. Pencemaran oleh logam-logam berbahaya (Cd, Pb, Hg) dapat terjadi jika orang atau pabrik yang menggunakan logam tersebut untuk proses produksinya tidak memperhatikan keselamatan lingkungan. Mereka tidak memantau buangan limbah pabriknya, bah tidak ambil pusing dan tidak pernah tahu bahwa buangan limbah pabriknya melewati sungai yang airnya selalu digunakan oleh manusia yang hidup disekitarnya untuk keperluan sehari-hari.

Di samping hal tersebut di atas, ada beberapa logam sangat diperlukan dalam proses kehidupan makluk hidup. Dalam hal ini dibagi menjadi dua bagian, yaitu logam *esensial* dan logam *non esensial*. Logan *esensial* adalah logam yang berperan membantu dalam proses fisiologis dengan jalan membantu kerja enzim atau proses pembentukan organ dari makluk yang bersangkutan. Sedangakan logam nonesensial adalah logam yang peranannya dalam tubuh makluk hidup belum diketahui peranannya, jika kandungannya tinggi akan dapat merusak organ – organ tubuh makluk yang bersangkutan. Ada beberapa unsur logam yang termasuk elemen mikro merupakan kelompok logam berat yang tidak mempunyai fungsi biologik sama sekali. Logam tersebut bahkan sangat berbahaya dan dapat menyebabkan keracunan

(toksisitas) pada makluk hidup yaitu timbal (Pb) , mercuri (Hg), Arsen (As), Kadmium (Cd) dan alumunium (Al). Efek kadmium sendiri dapat menye-babkan kerusakan jaringan tubuh makluk hidup berupa kerusakan yang utama yaitu ginjal dan hati sebagai organ yang mempunyai fungsi dektosifikasi, namun tidak terlepas dari itu toksisitas kadmium dapat terjadi pada organ–organ tubuh yang lain apabila kemampuan organ tersebut tidak mampu melakukan fungsinya atau kadar logam cadmium telah melebihi ambang batas dari kemampuan organ tersebut untuk menetralkan logam-logam tersebut sehingga dapat meracuni organ-organ lain dalam tubuh makluk hidup tersebut. Cadmium sendiri akan tertimbun dalam tubuh makluk hidup makluk hidup kurang lebih 50% dari diet makanan sehari-hari sekitar 50 mg dan akan dikeluarkan sedikit sekali melalui urine atau feses. Jika diet per-hari mencapai 250 - 350 mg, maka akan menyebabkan keracunan. Penelitian yang dilakukan terhadap 10 pekerja yang menggunakan bahan cadmium ditemukan ke-lainan berupa gangguan ereksi (impotensi), penurunan jumlah sel-sel spermatosit dan kerusakan jaringan pada testis (Favino et al (1981).

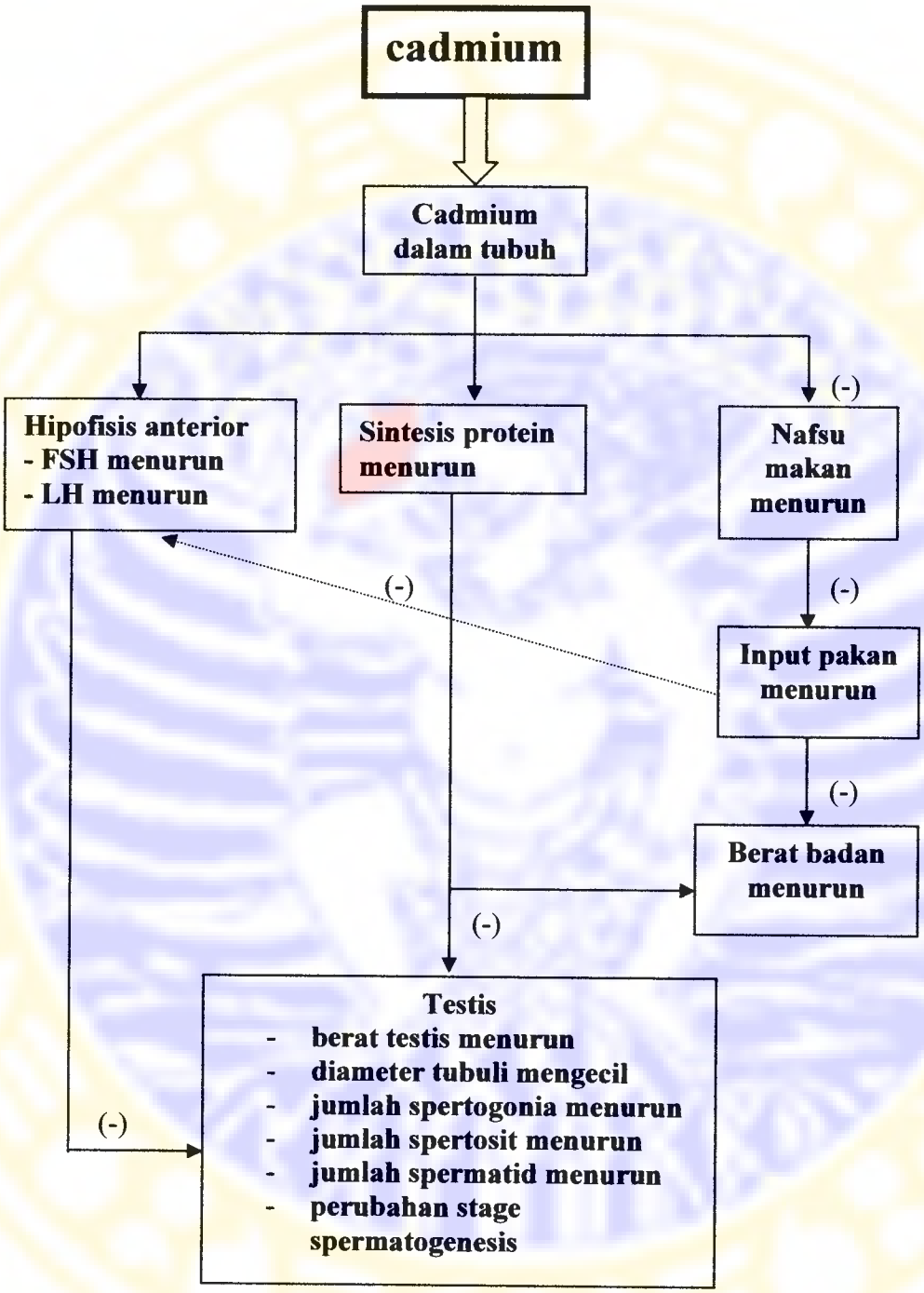
Pada penelitian yang lainnya ditemukan bahwa efek cadmium yang diberikan dalam waktu singkat dapat juga menyebabkan kerusakan testis berupa necrosis dan degenarasi jaringan testis, menurunya jumlah spermatozoa, penurunan hormon testoteron bahkan cadmium sendiri mempunyai efek carsinogenik terhadap testis dan menyebabkan pembuluh darah mengalami vasokonstriksi. John A.Timbrell (1991)

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang dapat dikemukanan sehubungan dengan pemberian cadmium adalah :

1. Pemberian cadmium dapat menurunkan berat testis tikus putih jantan.
2. Pemberian cadmium dapat mempengaruhi diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus dan lebar lumen/diameter lumen tubulus seminiferus/tikus putih *(Rattus Novegicus Strain. Wistar)*.

3.3 Kerangka Konseptual Penelitian



BAB IV

MATERI DAN METODE PENELITIAN

4.1 Materi

4.1.1 Bahan Penelitian

a. Cadmium

Cadmium yang dipergunakan dalam penelitian ini diperoleh dari toko kimia **PT. INDOFARMA Jl. Jawa No. 10 Surabaya** dalam bentuk bubuk cadmium nitrat .

b. Hewan Percobaan.

Semua tikus putih jantan yang digunakan dalam penelitian ini berusia sekitar 3 bulan sampelnya sebanyak 30 ekor (dengan menggunakan model sampel (Steel dan Torrie,1988 yaitu (k-1) (r-1) > 20 dimana k = 5, r= 6) dengan berat badan 200-220 gram. Tikus putih jantan ini diperoleh dari laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya S*train Wistar*. Sebelum perlakuan, tikus putih jantan diadaptasikan selama 1 minggu dan ditempakan dalam kandang individual. Makanan yang di-berikan adalah jenis pellet produksi PT. Charoen Pokphan Indonesia dengan minuman akuades. Makanan dan minuman diberikan secara *ad-libitum.*

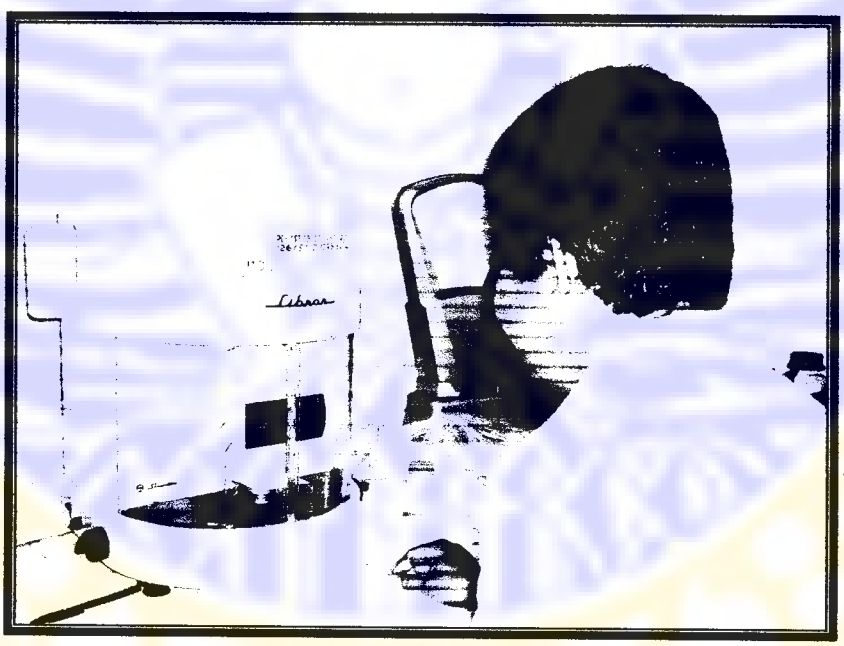
c. Bahan Kimia.

Larutan untuk pembuatan preparat histologis testis :

- Ether untuk pembiusan
- xylol

- alkohol absolut 95 % dan 80 %
- pewarnaan untuk PAS –Hematoxylin
- canada balsam untuk *mounting*
- akuades
- amoniak water
- paraffin
- larutan Bouin untuk fiksasi yang dibuat dari (Liben, 1992)
  - asam pikrat jenuh 1,22% 750 ml
  - formaldehid 37-40% 250 ml
  - asam asetat glacial 50 ml

Gambar 4.1 Penimbangan Cadmium di Laboratorium Biokimia FK-UNAIR



4.1.2 Alat Penelitian

a . Alat untuk memelihara tikus putih jantan :

- Kandang pemeliharan tikus
- Botol untuk tempat minum
- Timbangan duduk (merk Yamoto) dan timbangan neraca.

b. Alat untuk memasukan cadmium

- *Feeding tube* (sonde) merk terumo

c. Alat untuk pembedahan dan pengambilan jaringan :

- Stoples kecil dengan penutupnya untuk pembiusan
- Botol dengan penutupnya untuk fiksasi jaringan
- Seperangkat alat seksi

d. Alat untuk pembutan sediaan histologis testis :

- *Mikrotom*
- *Cover glass* dan *objek glas*
- Cetakan dari logam yang berbentuk L
- *Water bath*
- *Staining jar* (tabung-tabung pengecatan)
- Mikroskop dengan okuler skala micrometer
- Alat *counter*

4.2. Metode Penelitian

4.2.1. Jenis Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode penelitian yang sebenarnya (*true experimental*), karena semua variable yang berpengaruh pada perlakuan dapat dikendalikan.

4.2.2 Definisi Variabel Penelitian

a. Varieabel bebas :

Bahan cadmium nitrat dengan variasi dosis.

b. Variabel terikat :

b.1 makroskopis :

- Berat testis

b.2 mikroskospis :

- Lebar lumen tubulus seminiferus
- Tebal epitel tubulus seminiferus
- Diameter tubulus seminiferus

c. Variabel Moderator.

Umur tikus putih jantan tiga bulan

d. Variabel Kendali

Berat badan tikus putih 200-220 gram, dan makanan berupa pellet dari PT. Charoen Pokphan Indonesia.

e. Variabel penghubung

Proses toksikologi yang terjadi didalam sel tubuh tikus putih parentral .

f. Variabel Akibat

Efek biologi yang timbul akibat pemberian cadmium nitrat dengan dosis sebesar 0,05 mg , 0,10 mg, 0,15mg ,dan 0,20 mg.

4.2.3 Definisi Operasional Variabel Penelitian.

- Efek pemberian cadmium peroral adalah efek biologi berupa kelainan somatic dan genetik pada tikus putih jantan dengan dosis pemberian sebesar 0,05 mg, 0,10 mg, 0,15 mg , 0,20 mg .
- Efek somatik adalah efek biologi yang timbul dengan pemberian cadmium sebesar 0,05 mg, 0,10 mg, 0,15 mg, 0,20 mg dengan ditandai perubahan berat testis, diameter tubulus seminiferus, dan tebal epitel tubulus semineferus dan diameter lumen tubulus seminiferus .

4.2.4 Perlakuan hewan Coba

Sebelum melakukan penelitian yang menggunakan hewan coba harus diperhatikan **etik penelitian hewan coba** yaitu penggunaan hewan untuk penelitian laboratorium hanya diijinkan bila perlu, dan hanya dengan perlakuan yang baik. Kita harus memandang hewan itu sebagai makluk yang mempunyai perasaan dan harus menganggap sebagai suatu keharusan etis untuk menghindarakan atau mengurangi rasa tidak enak, penderitaan dan nyeri pada hewan tersebut. Untuk ukuran kandang digunakan rumus **A`= n (0,7W` + 6W`)** dimana **A`** = Luas kandang (cm^2) , **W`** = Berat hewan (gram), **n** = Jumlah hewan (Kusmawati 2003) dan selanjutnya tikus putih jantan yang berumur sekitar tiga bulan diadapatasikan selama 1 minggu sebelum diberi

perlakuan di laboratorium anatomi-histologi dan makanan yang diberikan kurang lebih 20 gram/hari/ekor. Minum diberikan secara *ad libitum*. Penerangan diatur 14 jam menyala dan 10 jam padam. Temperatur sama (sekitar 28 ^{0} C). Tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ulangan, bahan cadmium diberikan dengan variasi dosis dan perlakuan secara oral selama 45 hari.

Kelompok I : Kontrol

II : 0,05 mg/kg BB/ hari

III : 0,10 mg/kg BB/hari

IV : 0, 15 mg/kg BB/hari

V : 0,20 mg/kg BB/hari

Pemberian perlakuan ini dilakukan setiap hari, termasuk hari minggu, sekitar pukul 08.00 pagi hari. Pemberian perlakuan dilakukan sampai 6 minggu (45 hari), karena diperkirakan telah berjalan satu generasi siklus sperma-togenesis. Seperti yang dikatakan oleh Clemont dan Perey (1957) bahwa lama satu siklus spermatogenesis pada tikus berkisar antara 40-50 hari. Semua tikus (30 ekor) dibedah setelah 45 hari ditimbang testisnya dan dibuat preparat histologis. Dalam pembuatan preparat histologis, testis dipisahkan dari *duktus deferens* dan struktur- struktur lain yang melekat padanya dua belas testis diambil 1 testis kanan dari 6 ekor tikus dari tiap kelompok segera difiksasi dengan larutan fiksatif *bouin* untuk kemudian dibuat sediaan histologis.

Pengukuran variabel mikroskospis tentang perubahan jaringan testis akibat pengaruh cadmium pada tubulus seminiferus dapat diamati dengan mengamati potongan tubulus seminiferus pada potongan melintang secara tegak lurus dan dipilih yang berada pada tahap V,VI,VII dan VIII dari siklus tubulus semineferus pada setiap preparat testis (tubulus seminiferus) dengan menggunakan mikroskop cahaya dan micrometer garis kita dilakukan pengamatan dengan mengukur diameter tubulus semeniferus dan tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter lumen tubulus seminiferus

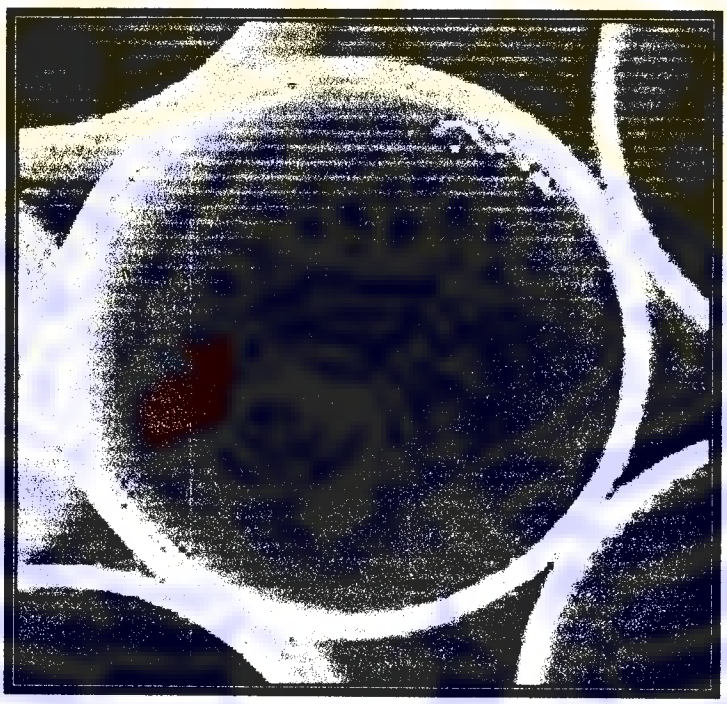
Gambar 4.2 Perlakuan Hewan Coba di Laboratorium Biokimia FK-UNAIR Surabaya

4.2.5 Pengolahan Jaringan

1. Fiksasi, testis difiksasi dengan menggunkan larutan *bouin* selama 24 jam.

2. Dehidrasi, dilakukan dengan menggunakan alkohol yang bertahap, dari kadar 80% , 95 % dan alokohol absolut masing-masing selama 1 menit.
3. Infiltrasi parafin, kedalam jaringan dengan tempratur paraffin cair sekitar 5 - 10 ^{0} C di atas titik cairnya, dengan memasukan kedalam oven dengan suhu kurang lebih 56 ^{0} C.
4. *Embedding* (pengeblokan), paraffin murni (cair) dimasukan kedalam dua logam berbentuk huruf L hingga penuh kemudian dimasukan jaringan yang telah disiapkan.
5. *Section* (penyayatan) dari testis diambil 1 potongan melintang tepat ditengah – tengah tetis tersebut, kira-kira 0,5 cm dengan ketebalan lebih kurang 4-6 mikron menggunakan mikrotom.
6. Potongan jaringan diapungkan dalam *water bath* dengan tempratur 50 - 55^{0} C lalu ditempelkan ke kaca objek dan dimasukan dalam oven agar jaringan lekat kuat pada kaca objek tersebut.
7. *Staining* /pewarnaan dengan menggunakan pengecatan PAS-Hematoxylin.

Gambar 4.3 Fiksasi Jaringan Testis Dengan Larutan Bouin



4.2.6 Pengecatan Jaringan

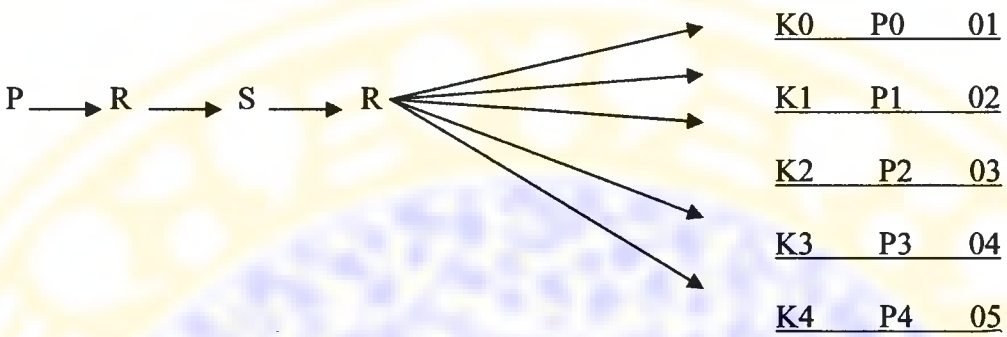
Preece (1961) dan Simorangkir (1985) mengemukan cara pengecatan testis dengan menggunakan metode PAS-Hemtoxylin dengan counter stainya : Harris`s Hematoxylin :

1. Menurut Clemont dan Leblond (1953), cara pengecatan ini terbaik untuk melihat acrosomic system dan *head cap* dari spermatid, sehingga penetuan *staging* dari siklus spermatogenesis dapat dilakukan dengan baik dan mudah.
2. Cara pengecatan :

- objek glass yang sudah ada potongan jaringan tersebut dimasukan kedalam xylol sebanyak 2 kali, masing-masing 2-3 menit.
- Dicelupkan dalam alkohol absolut selama 1 menit, kedalam alkhol 95 % selama 1 menit, alkohol 80 % selama 1 menit, lalu dicuci dengan air mengalir.
- Dimasukan kedalam larutan periodik acid selama 5 menit, lalu dicuci dengan air mengalir.
- Didimasukan dalam larutan Schiff selama 15 menit, lalu keamoniak *water* selama 5 menit dan dicuci dengan air yang mengalir sampai warna putih.
- Dimasukan kedalam Harris`s Hematoxylin dan dicuci dengan air yang mengalir.
- Dicelupkan ke dalam alkohol 80 % , alkohol 95 %, alkohol absolut, masing-masing selama 1 menit. Dicelupkan dalam xylol dua kali selama 2 menit.
- dengan Canada balsam, lalu ditutup dengan *cover glass* dan dikeringkan selama beberapa hari.

4.2.7 Rancangan Penelitian.

Penelitian ini termasuk eksperimen murni (true eksperiment). Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 4 kelompok perlakuan yaitu pemberian larutan cadmium dengan dosis 0,05 mg/kg bb/hari, 0,10 mg/kgbb/ hari, 0,15 mg/kg bb/hari, serta 0,15 mg/kg bb/hari dan satu kelompok kontrol yang hanya diberi larutan aquades.teknik pemberian secara oral dengan menggunakan sonde. Secara sistimatis, rancangan penelitian dapat digambarkan sebagai berikut (Zainuddin,2000)



P : Populasi

R : Randomisasi

S : Sampel

K0 : Kelompok kontrol dengan pemberian aquadest

K1 : Kelompok dengan pemberian cadmium 0,05 mg/kg bb/hari

K2 : Kelompok dengan pemberian cadmium 0,10 mg/kg bb/hari

K3 : Kelompok dengan pemberian cadmium 0,15 mg/kg bb/hari

K4 : Kelompok dengan pemberian cadmium 0,20 mg/kg bb/hari

P0 : Perlakuan dengan pemberian larutan aquadest

P1 : Perlakuan dengan pemberian cadmium 0,05 mg/kg bb/hari

P2 : Perlakuan dengan pemberian cadmium 0,10 mg/kg bb/hari

P3 : Perlakuan dengan pemberian cadmium 0,15 mg/kg bb/hari

P4 : Perlakuan dengan pemberian cadmium 0,20 mg/kg bb/hari

01 : Data kelompok kontrol setelah 45 hari perlakuan

02 : Data kelompok K1 setelah 45 hari perlakuan

03 : Data kelompok K2 setelah 45 hari perlakuan

04 : Data kelompok K3 setelah 45 hari perlakuan

05 : Data kelompok K4 setelah 45 hari perlakuan

4.2.8 SAMPEL

Besar sample yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus sebagai berikut :

$(k-1)(r-1) > 20$; dinamakam $k = 5$

$r = 6$

Keterangan : k = jumlah macam perlakuan

r = jumlah ulangan untuk tiap kelompok.

Jadi jumlah tikus putih jantan yang dibutuhkan untuk mengetahui pengaruh pemberian cadmium terhadap tubulus seminiferus adalah 5 x 6 = 30 ekor.

4.2.9 Model Matematis Rancangan Penelitian

Model matematis rancangan acak lengkap dengan 5 macam perlakuan dan 6 ulangan (Astuti,1981) adalah sebagai berikut :

$Yij = u + E(ij)$

Keterangan :

Yij = Jumlah respon hasil pengamatan yang mendapat factor bahan cadmium ke dengan ulangan ke j.

= 1, 2 , 3, 4 , 5 dan 6.

U = nilai rata-rata umur

= efek dari pengaruh factor perlakuan (bahan cadmium) pada taraf ke.

E(ij) = Pengaruh komponen error (galat) yang mendapat perlakuan dosis bahan cadmium dengan dosis ke i.

4.2.10 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan dari 23 Agustus 2004 sampai dengan 4 Oktober 2004 di Laboratorium Anatomi – Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

4.2.11 Pengamatan Testis

Testis kanan diambil karena terdapat perbedaan berat testis lebih bermakna dibandingakan kontrol dan ditimbang kemudian dibuat preparat histologi. 1 hewan coba dibuat 2 atau lebih preparat dengan minimal terdapat 40 potongan melintang tubulus semineferus atau masing–masing preparat testis terdiri dari sekitar 20 potongan melintang tubulus seminiferus. Dicari sedapat mungkin yang benar – benar terpotong tegak lurus dengan sumbu panjangnya yaitu yang penampang melintangnya tampak benar – benar bulat dan berada pada stage V, VI, VII dan VIII siklus spermatogenesis. Dipilihnya stage ini karena mudah dikenali dan permukaan lumennya relatif rata .

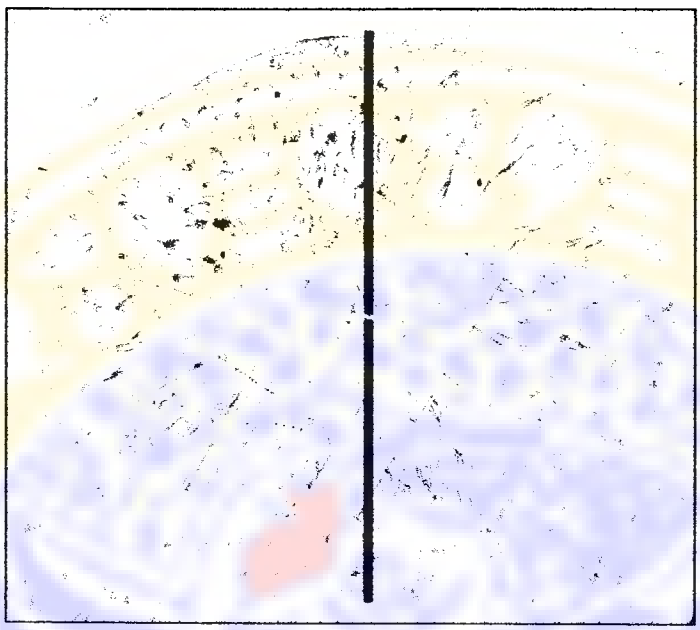
Cara pengumpulan potongan melintang tersebut diusahakan secara acak (random), yaitu dengan mencari sebanyak mungkin potongan melintang tubulus seminiferus yang memenuhi syarat diatas kemudian diukur sebanyak dua kali dengan potongan tegak lurus kemudian hasilnya dirata-ratakan.

Cara pengukuran diameter tubulus adalah seperti yang telah dilakukan oleh Weissbach dan Bach (1978), yaitu dengan mengukur jarak terdekat antara 2 titik yang berseberangan pada garis tengahnya, dimana titik – titik tersebut berada pada batas antara basement menbrane dan sel – sel epithel germinal. Pengukuran tebal epithel juga mulai dari titik itu sampai kepermukaan lumen pengukuran ini dengan memakai besaran dalam bentuk micron. Jadi dari satu kelompok tikus yang terdiri dari 6 ekor akan didapatkan kurang lebih 240 potongan melintang tubulus seminiferus.

Kemudian dicari sebanyak mungkin potongan tubulus seminiferus yang bulat atau mendekati bulat sebanyak mungkin dengan teknik zigzag kemudian diukur diameter tubulus seminiferus, tebal epitel tubulus seminiferus, dan diameter lumen tubulus seminiferus, pemeriksaan dilakukan dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 40 X agar batas lumen tubulus seminiferus dapat terlihat lebih jelas.

Hasil dari pengukuran tiap kelompok dibuat rata-rata, sehingga akan diperoleh 30 angka rata-rata atau 6 angka rata-rata dikali 5 kelompok tikus. Selanjutnya dilakukan uji statistik analisa acak lengkap (RAL) maka akan dapat diketahui adanya perbedaan yang bermakna tiap-tiap kelompok tersebut diatas.

Gambar 4.4 Skematis Pengukuran Tubulus Seminiferus



Keterangan : **Warna hitam diameter tubulus SF, merah lebar lumen tubulus TF, kuning Tebal eptel tubulus SF**

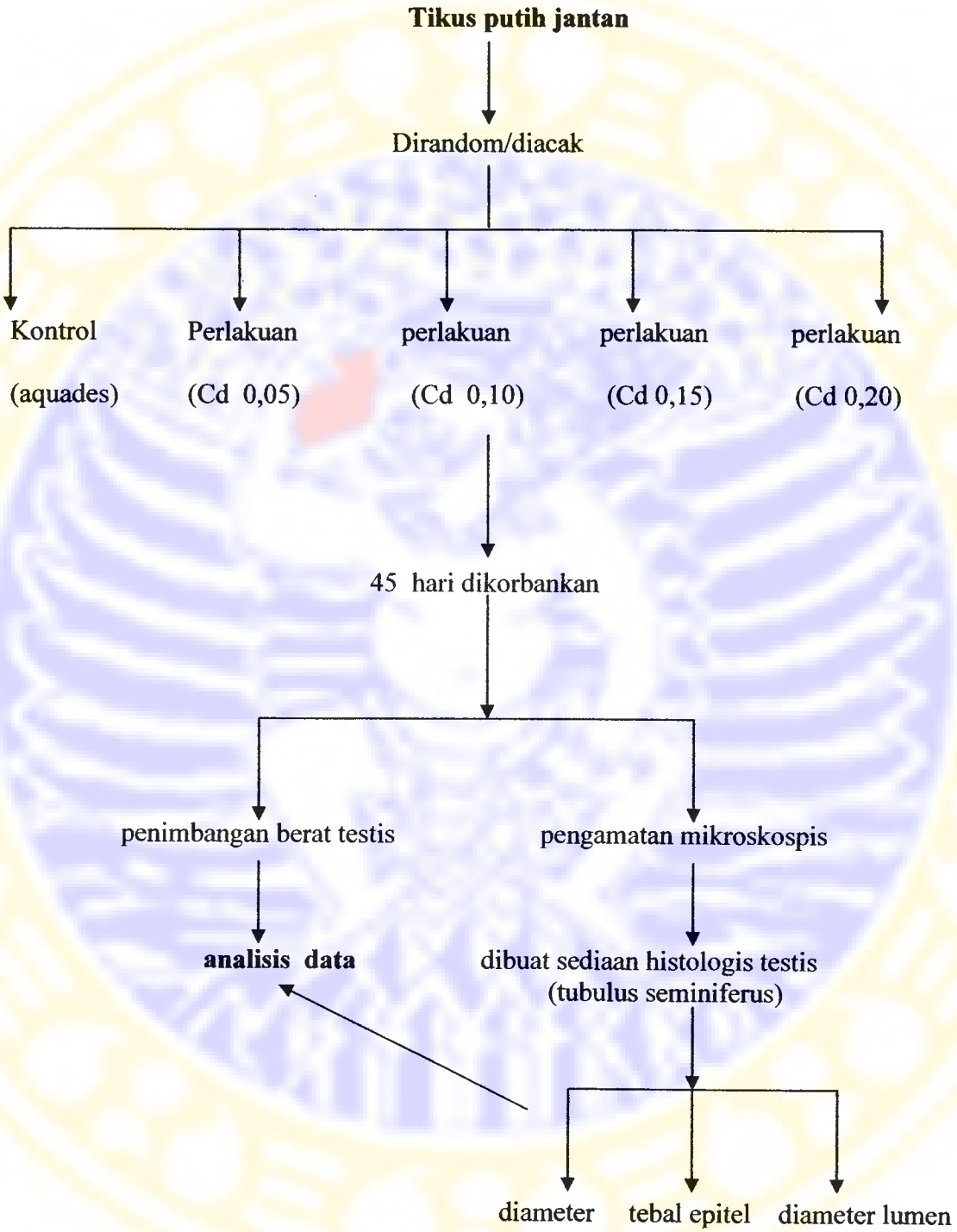
4.2.12 Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh (bobot testis, diameter tubulus seminiferus, diamter lumen tubulus seminiferus dan tebal epitel tubulus seminiferus) dianalisis dengan Analisis Varians untuk Rancangan Acak Lengkap . Bila data yang dianalisis terdapat perbedaan yang sangat nyata maka data tersebut dilanjutkan dengan uji BNT (beda nyata terkecil). Rancangan Acak Lengkap di tunjukkan dalam Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Daftar Analisis Varians Rancangan Acak Lengkap

Antar A	4	JKA	MKA	MKA/MKd
Dalam (d)	25	JKd	MKd	
Total	29	JKT		

4.2.13 Kerangka Operasinal Penelitian



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN

5.1. Berat Testis

Untuk mengalisis penelitian ini digunakan uji satu arah (*one way)* pertama-tama data deskritif (lampiran.1) diolah maka kesimpulan rata-rata, standar deviasi dari pengukuran berat testis yang dilakukan perlakuan selama 45 hari dengan pemberian larutan cadmium peroral dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel.5.1. Ringkasan Rata-rata berat testis setelah diberi larutan cadmium selama 45 hari.

Perlakuan	N	Berat testis (gram) X ± SD
P0	7	1,13 ± 0,14
P1	6	0,90 ± 0,16
P2	7	1,08 ± 0,10
P3	7	0,81 ± 0,09
P4	8	0,89 ± 0,23

Dari tabel tersebut diatas terlihat berat testis kelompok kontrol (P0) lebih berat dari kelompok yang diberikan larutan cadmium selama 45 hari. Sedangkan berat testis yang paling ringan terlihat pada kelompok 3 (P3)

Selanjutnya dengan menggunakan *test of homogeneity of variances* kita dapat menganalisis apakah varian dari 5 kelompok populasi tersebut sama. Seperti kita ketahui untuk melakukan uji ini harus mempunyai varian yang sama sesuai dengan

hipotesis (Ho; kelima populasi mempunyai varian yang sama, Ha; kelima populasi mempunyai varian yang tidak sama). Dengan dasar pengambilan keputusan jika F hitung < F tabel atau probabilitasnya > 0,05 maka Ho diterima. Apabila F hitung > F tabel atau probabilitasnya < 0,05 maka Ho ditolak.. Pada kolom *test of homogeneity of variances* (lampiran. 1) nilai P = 0,091 artinya P> 0,05 maka Ho diterima artinya kelima kelompok populasi tersebut mempunyai varians yang sama. Kemudian kita lakukan uji Anova untuk menganalisis apakah kelima populasi dosis memiliki rata-rata/mean yang sama dengan hipotesis yang diajukan Ho = kelima populasi dosis Cd mempunyai rata-rata sama sedangkan Ha sebaliknya. Dari perhitungan diperoleh nilai P= 0,004 (artinya P <0,05) ini berarti Ho ditolak artinya kelima populasi dosis Cd tersebut tidak sama. Seperti terlihat pada tabel anova dibawah ini.

Tabel. 5.2. Ringkasan anava berat testis setelah pemberian Cd peroral

Sumber	JK	Db	KT	F hitung	P
Perlakuan	0,513	4	0,128	4,880	0,004
Sisa	0,788	30	2,628 E-02		
Total	1,301	34			

maka kita akan bertanya dosis berapa saja yang berbeda dan yang tidak berbeda untuk itu maka kita harus melakukan uji lanjut (Post Hoc Test) berupa uji Bonferroni test dan Tukey test untuk mengetahui perbedaan antara kelima kelompok pupulasi tersebut . Uji ini akan terlihat apabila ada tanda * pada kolom Mean Difference yang

berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil uji BNT dari pengaruh cadmium terhadap berat testis dapat terlihat pada tabel 5.3 berikut ini.

Tabel 5.3. Ringkasan Hasil Uji BNT berat testis tikus putih setelah pemberian Cd selama 45 hari.

Antara perlakuan	Beda rata-rata berat testis (gr)
P1 dengan P2	0,051
P1 dengan P3	0,315
P1 dengan P4	0,918
P1 dengan P0	0,020 *
P2 dengan P3	0,003 *
P2 dengan P4	0,029 *
P2 dengan P0	0,657
P3 dengan P4	0,331
P3 dengan P0	0,001 *
P4 dengan P0	0,010 *

*Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna (p ,0,05)*

Dari hasil uji BNT tersebut diatas berat testis setelah diberi Cd dengan dosis tertentu pada tiap kelompok hewan coba terlihat ada perbedaan antara P1 dan P0, P2 dan P3, P2 dan P4, P3 dan P0 , P4 dan P0. Sedangkan kelompok P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P4 , P2 dan P0 , P3 dan P4 tidak ada perbedaan yang nyata karena nilai p>0,05.

5.2. Diameter Tubulus Seminiferus

Rata-rata hasil pengukuran diameter tubulus seminiferus setelah pembrian larutan cadmium peroral, setelah 45 hari perlakuan dapat terlihat pada tabel 5.4 dibawah ini

Tabel 5.4 Rata-rata diameter tubulus seminiferus tikus putih jantan setelah diberi kadmium peroral selama 45 hari.

Perlakuan	N	Diameter tubulus seminiferus (micron) (Rata-rata ± SD)
P0	7	30,66 ± 2,987
P1	6	22,97 ± 4,038
P2	7	30,67 ± 1,467
P3	7	28,97 ± 1,584
P4	8	23,52 ± 5,527

Seperti terlihat pada tabel tersebut diatas tampak kelompok kontrol mempunyai diameter paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberikan larutan kadmium dengan berbagai dosis tertentu. Namun dengan uji anava kita dapat mengetahui lebih nyata antara kelompok perlakuan. Tapi sebelum kita lakukan uji anava tersebut maka kita harus uji dulu homogenitas dari ke-5 varians, dari perhitungan diperoleh nilai P= 0,065 (lampiran.2) ini berarti P>0,05 maka Ho diterima (varians dari kelima kelompok tersebut homogen)

Tabel 5. 5. Ringkasan anava diameter tubulus seminiferus setelah diberikan larutan cadmium selama 45 hari.

Sumber	Db	JK	KT	F hitung	P
Perlakuan	4	405,021	101,255	0,058	0,001
Sisa	30	376,952	12,565		
Total	34	781,973			

Dari tabel anava tersebut diatas terlihat nilai P hitung 0,001 lebih kecil dari 0,05 ini berarti H0 ditolak berarti ada perbedaan diameter tubulus seminiferus diantara lima kelompok tersebut. Dan untuk mengetahuinya kita perlu lakukan uji lanjut untuk mengetahui beda nyata terkecil tiap kelompok perlakuan dengan test Bonferroni dan Tukey test.

Tabel 5.6 Ringkasan Hasil Uji BNT diameter tubulus seminiferus setelah diberi larutan cadmium selama 45 hari perlakuan.

Antara perlakuan	Beda rata-rata diameter(μ)
P1 dengan P2	0,001 *
P1 dengan P3	0,20
P1 dengan P4	0,583
P1 dengan P0	0,001 *
P2 dengan P3	0,211
P2 dengan P4	0,002 *
P2 dengan P0	0,877
P3 dengan P4	0,048 *
P3 dengan P0	0,271
P4 dengan P0	0,003 *

Keterangan : tanda * berarti terdapat perbedaan bermakna karena P<0,005

Pada tabel tersebut diatas terlihat bahwa kelompok yang berbeda sebanyak 6 kelompok yaitu P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4, P4 dan P0 lebih dari 50% dibandingkan kelompok yang tidak berbeda berjumlah 4 kelompok yaitu P1 dan P4, P2 dan P3, P2 dan P0 ,P3 dan P0.(kurang dari 50 %, kelompok)

5.3. Diameter Lumen Tubulus Seminiferus.

Pada lampiran 3. dapat terlihat ringkasan statistic deskripsi, rata-rata, standar deviasi, standar error dan lain-lain dari hasil pengukuran pengaruh pemberian larutan kadmium terhadap lebar lumen tubulus seminiferus selama 45 hari.

Tabel 5.7 Ringkasan pengaruh pemberian larutan cadmium terhadap Diameter lumen tubulus seminiferusselama 45 hari.

Perlakuan	N	Diameter lumen tubulus seminiferus (micron) (Rata-rata ± SD)
P0	7	9,491 ± 3,351
P1	6	6,365 ± 0,626
P2	7	9,938 ± 2,110
P3	7	7,879 ± 2,248
P4	8	7,465 ± 2,461

Dari tabel 5.7 terlihat kelompok 2 dan kontrol mempunyai diameter terbesar sedangkan diameter terkecil pada kelompok ke-1 . Untuk mengetahui lebih lanjut apakah pengaruh pemberian larutan cadmium dapat mempengaruhi lebar lumen tubulus seminiferus maka kita lakukan uji anava dengan terlebih dahulu kita lakukan uji homogenitas varians, dari lampiran 3 terlihat P hitung = 0,631 ini berarti nilai

P>0,05 maka Ho terima yang berarti kelima kelompok tersebut mempunyai varians yang sama sebagai persyaratan untuk dilakukan uji anova dan uji lanjut.

Tabel.5.8.Ringkasan Anava Diamter Lumen Tubulus Seminiferus setelah diberi Larutan Cadmium selama 45 hari.

Sumber	Db	JK	KT	F hitung	P
Perlakuan	4	57,948	14,487	2,433	0,069
Sisa	30	178,609	5,954		
Total	34	236,557			

Dari hasil uji anova terlihat nilai P=0,069 berarti nilai P>0,05 maka Ho diterima yang artinya dari kelima kelompok tersebut mempunyai lebar lumen yang sama (tidak ada perbedaan yang nyata) maka kita tidak perlu melakukan uji lanjut (post Hoc test)

5.4. Tebal Epitel Tubulus Semeniferus.

Rata-rata pengukuran tebal epitel tubulus semeniferus setelah diberikan larutan cadmium selama 45 hari dapat terlihat pada tabel 5.9 dibawah ini.

Tabel .5.9 Ringkasan pengukuran tebal epitel tubulus seminiferus setelah diberi larutan cadmium selama 45 hari.

Perlakuan	N'	Tebal epitel tubulus seminiferus (micron) (Rata-rata ± SD)
P0	7	10,585 ± 1,005
P1	6	8,304 ± 1,369
P2	7	10,368 ± 0,626
P3	7	10,549 ± 1,272
P4	8	8,027 ± 1,833

Dari tabel 5.9 tersebut diatas nampak tebal epitel kelompok kontrol (P0) lebih tebal dari kelompok yang diberikan larutan cadmium dan kelompok yang paling tipis (kecil) kelompok perlakuan dengan dosis pemberian cadmium paling besar yaitu kelompok 4 (P4) untuk mengetahui adanya beda nyata terkecil dari pengaruh pemberi Cd terhadap tebala epitel tubulus seminiferus maka perlu dilakukan uji lanjut berupa uji anova dan pots hoc test dari Bonferroni dan tukey test dengan persyaratan Ho diterima (P hitung >0,05) yaitu data yang diperoleh mempunyai homogenitas varians yang sama. Dari hasil uji homogenitas varians P hitung = 0,199 (lihat lampiran 4.) ini berarti P hitung> 0,05 maka data yang diperoleh mempunyai homogenitas yang sama (Ho diterima).

Tabel 5.10. Ringkasan anava dari tebal epitel tubulus seminiferus setelah diberikan larutan cadmium selama 45 hari

Sumber	Db	JK	KT	F hitung	P
Perlakuan	4	47,047	11,762	6,912	0,000
Sisa	30	51,050	1,702		
Total	34	98,097			

Dari tabel anava tersebut diatas terlihat bahwa tebal epitel tubulus seminiferus mempunyai nilai P hitung 0,000 kurang dari 0,05 artinya Ho ditolak artinya ada perbedaan pada 5 kelompok percobaan tersebut. Maka untuk melihat adanya perbedaan tersebut dilakukan uji lanjut Post Hoc test dari Bonferroni dan Tudkey test.

Tabel .5.11 Rikasan Hasil Uji BNT dari Tebal Epitel Tubulus Seminiferus setelah diberi laruran Cadmium selama 45 hari

Antara perlakuan	Beda rata-rata diameter(μ)
P1 dengan P2	0,008 *
P1 dengan P3	0,004 *
P1 dengan P4	0,698
P1 dengan P0	0,004 *
P2 dengan P3	0,797
P2 dengan P4	0,002 *
P2 dengan P0	0,757
P3 dengan P4	0,001 *
P3 dengan P0	0,959
P4 dengan P0	0,001 *

Dari hasil uji BNT tersebut diatas terlihat bahwa kelompok yang berbeda yaitu P1 dan P2 , P1 dan P3, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4, P4 dan P0 berjumlah 6 kelompok kombinasi 60 % kelompok kombinasi tersebut sedangkan 4 kelompok tidak ada perbedaan yang nyata (40%)

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 . Pengaruh Cadmium terhadap Berat Testis.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris yang bermaksud untuk mempelajari sejauh mana pengaruh cadmium dengan variasi dosis tertentu dan lamanya pemberian terhadap berat testis.

Cadmium diketahui sebagai salah satu logam berat yang dapat menyebabkan terjadinya keracunan, karena kebanyakan toksisitas logam pada manusia terjadi karena logam berat nonesensial. Cadmium merupakan logam penyebab toksisitas kronis yang biasanya terakumulasi dalam tubuh dan masuk terutama melalui saluran pencernaan. Tubuh manusia tidak memerlukan Cd dalam fungsi dan pertumbuhanya, karenanya Cd sangat beracun bagi manusia. Bagi manusia Cd sebenarnya merupakan logam asing namun Cd dapat diabsorbsi tubuh dalam jumlah tidak terbatas dan tidak ada mekanisme tubuh yang membatasinya. Apabila cadmium masuk kedalam tubuh, maka sebagian besar akan terakumulasi dalam hati dan ginjal, dan sebagian kecil akan dikeluarkan lewat saluran pencernaan.

Cadmium yang diabsorbsi melalui dinding usus dan diangkut melalui darah sebagai Cd –metallothionein (Cd-mt) didistribusikan dalam jaringan, dimana sekitar 50% dari logam Cd disimpan. Ekskresi Cd dari tubuh biasanya melalui urin dan feces, tetapi biasanya sangat sedikit pada manusia karena waktu paruhnya yang panjang. Keracunan Cd dalam jangka waktu lama bersifat toksik terhadap beberapa

macam organ, terutama hati sebagi organ detoksifikasi dan ginjal sebagi organ eksresi utama dalam tubuh. Apabila organ-organ ini tidak mampu menetralisir Cd yang bersifat toksikan maka akan berlanjut kepada organ-organ lain dalam hal ini testis. Toksisitas Cd terutama tejadi pada sel spermatogenik dan sel-sel lain yang menyusun testis seperti sel intertial Leydig, sel-sel penyusun jaringan ikat padat tidak teratur pada tunica albugenia dan sel-sel yang menyusun jaringan lemak dan otot. Martono (1986)

Akibat pengaruh Cd yang bersifat toksikan terhadap sel maka sel tersebut akan mengalami cedera tetapi tidak mati, dengan menunjukan perubahan-perubahan morfologis nonletal secara reversible, jika rangsang yang menimbulkan cedera tidak adekuat atau dihentikan, maka sel kembali kepada keadaan yang sehat seperti sebelumnya hal ini dapat terlihat dari hasil penelitian ini dimana pada pemeberian Cd terhadap berat testis tidak semua berat testis memperlihatkan hasil yang signifikan hal ini terlihat pada kelompok P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P4 , P2 dan P0 , P3 dan P4 tidak ada perbedaan yang nyata karena nilai $p>0,05$.

Begitu pula sebaliknya jika pengaruh cadmium cukup hebat (lamanya, dosisnya) maka sel tersebut tidak lagi dapat mengkompensasi dan melangsungkan metabolisme dan selanjutnya akan menjadi nekrosis hingga kematian sel dan kerusakan jaringan sehingga testis tersebut dapat terjadi atrofi atau pertubuhan testis secara normal terhambat hal ini terlihat dari beberapa testis yang bobot/beratnya ada perbedaan satu dengan yang lainya (nilai $P <0,05$) terlihat pada kelompok P1 dan P0, P2 dan P3, P2 dan P4, P3 dan P0 , P4 dan P0.

Perubahan morfologi sebagai akibat jejas nonletal sel disebut sebagi degenerasi. Perubahan-perubahan degenaratif cenderung melibatkan sitoplasma sel, sedangkan nukleusnya mempertahankan intergritasnya selama sel tidak mengalami letal. Perubahan degenerasi tampak bila sel sudah tidak mampu lagi mempertahankan homeostasis ion dan cairan. Degenerasi sel yang terjadi meliputi bengkak keruh dan perubahan hidropik akibat gangguan metabolis yang memperthankan lingkungan ion dari sel (pompa ion). Bhattacharyya MH, et all (2000)

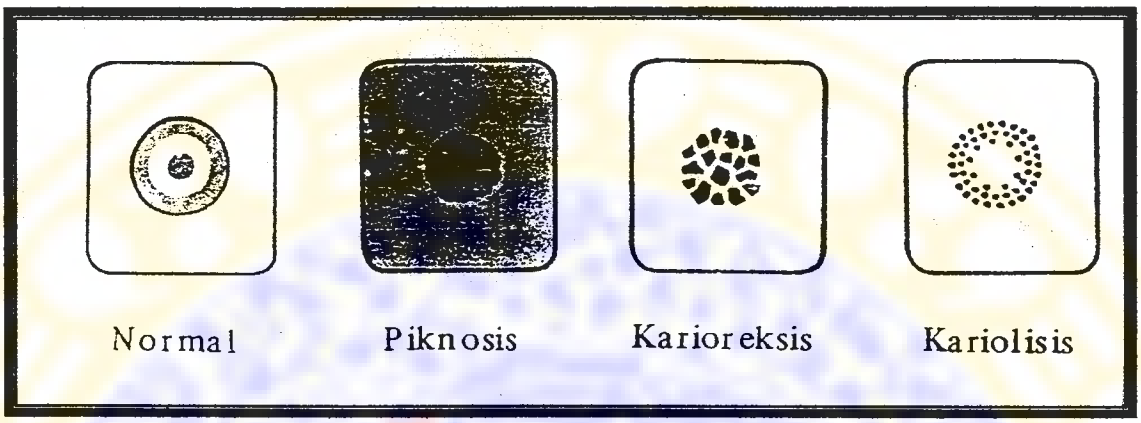
Bentuk perubahan degenerasi sel yang paling sering menyangkut penimbunan air didalam sel. Cedera sel menyebabkan hilangnya pengaturan voleme cairan didalam sel. Untuk menjaga kestabilan lingkungan didalam sel maka sel harus megeluarkan energi metabolis untuk memompa ion natrium keluar dari sel. Proses ini terjadi pada membrane sel. Apapun yang menggangu metabolisme energi dalam sel atau sedikit saja melukai membrane sel dapat membuat sel tidak mampu memompa ion natrium yang cukup. Perubahan morfologis ini yang dikenal sebagai bengkak keruh dan dapat kembali keadaan yang normal. Klaassen CD (1986)

Pengaruh cadmium dapat menyebabkan sel tersebut nekrosis dengan ditandai perubahan dalam nucleus, sitoplasma dan sel secara keseluruhan. Nekrosis secara morfologis dapat terlihat dengan adanya dekstrusi inti, homogenisasi sitoplasma dan eosinofilia yang nyata meningkat pada stadium dini dan terjadi denaturisasi protein yang membangkitkan reaksi leukositik. Kemudian, jaringan nerotik di resorbsi oleh jaringan granulasi dan akhirnya terbentuk jaringan parut. Pada saat sel mencapai suatu titik yang sudah tidak dapat dikompensasi lagi, maka proses-proses yang terjadi bersifat ireversibel yang dikenal sebagai *point of no return.* Shafer TJ (2000)

Pada pemberian cadmium maka sel akan mati dengan pecahnya membran plasma namun tidak ada perubahan ultra struktur yang dapat didekteksi sebelum sel itu pecah atau mati. Namun akan terlihat pada perubahan morfologis berupa edema sitoplasma, dilatasi reticulum endoplasma dan disagregasi polisom, pembengkakan mitokondria secara progresif dengan kerusakan pada pada Krista, penghancuran organel dan inti sel berarti kematian sel. Klaassen CD (1986)

Perubahan biokimia adalah habisnya adenosine triphosphat (ATP), hilangnya ion kalsium, bergesernya keseimbangan ion Na^+ dan K^+ pada sel dan darah, rusakanya sitokrom P-450 dan hilangnya NAD dan NADP. Pada penelitian ini berat testis akan mengalami penurunan dibandingakan dengan kontrol karena efek cadmium tersebut diatas yang ditandai dengan kerusakan dan kematian sel yang berlanjut dengan rusaknya jaringan pada testis atau testis itu akan mengalami hambatan pertumbuhan yang kita kenal sebagai atrofi testis. Sebagai ilustrasi (gambar 6.1) memperlihatkan proses terjadinya kematian sel yang dikenal sebagai proses kariolisis.

Gambar 6.1 Diagaram Berbagai Manifestasi Destrusi Inti pada Nekrosis. (Thomas , 1988)



Sebagai perbandingan dari penelitian kami dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh beberapa peneliti terlihat bahwa organ reproduksi yaitu testis diduga mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap pemberian cadmium (Waalkes,dkk.1988) dari penelitian ini terlihat bahwa ada pengaruh berat testis setelah diberi larutan cadmium selama 45 hari yaitu dengan adanya perbedaan yang cukup nyata antara berat testis kontrol (hanya diberi aquades) dengan kelompok tikus putih yang diberi larutan cadmium. Dengan uji lanjut berupa uji anova dan post hoc test terlihat ada perbedaan yang nyata dari kelima kelompok perlakuan hewan coba tersebut. Pengaruh cadmium terhadap penurunan berat testis disebabkan karena cadmium tersebut bersifat toksikan (racun) terhadap makluk hidup. Prinsip racun tersebut akan mempengaruhi sistim hormon, enzim, sintesa protein,dan mengganti -kan ion logam esensial dalam biomolekul. Akibat pengaruh cadmium yang besifat negatif maka fungsi dari testis akan terganggu bahkan mengalami kerusakan baik itu yang besifat reversible (dapat kembali normal) ataupun yang bersifat ireversibel artinya kerusakan

pada testis tersebut permanen. Sampai sejauh mana tingkat kerusakan itu dapat mempengaruhi tergantung pada tiga faktor yaitu *agent* berupa cadmium yang meliputi dosis, bentuknya (padat,cair,gas), *host* (pejamu/hewan) berupa umur, berat badan, status kesehatan dll,*envioredment* (lingkungan) apakah logam-logam lain ikut berperan terhadap tingkat tosisitas dari cadmium. Didalam tubuh cadmium diikat dan dibawa oleh protein pengikat logam yang disebut dengan *metallothionein* kedalam ke sirkulasi darah (Mas dan Sarkar,1988). Kemudian masuk ke hati dan ginjal dan sebagian ke organ reproduksi (testis). Penelitian Hew dkk (1993) mencoba tikus jantan umur 10 minggu yang disuntik dengan larutan cadmium dosis 1 mg/kg/bb intraperitonial, setelah diperiksa pada 24, 48 dan 72 jam ternyata terjadi lesi pada testis. Dari hasil penelitian ini ternyata cadmium mengakibatkan perubahan sel sertoli berupa ketidak teraturan mikrofilamen dan juga kegagalan spermiasi dari stage IX dan seterusnya. Pemberian cadmium selain dapat menurunkan produksi androgen sebesar 1 % juga dapat merusak jaringan testis sehingga terjadi penurunan berat testis dan epididimis. Terjadinya degenarasi pada testis dihubungkan dengan adanya hambatan produksi androgen oleh sel Leidig (Catfisch & Du Bose, 1991). Abel dkk (1991) dalam penelitian *In Vitro* dengan menggunakan isolate sel Leidig menunjukan bahwa sel tersebut dapat mensintesa *metallothionein* dalam kondisi basal. Sel Leidig tersebut dapat merespons pemberian cadmium dengan cara meningkatkan sintesis *metallothionein* dan peningkatan *Mt-mRNA*. Pembentukan protein ini berfungsi untuk mencegah kerusakan seluler akibat bahaya dari logam berat cadmium. Shiraishi (1995) mengatakan bahwa metallothionein merupkan pelindung terhadap toksisitas cadmium yaitu dengan menurunkan genotoksisitas pada

gen R2C dari sel Leydig. Gen R2C sangat sensitif terhadap cadmium dan dapat menyebabkan kerusakan DNA utas tunggal (*single strand DNA, SSD*). Menurut Zeelinska dkk (1976) pemberian cadmium pada tikus dengan dosis tunggal 0,025/kg BB sub kutan selama 12 minggu menunjukkan kerusakan tubulus seminiferus secara permanen dan penurunan berat testis. Tikus jantan yang disuntik dengan cadmium dengan dosis 9,2 mmol/kg/BB, ternyata setelah 24 jam dapat menurunkan C^{14} fenillalanin bebas ke dalam peptid. Kadmium dapat menyebabkan penurunan aktivitas aminoasil t-RNA sintetase dan penurunan *binding* pada t-RNA C^{14} fenilalanin ke ribosom (Nicholls dan Rakhra, 1981). Dari penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti terlihat kerja cadmium merusak /menghambat fungsi normal testis, baik itu fungsi hormone, enzim dan sintesa protein sehingga testis mengalami degerasi dan berlanjut pada penurunan berat testis. Klaassen CD (1986)

6.2. Pengaruh Cadmium Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus

Dalam penelitian ini, diameter tubulus seminiferus rata-rata mengecil pada kelompok tikus yang diberi larutan cadmium (kelompok perlakuan) dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak diberi larutan cadmium (kelompok kontrol). Juga ada perbedaan yang nyata ($p<0,05$) antara kelompok P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4, P4 dan P0. Perbedaan diameter tubulus seminiferus ini terjadi karena kerusakan pada sel germinatif dari tubulus seminiferus, sehingga mengurangi ketebalan epitel pada tubulus seminiferus. Pengecilan diameter juga diakibatkan oleh berkurangnya sel-sel spermatogenik dan sel-sel lain yang menyusun tubulus seminiferus, karena adanya kematian pada sel-sel tersebut sehingga jumlah

sel-selnya juga berkurang. Seperti kita ketahui bahwa cadmium dapat menurunkan kadar FSH dan dilain pihak cadmium dapat menghambat proses steroidogenesis untuk menghasilkan hormon testoteron dimana kedua hormon ini berperan penting untuk perkembangan sel spermatogenik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang sama dari Zielinska dkk (1976) pada tikus. Demikian juga menurut Laskey (1986) bahwa cadmium juga mempengaruhi sel-sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus sehingga sel-sel tersebut mengalami atrofi. Pada prinsipnya cadmium bersifat toksikan sehingga mempengaruhi fungsi fisiologis dari testis (tubulus seminiferus) yang kerjanya menghambat sistim hormon, enzim, dan sintesa protein sehingga terjadi kerusakan pada sel bahkan sampai kematian sel.

6.3. Pengaruh Pemberian Cadmium terhadap Diameter Lumen Tubulus Seminiferus.

Dari hasil pengamatan pengaruh pemberian cadmium terhadap lebar lumen tubulus seminiferus selama 45 hari ternyata tidak ada perbedaan secara bermakna hal ini mungkin disebabkan oleh kurang akuratnya cara pegukuran karena permukaan dalam lumen tubulus seminiferus tidak rata dan batasnya tidak tegas dan teknik pengukuran yang kami lakukan dua kali secara tegak lurus pada semua pegukuran lapangan pandang tubulus seminiferus yang memenuhi syarat (mendekati bulat) namun belum tentu lebar lumen tubulus seminiferus tersebut bulat. Hasil yang diperoleh dan dambil rata-ratanya dan diolah secara statik dengan menggunakan program SPSS. Dari hasil perhitungan dengan menggunakan uji anova diperoleh nilai P=0,069 berarti P>0,05, maka kelima kelompok tersebut tidak mempunyai

berbedaan yang nyata (homogen), tapi kalau dibandingan dengan kelompok uji yang lain (tebal epitel tubulus seminiferus) seharusnya diameter lumen tubulus seminiferus semakin lebar sebab pertumbuhan sel-sel spermatogenik mengarah kedalam (sentral) karena dari hasil pengukuran diketahui tebal epitel tubulus seminiferus mengalami penipisan ini berarti ada hambatan/ kematian sel–sel yang menyusun dinding tubulus seminiferus tersebut. Maka timbul pertanyaan kenapa hal ini bisa terjadi karena secara logika apabila tebal epitel mengalami penipisan akibat kematian sel atau terhambatnya proses spertogenesis maka diameter lumen mengalami pelebaran akibat dinding tubulus seminiferus menipis sebagai perkiraan dapat kami simpulkan bahwa hasil ini tidak sesuai karena pengukuran yang tidak akurat, teknik pewarnaan yang kurang baik.

6.4. Pengaruh Pemberian Cadmium Terhadap Tebal Epitel Tubulus seminiferus

Dalam penelitian ini tebal epitel tubulus seminiferus mengalami penipisan atau ketebalannya berkurang dengan pemberian larutan cadmium selama 45 hari dibandingkan dengan kontrol akan terlihat dari hasil uji BNT pada kelompok P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P0, P2 dan P4, P3 dan P4, P4 dan P0. Seperti diketahui ketebalan epeitel tubulus seminiferus tersebut tersusun atas jaringan ikat pada lamina basalis (peritubuler myeloid), sel-sel spermatogenik (paling dominan) dan sel Leidig. Karena cadmium merupakan zat toksikan yang kerjanya mempengaruhi sistim hormonal, enzim, dan sintesis protein bahkan dapat menggantikan logam esensial dalam biomolekul. Oleh karena sifat tersebut cadmium menyebabkan kerusakan

bahkan kematian sel yang merupakan komponen utama penyusun dinding epitel tubulus seminiferus.

Hasil yang sama ditemukan pada penelitian Xu (1996) yang menunjukan bahwa cadmium dapat menyebabkan fragmentasi DNA. Rusaknya inti sel akan menyebabkan seluruh proses perubahan spermatogonium menjadi spermatosit tidak dapat terjadi karena intinya tidak mampu mengadakan pembelahan. Dari kenyataan ini dapat diketahui bahwa cadmium dapat menghambat proses mitosis, dalam penelitian ini pemberian cadmium dapat menyebabkan kerusakan pada spermatogonium sehingga tidak dapat berkembang menjadi bentuk dewasa sehingga dapat terjadi sterilitas pada tikus jantan tersebut. Kreis, dkk (1993) dalam penelitianya juga menunjukan bahwa cadmium dapat menurunkan kesuburan pada hewan jantan. Menurut Laskey (1986) pemberian cadmium dapat menurunkan kadar hormon FSH dalam darah, sedangkan proses spermatositogenesis dipengaruhi oleh hormone ini. Fungsi dari hormon ini mendorong sel Sertoli dalam mensitesis protein. Protein yang disintesis oleh sel Sertoli sangat penting karena afinitas yang tinggi terhadap testoteron yang bertindak menahan androgen sehingga tidak terlepas secara berlebihan di dalam tubulus seminiferus dimana sel kecambah mengadakan proliferasi. Menurut Fernandus (1981) dan Tendean (1981) protein yang dihasilkan oleh sel Sertoli dapat mengangkut androgen yang berfungsi untuk merangsang metabolisme dan pendewasaan sel germinal. Perkembangan sel-sel germinal merupakan proses yang rumit dan dipengaruhi banyak bahan organik yang harus diambil dari sirkulasi darah seperti hormon gonadotropin dari hipofisis anterior (FSH dan LH), asam lemak, protein dan glukosa. Hasil penelitian Nicholls dan Rakhra

(1981) menunjukan bahwa cadmium dapat menghambat sintesa protein dalam testis. Pemberian cadmium pada tikus jantan dengan dosis 9,2 mmol/kg BB dapat menurunkan fenillalanin bebas kedalam rantai pepetida. Cadmium juga dapat menyebabkan penurunan aktifitas aminoasil t-RNA sintetase dan menurunkan ikatan t-RNA fenilalanin ke ribosom.

Adanya penurunan FSH ini secara tidak langsung dapat mengganggu pengangkutan hormon testoteron kedalam tubulus seminiferus dalam rangka membantu proses spermatogenesis sehingga dapat mengakibatakan proses spermatositogenesis terhambat dan pertumbuhan sel spermatogenium menjadi sel spermatid juga terganggu. Terganggunya proses tersebut berakibat pada penurunan jumlah sel spermatosit didalam tubulus seminiferus yang ditandai dengan menipisnya dinding epitel tubulus seminiferus. Lafuente (1977) dalam laporannya menyebutkan bahwa pemberian cadmium pada tikus dapat menurunkan kadar LH dalam darah. Penurunkan kadar LH secara tidak langsung akan mempengaruhi produksi hormon testoteron, karena hormon testoteron yang dihasilkan oleh sel Leidig dibawah pengaruh hormone LH. Hormon testoteron ini membantu proses spermatogenesis dengan jalan merangsang diferensiasi sel-sel germinal sedangkan androgen mempunyai peranan pada pembelahan meiosis spermatosit pertama. Adanya gangguan pada produksi testoteron memunngkinkan proses pembelahan meiosis bisa terhambat. Selain disebabkan oleh berkurangnya kadar LH, adanya kerusakan pada tubulus seminiferus akibat pemberian cadmium dapat menyebabkan PH cairan tubuli menjadi lebih basa sehingga dapat mengganggu proses enzimmatik dalam proses sintesis hormon androgen oleh sel Leidig (Catfich dan DuBose,1991).

Hal ini didukung oleh penelitian Saksena (1977) yang dikutip oleh Pence dan Craig (1979) menyatakan bahwa cadmium dapat menurunkan kadar testosteron dan dihidro-testosteron akan tetapi tidak menurunkan androstenedion, karena cadmium dapat merubah sistim enzimatik dalam proses steroidogenesis karena dalam testis ada *blood testis barier* yang memisahkan epitel pada tubulus seminiferus dengan sirkulasi umum yang dibentuk oleh sel-sel dari membrane basalis dari tubulus dan sel sertoli. Adanya barier tersebut dapat mencegah mengalirnya cairan interstitial kedalam tubulus atau sebaliknya. Adanya perubahan PH pada cairan tubulus akan mengakibatkan kerusakan dalam sistim enzim sehingga menurunkan kadar testoteron dalam testis selanjutnya tergangunya proses pembelahan meiosis.

Pemberian cadmium pada tikus jantan dapat mengubah jumlah stage spertogenesis. Ketidak sesuaian antara frekwensi hasil pengamatan dan harapan karena karena cadmium dapat menyebabkan kerusakan pada spermatogonium dan spermatosit primer sehingga spermatosit primer tidak dapat berkembang menjadi spermatid. Pengurangan jumlah spermatogonium, spermatosit dan spermatid secara nyata akan mempengaruhi komposisi sel-sel di dalam tubulus seminiferus dan secara langsung akan mempengaruhi ketebalan dinding tubulus seminiferus.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini ada beberapa kesimpulan yang dapat diambil seperti dibawah ini :

1. Pemberian cadmium peroral selama 45 hari dapat menurunkan berat testis tikus putih (hipotesis terbukti)
2. Pemberian cadmium peroral selama 45 hari dapat mempersempit diameter tubulus seminiferus, mengurangi tebal epitel tubulus semininiferus (hipotesis terbukti), namun lebar lumen tubulus semininiferus tidak ada perbedaan yang bermakna yang berarti hipotesis tidak terbukti.

7.2 Saran

Dari hasil penelitian dapat dikemukakan saran sebagai berikut.

1. Penelitian sejenis perlu dilakukan terhadap spesies mamalia lain yang lebih tinggi tingkatannya sehingga dapat lebih mendukung hasil penelitian ini.
2. Untuk mengetahui pengaruh cadmium terhadap berat testis,diameter tubulus seminiferus,tebal epitel tubulus seminiferus dan lebar lumen tubulus seminiferus perlu dilakukan penelitian hingga tingkat sel.

DAFTAR PUSTAKA

Achmad DS, 1999. Ilmu Gizi untuk Mahasiswa dan Profesi di Indonesia. Edisi II. Jakarta: Dian Rakyat, hal 154-160.

Bare R, 1992. Effect of Progesterone Pretretment or Toxicity in Male Fisher (F344/NCr) an (WF/NCr) Rats. In environmental Health Perspective, Montreal: 1-9.

Bloom dan Fawcett, 2002. Buku Ajar Histologi. Edisi ke-12. Alih bahasa: Jan Tambayong. Jakarta: EGC, hal 687-730.

Bhattacharyya MH, Wilso AK, Rajan SS, Jonah M, 2000. Biochemical Pathway in Cadmium Toxity. In (Rudolf and James) Molecular Biology and Toxicology of Metals. London: pp 34-407.

Carlos JL, Carneiro J, Kelly RO, 1992. Histologi Dasar. Edisi 8. Jakarta: EGC, hal 418-429.

Clayton GD, Clayton EF, 1976. Patty's. Industrial Hygiene and Toxicology. 3 rd ed. NewYork. A Wiiley-Interscience Publication, pp 1563-1579.

Darmono, 1985. Logam Dalam Sistim Makluk Hidup. Jakarta: UI Press, hal 1-50

Darmono, 200. Lingkungan Hidup dan Pencemaran (hubungannya dengan senyawa logam). Jakarta: UI Press, hal 62-167.

Depkes, 2000. Info Kesehatan Bahan Kimia Beracun. Jakarata, hal 1-5.

Dixon RL, 1986. Toxic Responses of The Reproductive System. In (Casarett LJ) Casarett and Doull's Toxicology. 3 rd ed. New York: Macmillan Publishing Company, pp 432-596.

Faisal A, 2004. Keamanan Pangan. Dalam (Yayuk FB) Pengantar Pangan dan Gizi, Jakarta: Penebar Swadaya, hal 83-93.

Fiore, 1989. Atlas Histologi Manusia, Edisi ke-6. Jakarta: EGC, hal 209.

Flanagan Rj, Braithwaite RA, Brown SS, Widdop B, de Wolf FA, 1995. Basic Analytic Toxicology. Geneva, IRL, pp 110-115.

Franck CL, 1995. Buku Teks Histology. Edisi 2, alih bahasa F. Arifin Gunawijaya. Jakarta : Binapura Aksara, pp 310-352.

Frumkin H, 1983. Some Illustrative Toxins and Their Effects. In (Barry SL) Occupational Health. 1st ed, Boston: little, Brown and Company, pp 468.

Geneser F, 1994. Buku Teks Histology. Edisi 2,alih bahasa F. Arifin Gunawijaya. Jakarta: Binapura Aksara Jakarta, pp 310-352.

Gridley MF, 1960. Manual of Histologic and Special Staining Technics. 2nd. USA : Mc Graw-Hill, pp 132-133.

Gray H, 1954. The Urogenital System. Anatomy of The Human Body. 26 th edition. Philadelphia : Lea & Febriger, pp 1372 -1393.

Guyton A, 1991. Text Book of Medical Physiology. 8th ed. Philadhelpia : WB Sounders Company, pp 85-887.

Guzelian PS, 1983. Environmental. In Clinical Management Poisonning and Drug Overdose. 2nd ed. Philadelphia, W.B Saunders, pp 502 – 507.

Hollinshead WH, 1967. The Urogenital System. Textbook of Anatomy. 2 nd edition. USA: Harper and Row Publishers, pp 124-129.

Johnson J, 2004. Nutrional and Environmental Approaches to Infertility. Washington DC, Positive Healt Publications Ltd: pp 1-10.

Junqueira LC, Carneiro J dan Kelly RO, 1997. Histologi Dasar. Edisi ke-8. Alih bahasa: Jan Tambayong. Jakarta, Binapura Aksara, hal 418-433.

Pitono S, 2002. Etik penelitian.Universitas Airlangga. Surabaya ,UNAIR: hal 1-5.

Pratista A, 2002. Aplikasi SPSS 10.05 Dalam Statistik dan Rancangan Percobaan. Bandung : Alfa Beta, hal 1-138.

Kelly DE, 1984. Biley's Texbook of Microscopic Anatomi. 8th ed. USA: William & Wilkins, pp 687-693.

Klaassen CD, 1986. Principles of Toxicology. In (Casarret LJ) Casarett and Doull's Toxicology. 3 rd ed. New York : Macmillan Publishing Company, pp 11-31.

Klaasen CD,1986. Distribution, Excretion, And Absorption Of Toxicans.In (Casarret LJ) Casarett and Doull's Toxicology. 3rd ed. New York: Macmillan Publishing Company, pp 33-61.

Lu W, Kagan HM, Chou I, 1994. Alterations in Cytoskletal Organization and Homeostasis of Cellular Thiols in Cadmium – Resistant Cells. Boston, Departement Of Biochemistry, pp 114-123.

Plaa GL, 1986. Toxic Responses of the Liver. In (Casarret LJ) Casarett and Doull's Toxicology. 3rd ed. New York: Macmillan Publishing Company, pp 286-323.

Rodricks JV, 1992. Calculated risks, the Toxity and Human Health Risks of Chemicals in our Enviromental. USA: Cambridge University, pp 102 – 103.

Sadler TW, 1996. Gametogenesis : Konversi sel-sel Benih menjadi Gamet Pria dan Wanita. Embriologi Kedokteran Langman. 7th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, Halaman 16-20.

Sato M, 1982. Cadmium-Binding proteins In Human Organs: Toxicol Lett, pp 269-273.

Schrader SM, 2004. Background of Reproductive Toxicology. Toxic Exposure & Male Infertility. Canada, National Institute for Occupational Safety & Health, pp 1-11

Shafer TJ, 2000 . The Role of ion Chanels in the Transport of Metals Into Exitable and Non Exitable Cell. In (Rudofl KZ) Molecular Biology and Toxicology of Metal. New York : Taylor and Francis, pp 193 -195.

Stokinger HE, 1981. Occupational Carsinogenesis. In (Clayton GD) Toxicology Pattys Industrial Hygine and Toxicology. 3rd ed. USA: Willey – Interscience Publication, pp 2889.

Stokinger HE, 1981. The Metals. In (Clayton GD) Toxicology Pattys Industrial Hygine and Toxicologiy.. 3rd ed. USA: Willey – Interscience Publication , pp 1563 – 1579.

Sloane E, 2002. Sistim Endokrin. Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula. Edisi 1. Jakarta: EGC, hal 200-215.

Snell K, Mullock 1992. Biochemical Toxicology: a practical approach. Oxford, IRL press, pp 49 – 253.

Stillman MJ, 2000. Characterizing Metal Ion Interactions With Biological Molecules the Spectroscopy of Metallothionein. In (Rudolfz KZ) Molecular Biology and Toxicology of Metal, New York : Taylor and Francis, pp 7

Sudiana IK. Teknik Praktis untuk Jaringan Sel. Bali: CV Dharma Shandi, hal 44 – 56.

Snell RS, 1984. Clinical and Functional Histology for Medical Students. 1st ed, Boston : Little Brown and Company, pp 539 – 546.

Tardiff GR, 1994. Risk Analysis in Industrial Hygiene. In (Clayton GD) Toxicology Pattys Industrial Hygine and Toxicology. 3 rd ed vol 3, part A. New York: John Willy & Sons Inc, pp 1994.

Tirthaningsih NW, 2002. Situs Pelvicus. Surabaya: Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, hal 1-6.

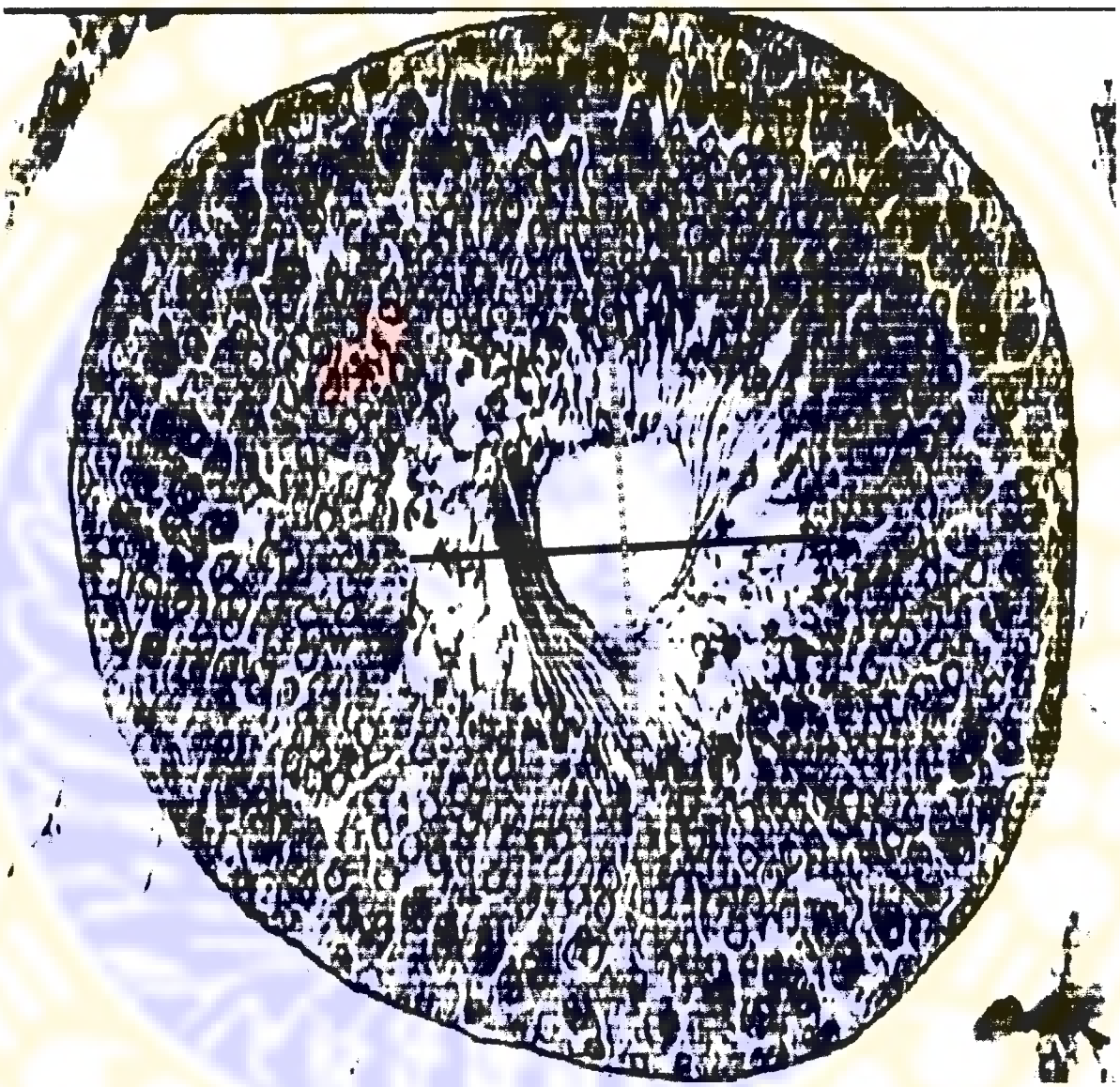
Waritz Rs, 1995. Biological Markers of Chemical Exposure Dosage and Burden. In (Lewis JC) Toxicology Patty's Industrial Hygine and Tosicology. 3rd ed, vol 3, part B. New York : John Willey & Sons Inc, pp 79 -148.

WHO, 1992. Food additivies series Cadmium . 1st ed . USA : pp 1-78.

Wophoon, 1988. Practical Occupational Health. 1th ed. Singapore, PG Publishing, pp 213 – 15.

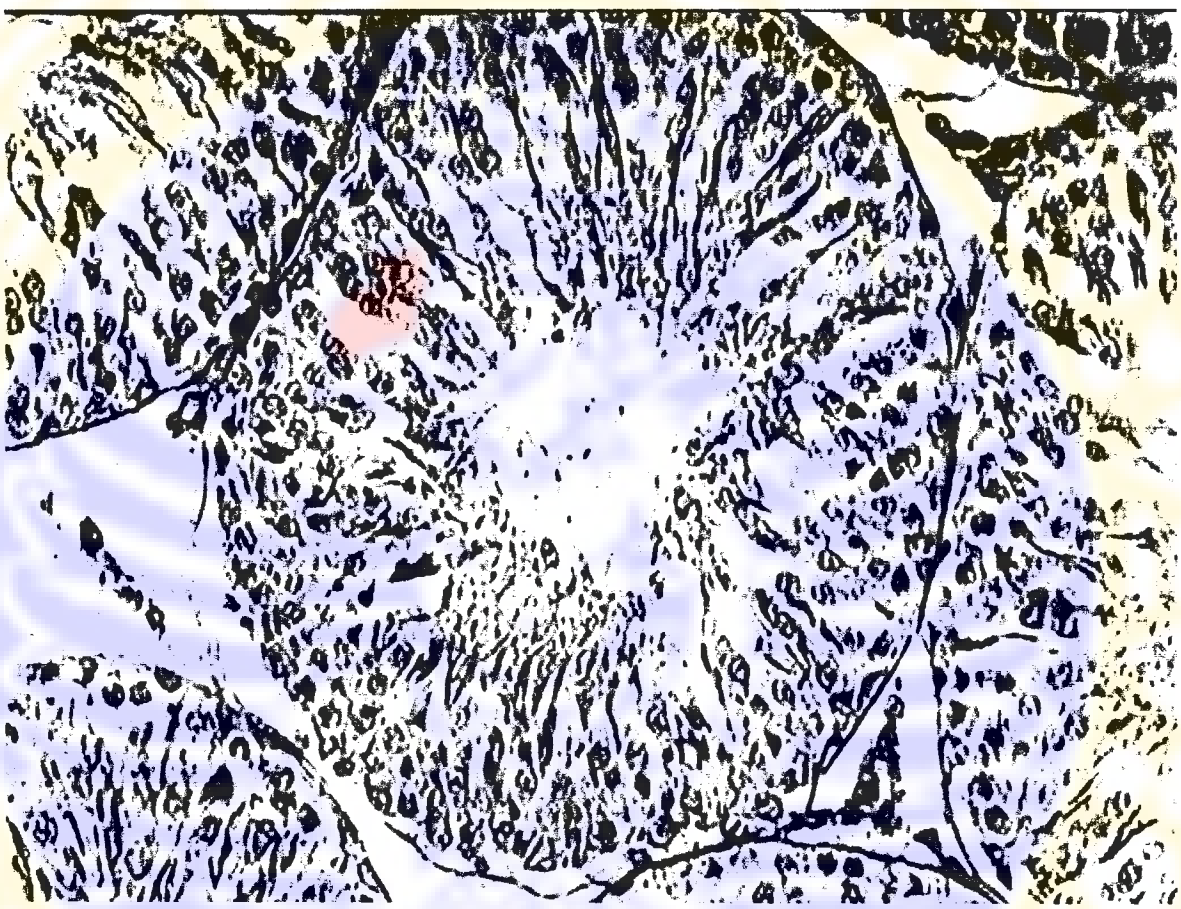
Zainuddin M, 2000. Metodologi Penelitian. Surabaya, Universitas Airlangga, hal 1-50

Lampiran 1.a. Foto Tubulus Seminiferus Kontrol Tikus Putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) Dengan Pembesaran 400 X

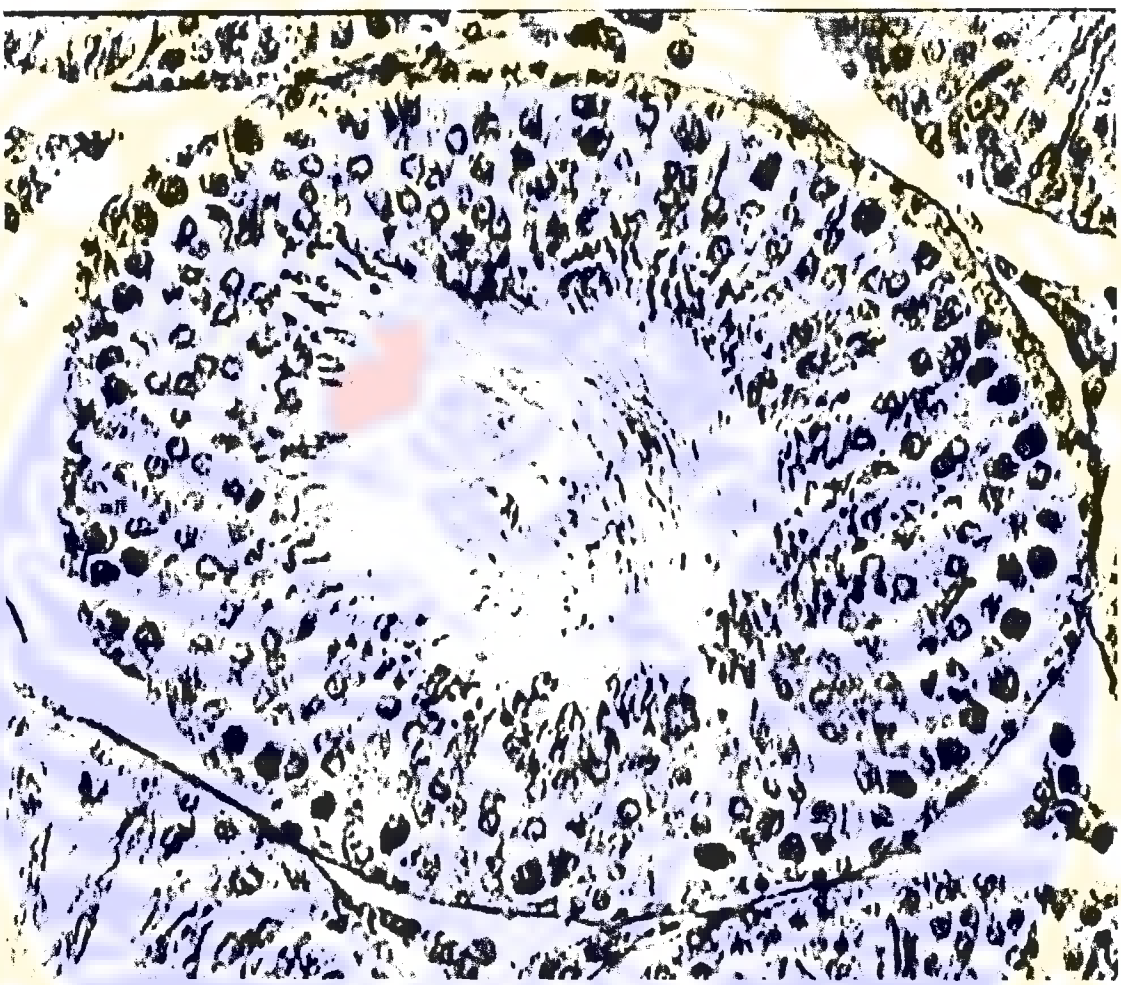


Keterangan : *Warna merah tebal epitel tubulus semini ferus*
Warna hitam diameter lumen tubulus seminiferus
Warna kuning diameter tubulus seminiferus

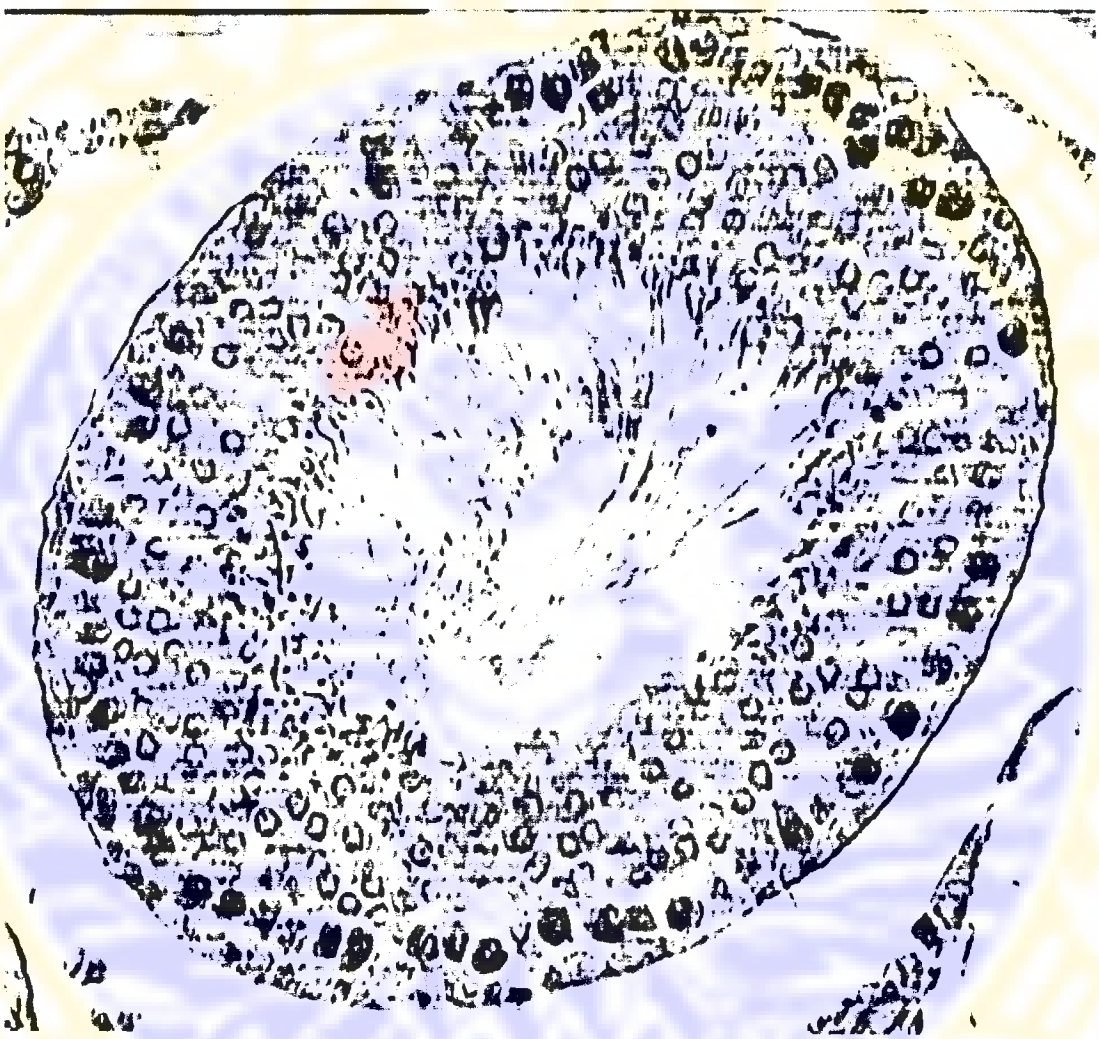
Lampiran 1.b. Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok I Dengan pemberian Cd 0,05 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X)



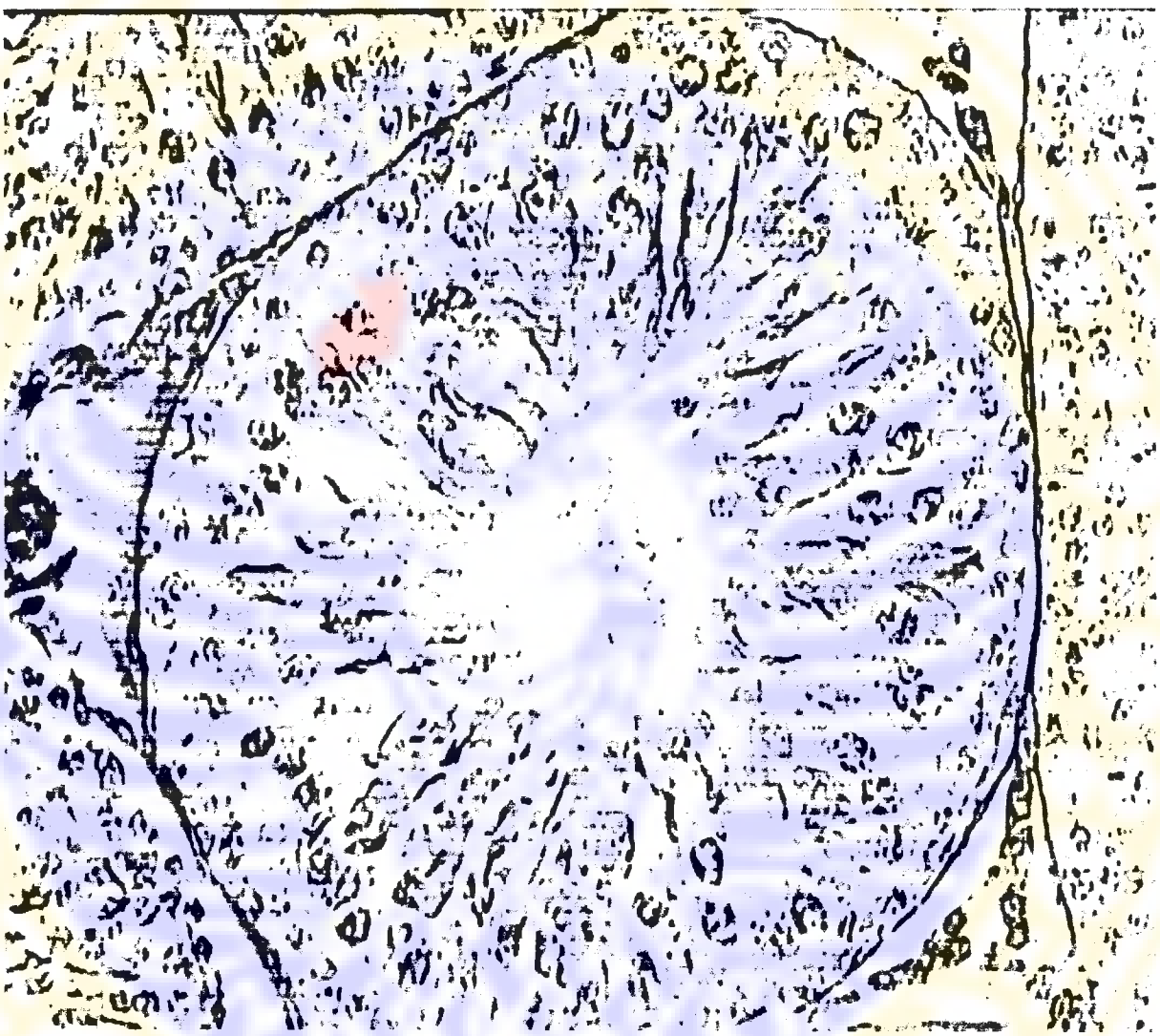
Lampiran 1.c. Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok II Dengan pemberian Cd 0,10 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X)



Lampiran 1.d. Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok III Dengan pemberian Cd 0,15 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X)



Lampiran 1.e. Foto Tubulus Seminiferus Tikus Putih Kelompok IV Dengan pemberian Cd 0,20 mg/Kg bb/ hari (Pembesaran 400 X)



Lampiran 2.a. Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Diameter LumenTubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari

Oneway

Descriptives

Lebar Lumen Tubulus SF

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
Cadmium 0.05 mg	6	6.36533	1.53341	.62601	4.7561	7.97454	4.358	8.258
Cadmium 0.1 mg	7	9.93843	2.11007	.79753	7.9869	11.8899	6.711	12.253
Cadmium 0.15 mg	7	7.87900	2.24821	.84974	5.7998	9.95825	4.832	11.274
Cadmium 0.20 mg	8	7.46538	2.46121	.87017	5.4078	9.52300	2.956	11.274
Kontrol (Aquades)	7	9.49186	3.35182	1.26687	6.3919	12.5918	4.832	14.005
Total	35	8.25943	2.63772	.44586	7.3533	9.16552	2.956	14.005

Test of Homogeneity of Variances

Lebar Lumen Tubulus SF

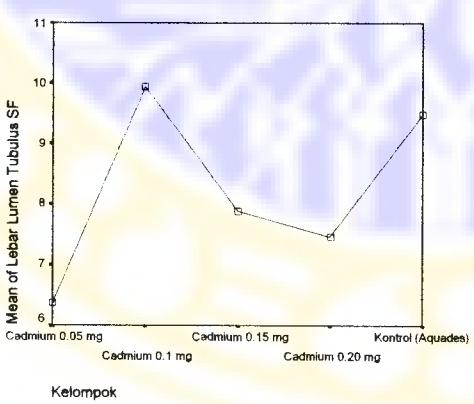
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.651	4	30	.631

ANOVA

Lebar Lumen Tubulus SF

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	57.948	4	14.487	2.433	.069
Within Groups	178.609	30	5.954		
Total	236.557	34			

Means Plots



Lampiran 2.b. Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Tebal Epitel Tubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari

Oneway

Descriptives

Tebal Epitel Tubulus SF

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
Cadmium 0.05 mg	6	8.30400	1.36947	.55909	6.86682	9.74118	7.129	10.80
Cadmium 0.1 mg	7	10.36843	.62640	.23676	9.78910	10.94775	9.718	11.63
Cadmium 0.15 mg	7	10.54957	1.27290	.48111	9.37233	11.72681	8.487	12.28
Cadmium 0.20 mg	8	8.02763	1.83367	.64830	6.49464	9.56061	5.511	11.29
Kontrol (Aquades)	7	10.58586	1.00501	.37986	9.65638	11.51534	9.134	11.65
Total	35	9.55920	1.69859	.28711	8.97571	10.14269	5.511	12.28

Test of Homogeneity of Variances

Tebal Epitel Tubulus SF

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.604	4	30	.199

ANOVA

Tebal Epitel Tubulus SF

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	47.047	4	11.762	6.912	.000
Within Groups	51.050	30	1.702		
Total	98.097	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

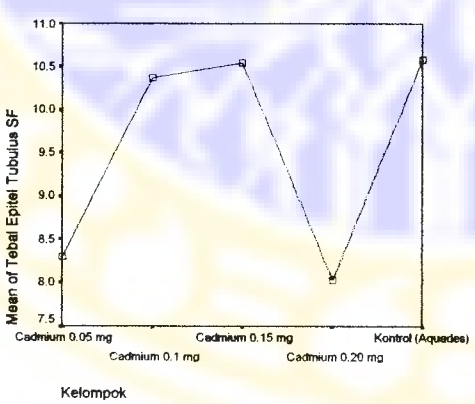
Dependent Variable: Tebal Epitel Tubulus SF

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Cadmium 0.05 mg	Cadmium 0.1 mg	-2.06443*	.72575	.008	-3.54660	-.58226
	Cadmium 0.15 mg	-2.24557*	.72575	.004	-3.72774	-.76340
	Cadmium 0.20 mg	.27637	.70450	.698	-1.16241	1.71516
	Kontrol (Aquades)	-2.28186*	.72575	.004	-3.76403	-.79969
Cadmium 0.1 mg	Cadmium 0.05 mg	2.06443*	.72575	.008	.58226	3.54660
	Cadmium 0.15 mg	-.18114	.69727	.797	-1.60517	1.24288
	Cadmium 0.20 mg	2.34080*	.67513	.002	.96200	3.71961
	Kontrol (Aquades)	-.21743	.69727	.757	-1.64145	1.20659
Cadmium 0.15 mg	Cadmium 0.05 mg	2.24557*	.72575	.004	.76340	3.72774
	Cadmium 0.1 mg	.18114	.69727	.797	-1.24288	1.60517
	Cadmium 0.20 mg	2.52195*	.67513	.001	1.14314	3.90075
	Kontrol (Aquades)	-3.629E-02	.69727	.959	-1.46031	1.38774
Cadmium 0.20 mg	Cadmium 0.05 mg	-.27637	.70450	.698	-1.71516	1.16241
	Cadmium 0.1 mg	-2.34080*	.67513	.002	-3.71961	-.96200
	Cadmium 0.15 mg	-2.52195*	.67513	.001	-3.90075	-1.14314
	Kontrol (Aquades)	-2.55823*	.67513	.001	-3.93704	-1.17943
Kontrol (Aquades)	Cadmium 0.05 mg	2.28186*	.72575	.004	.79969	3.76403
	Cadmium 0.1 mg	.21743	.69727	.757	-1.20659	1.64145
	Cadmium 0.15 mg	3.6286E-02	.69727	.959	-1.38774	1.46031
	Cadmium 0.20 mg	2.55823*	.67513	.001	1.17943	3.93704

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots



Lampiran 2.c. Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Diameter Tubulus seniferus pada pemberian Cd selama 45 Hari

Oneway

Descriptives

Diameter Tubulus SF

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
Cadmium 0.05 mg	6	14.66917	2.73053	1.11473	11.80365	17.53468	11.487	18.710
Cadmium 0.1 mg	7	20.30686	1.70619	.64488	18.72889	21.88482	17.092	21.971
Cadmium 0.15 mg	7	18.42843	1.47042	.55577	17.06852	19.78834	16.318	19.839
Cadmium 0.20 mg	8	15.49288	3.86560	1.36670	12.26115	18.72460	8.466	19.832
Kontrol (Aquades)	7	20.07729	3.01168	1.13831	17.29195	22.86262	16.318	23.771
Total	35	17.81846	3.47757	.58782	16.62387	19.01305	8.466	23.771

Test of Homogeneity of Variances

Diameter Tubulus SF

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.495	4	30	.064

ANOVA

Diameter Tubulus SF

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	184.440	4	46.110	6.101	.001
Within Groups	226.739	30	7.558		
Total	411.180	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

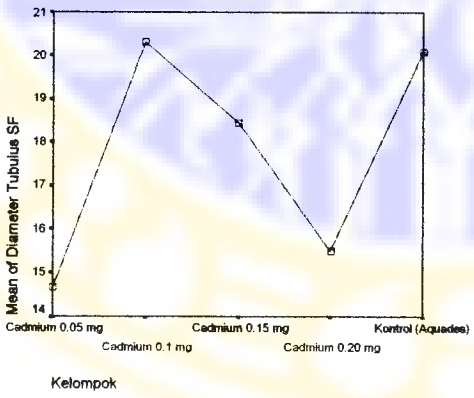
Dependent Variable: Diameter Tubulus SF

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Cadmium 0.05 mg	Cadmium 0.1 mg	-5.63769*	1.52950	.001	-8.76135	-2.51403
	Cadmium 0.15 mg	-3.75926*	1.52950	.020	-6.88292	-.63560
	Cadmium 0.20 mg	-.82371	1.48473	.583	-3.85592	2.20851
	Kontrol (Aquades)	-5.40812*	1.52950	.001	-8.53178	-2.28446
Cadmium 0.1 mg	Cadmium 0.05 mg	5.63769*	1.52950	.001	2.51403	8.76135
	Cadmium 0.15 mg	1.87843	1.46950	.211	-1.12268	4.87954
	Cadmium 0.20 mg	4.81398*	1.42283	.002	1.90817	7.71980
	Kontrol (Aquades)	.22957	1.46950	.877	-2.77154	3.23068
Cadmium 0.15 mg	Cadmium 0.05 mg	3.75926*	1.52950	.020	.63560	6.88292
	Cadmium 0.1 mg	-1.87843	1.46950	.211	-4.87954	1.12268
	Cadmium 0.20 mg	2.93555*	1.42283	.048	3.0E-02	5.84137
	Kontrol (Aquades)	-1.64886	1.46950	.271	-4.64997	1.35226
Cadmium 0.20 mg	Cadmium 0.05 mg	.82371	1.48473	.583	-2.20851	3.85592
	Cadmium 0.1 mg	-4.81398*	1.42283	.002	-7.71980	-1.90817
	Cadmium 0.15 mg	-2.93555*	1.42283	.048	-5.84137	-3.E-02
	Kontrol (Aquades)	-4.58441*	1.42283	.003	-7.49023	-1.67860
Kontrol (Aquades)	Cadmium 0.05 mg	5.40812*	1.52950	.001	2.28446	8.53178
	Cadmium 0.1 mg	-.22957	1.46950	.877	-3.23068	2.77154
	Cadmium 0.15 mg	1.64886	1.46950	.271	-1.35226	4.64997
	Cadmium 0.20 mg	4.58441*	1.42283	.003	1.67860	7.49023

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots



Lampiran 2.d. Data Deskriptif, uji homogenitas, uji anova, Uji BNT, Means Plots dari Berat Testis pada pemberian Cd selama 45 Hari

Oneway

Descriptives

Berat Testis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
Cadmium 0.05 mg	6	.90550	.16906	6.90E-02	.72808	1.08292	.720	1.154
Cadmium 0.1 mg	7	1.08900	.10524	3.98E-02	.99167	1.18633	.902	1.248
Cadmium 0.15 mg	7	.81343	9.65E-02	3.65E-02	.72417	.90268	.722	1.003
Cadmium 0.20 mg	8	.89637	.23861	8.44E-02	.69690	1.09585	.630	1.280
Kontrol (Aquades)	7	1.12786	.14415	5.45E-02	.99454	1.26118	.944	1.334
Total	35	.96617	.19565	3.31E-02	.89896	1.03338	.630	1.334

Test of Homogeneity of Variances

Berat Testis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.212	4	30	.091

ANOVA

Berat Testis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.513	4	.128	4.880	.004
Within Groups	.788	30	2.628E-02		
Total	1.301	34			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

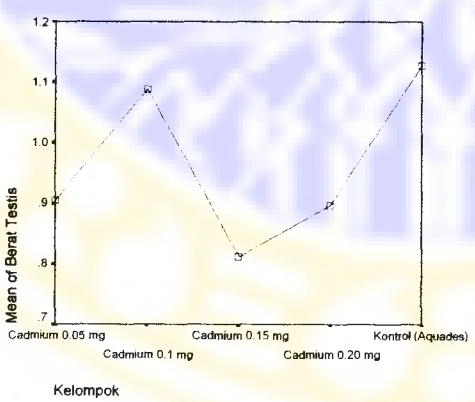
Dependent Variable: Berat Testis

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Cadmium 0.05 mg	Cadmium 0.1 mg	-.18350	9.02E-02	.051	-.36770	6.99E-04
	Cadmium 0.15 mg	9.207E-02	9.02E-02	.315	-9.2E-02	.27627
	Cadmium 0.20 mg	9.125E-03	8.76E-02	.918	-.16968	.18793
	Kontrol (Aquades)	-.22236*	9.02E-02	.020	-.40656	-3.8E-02
Cadmium 0.1 mg	Cadmium 0.05 mg	.18350	9.02E-02	.051	-7.0E-04	.36770
	Cadmium 0.15 mg	.27557*	8.67E-02	.003	9.86E-02	.45254
	Cadmium 0.20 mg	.19263*	8.39E-02	.029	2.13E-02	.36398
	Kontrol (Aquades)	-3.89E-02	8.67E-02	.657	-.21583	.13812
Cadmium 0.15 mg	Cadmium 0.05 mg	-9.21E-02	9.02E-02	.315	-.27627	9.21E-02
	Cadmium 0.1 mg	-.27557*	8.67E-02	.003	-.45254	-9.9E-02
	Cadmium 0.20 mg	-8.29E-02	8.39E-02	.331	-.25430	8.84E-02
	Kontrol (Aquades)	-.31443*	8.67E-02	.001	-.49140	-.13746
Cadmium 0.20 mg	Cadmium 0.05 mg	-9.13E-03	8.76E-02	.918	-.18793	.16968
	Cadmium 0.1 mg	-.19263*	8.39E-02	.029	-.36398	-2.1E-02
	Cadmium 0.15 mg	8.295E-02	8.39E-02	.331	-8.8E-02	.25430
	Kontrol (Aquades)	-.23148*	8.39E-02	.010	-.40284	-6.0E-02
Kontrol (Aquades)	Cadmium 0.05 mg	.22236*	9.02E-02	.020	3.82E-02	.40656
	Cadmium 0.1 mg	3.886E-02	8.67E-02	.657	-.13812	.21583
	Cadmium 0.15 mg	.31443*	8.67E-02	.001	.13746	.49140
	Cadmium 0.20 mg	.23148*	8.39E-02	.010	6.01E-02	.40284

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots



Lampiran 3.a

Daftar Lambang, Singkatan dan Istilah

Cd	=	Cadmium
Chemical toxicans	=	Racun bahan kimia umum
N_2	=	Nitrogen
CH_4	=	Metana
So_2	=	Sulfur dioksida
Cl2	=	Chlorl
Pb	=	Timbal
P	=	Phosfor
Hg	=	Air Raksa
As	=	Arsen
Ni	=	Nikel
Pt	=	Platina
Zn	=	Seng
LD_{50}	=	Lethal Dose 50
JEFA	=	Joint Expert Comitte on Food Additive
TSP	=	Tripel Super Phosphat
PVC	=	Poly Vinyl Chlorida
Biology Half Time	=	Waktu Paruh Biologi
RE	=	Reticulum Endoplasmic
Al	=	Alumunium
RAL	=	Analisa Acak Lengkap
BNT	=	Beda Nyata Terkecil
LC_{50}	=	Lethal Median
LT_{50}	=	Waktu Lethal Median
LH	=	Luteinzing Hormon
ABP	=	Androgen Binding Protein
FSH	=	Follicel Stimulating Hormon
ATP	=	Adenosin Triphosfat
mt	=	Metallo theonin
SSD	=	Single Strand DNA
PAS	=	Periodic Acid Schiff