

# SKRIPSI

## PENGARUH PEMBERIAN FURADAN 3G TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI GINJAL, KADAR NITROGEN UREA DARAH DAN KREATININ SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)



OLEH :

*LOKMAN HADI*

TUBAN - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
S U R A B A Y A  
1 9 9 8**

**PENGARUH PEMBERIAN FURADAN 3G<sup>®</sup> TERHADAP PERUBAHAN  
HISTOPATOLOGI GINJAL, KADAR NITROGEN UREA DARAH  
DAN KREATININ SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

oleh

**LOKMAN HADI**

**NIM. 069312031**

Menyetujui,

Komisi Pembimbing



Ajik Azmijah, S.U., Drh

Pembimbing Pertama

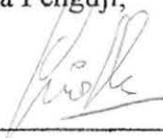


Rr. Ratih Ratnasari, S.U., Drh

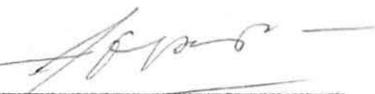
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji secara sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**.

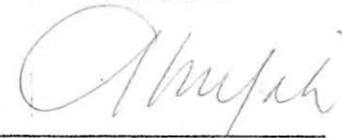
Menyetujui,  
Panitia Penguji,



Soelistyaningwati, Drh.  
Ketua



Soepartono, P., M.S., Drh.  
Sekretaris



Ajik Azmijah, S.U., Drh.  
Anggota



Hani Plumeriastuti, M.Kes., Drh.  
Anggota



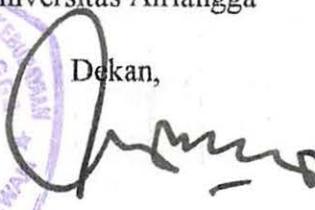
Rr. Ratih Ratnasari, S.U., Drh.  
Anggota

Surabaya, 19 Oktober 1998

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., Drh.  
NIP 130687297



# **PENGARUH PEMBERIAN FURADAN 3G<sup>®</sup> TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI GINJAL, KADAR NITROGEN UREA DARAH DAN KREATININ SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

**Lokman Hadi**

## **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap perubahan histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah (BUN) dan kadar kreatinin serum tikus putih.

Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih jantan berumur kurang lebih dua sampai tiga bulan sebagai hewan percobaan yang dibagi secara acak menjadi tiga kelompok perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri atas delapan ulangan. Ketiga kelompok perlakuan itu adalah sebagai berikut kelompok kontrol atau P0 (pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,0 mg/kg BB atau akuades), kelompok perlakuan pertama atau P1 (pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,4 mg/kg BB) dan perlakuan kedua atau P2 (pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,8 mg/kg BB). Pemberian perlakuan Furadan-3G<sup>®</sup> secara oral dengan menggunakan sonde lambung.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan tiga perlakuan dan tiap-tiap perlakuan terdiri dari delapan ulangan. Data perubahan histopatologi ginjal dianalisis dengan uji Kruskal Wallis, apabila menunjukkan perbedaan yang nyata maka dilanjutkan dengan uji Z dengan taraf signifikan 5%. Sedangkan untuk kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum digunakan rancangan acak lengkap, apabila menunjukkan perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji BNT dengan taraf signifikan 5%.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap perubahan histopatologi ginjal tetapi tidak berbeda nyata terhadap kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum tikus putih.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan kekuatan sehingga penulis berhasil menyelesaikan penyusunan makalah dengan judul “Pengaruh Pemberian Furadan 3G® Terhadap Perubahan Histopatologi Ginjal, Kadar Nitrogen Urea Darah (BUN) dan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih”.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada Ibu Ajik Azmijah S.U. Drh. selaku pembimbing pertama dan Ibu Rr. Ratih Ratnasari S.U. Drh. selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan, nasihat dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan berupa moral maupun material serta kesempatan kepada penulis.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf Laboratorium Patologi yang telah membantu dalam pembuatan dan pemeriksaan preparat serta kepada seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan atas bekal ilmu yang telah diberikan.

Kepada Bapak dan Ibu tercinta, saudara-saudara, Slamet "Brengos" Prasajo sekeluarga, Candra sekeluarga, Andy "Ghalib", Nardi, Agus "Dodot", Bani, joko, Udin, teman-teman, serta semua pihak yang tulus ikhlas dan penuh

kasih memberikan dorongan semangat, doa dan segala pengorbanan, penulis mempersembahkan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya.

Akhirnya penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga makalah ini mendapat Ridhlo Allah SWT dan hasilnya dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan. ...

Surabaya, Agustus 1998

Penulis

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	ii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	viii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>I. 1. Latar Belakang</b> .....	1
<b>I. 2. Perumusan Masalah</b> .....	3
<b>I. 3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>I. 4. Landasan Teori</b> .....	4
<b>I. 5. Hipotesis Penelitian</b> .....	5
<b>I. 6 Manfaat Penelitian</b> .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
<b>II. 1..Insektisida Furadan 3G</b> .....	6
<b>II. 2. Tinjauan Insektisida Golongan Karbamat</b> .....	9
<b>II. 3 Tinjauan Tentang Ginjal</b> .....	11
<b>II. 3. 1. Struktur Mikroskopik Ginjal</b> .....	12
<b>II. 3. 2. Pembuluh Darah Ginjal</b> .....	13

II. 3.3 Fungsi Ginjal .....	13
II.4 Nitrogen Urea Darah .....	14
II.5 Kreatinin Serum .....	15
BAB III MATERI DAN METODE .....	16
III.1 Tempat Dan Waktu Penelitian .....	17
III.2 Materi Penelitian .....	17
III.3 Metode Penelitian .....	18
III.4 Peubah Yang Diamati .....	20
III.5 Rancangan Penelitian Dan Analisis Data .....	20
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	22
IV.1 Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih .....	22
IV.2 Kadar Nitrogen Urea Darah Tikus Putih .....	24
IV.3 Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih.....	25
BAB V PEMBAHASAN .....	26
V.1 Perubahan Histopatologi Ginjal .....	26
V.2 Kadar Nitrogen Urea Darah Dan Kreatinin Serum .....	29
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	31
VI.1 Kesimpulan .....	31
VI.2 Saran .....	31
RINGKASAN .....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	34
LAMPIRAN .....	36

**DAFTAR TABEL**

<b>Nomor</b>		<b>Halaman</b>
1.	<b>Ringkasan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Tikus Pada Masing-Masing Perlakuan .....</b>	<b>22</b>
2.	<b>Rata-rata dan Simpangan Baku Nitrogen Urea Darah Tikus Putih .....</b>	<b>24</b>
3.	<b>Rata-rata dan Simpangan Baku Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih.....</b>	<b>25</b>
4.	<b>Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Kelompok Kontrol (P0).....</b>	<b>36</b>
5.	<b>Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Kelompok Perlakuan I (P1) .....</b>	<b>37</b>
6.	<b>Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Kelompok Perlakuan II (P2).....</b>	<b>38</b>

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Nomor</b>	<b>Halaman</b>
<b>1. Data Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Pada Masing-masing Perlakuan.....</b>	<b>39</b>
<b>2. Kadar Nitrogen Urea Darah Tikus Putih Pada Akhir Masa Percobaan ...</b>	<b>44</b>
<b>3. Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Pada Akhir Masa Percobaan .....</b>	<b>47</b>
<b>4. Prosedur Pemeriksaan Nitrogen Urea Darah Dengan Metode Barthelot..</b>	<b>50</b>
<b>5. Prosedur Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum dengan Metode Jaffe .....</b>	<b>51</b>
<b>6. Cara Pembuatan Preparat Histopatologi Dengan Metode HE.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Gambar Rumus Bangun Karbofuran .....	7
2.	<u>Gambar Normal Histopatologi</u> Ginjal Tikus Putih Pada Perlakuan Kontrol (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE).....	57
3.	Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran <u>100X</u> , Pewarnaan HE) Pada Beberapa Ulangan Tampak Adanya Kongesti Arteri dan Vena Interlobularis.....	57
4.	Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran <u>200X</u> , Pewarnaan HE) Pada Beberapa Ulangan Tampak Adanya Kongesti Glomerulus.....	58
5.	Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE) Pada Beberapa Ulangan Tampak Adanya Degenerasi Sel Tubulus.....	58

# **B A B I**

## **PENDAHULUAN**

### **L1 Latar Belakang**

Perkembangan ilmu dan teknologi dewasa ini telah menghasilkan perkembangan yang pesat di berbagai bidang antara lain bidang pertanian, perindustrian, kesehatan dan sebagainya. Perkembangan dibidang pertanian, kini pemberantasan hama dan penyakit serta tumbuhan pengganggu pada berbagai tanaman tampak semakin canggih. Salah satu produk teknologi pertanian itu adalah pestisida. Pemenuhan kebutuhan akan bahan makanan dalam jumlah besar tidak mungkin tanpa penggunaan pestisida tersebut.

Penggunaan pestisida di Indonesia semakin meningkat dari tahun ke tahun, sebagian besar pestisida ini digunakan pada sektor pertanian dan perkebunan untuk mengendalikan gangguan jasad hidup yang dapat menurunkan hasil panen. Bukan saja para petani tetapi masyarakat yang gemar memelihara berbagai macam tanaman sayur-sayuran, buah-buahan yang hanya memanfaatkan tanah pekarangan sekalipun, sudah banyak yang menggunakan pestisida.

Banyaknya minat menggunakan pestisida tidak selalu diimbangi dengan pengetahuan yang sebenarnya tentang pestisida, misalnya bentuk, formulasi, dosis, campuran, bahaya dan efek sampingnya. Penggunaan pestisida mengandung bahaya yang perlu diperhatikan, apalagi dengan tidak adanya pengawasan yang memadai terhadap pemakai pestisida. Sejumlah kecil pestisida yang masuk kedalam tubuh melalui makanan, sebagian tidak dapat

dieliminasi oleh tubuh. Meskipun jumlahnya kecil tetapi resiko jangka waktu panjang perlu diperhatikan (Ariens, 1986).

Konsekuensi logis dari keadaan tersebut diatas adalah kemungkinan terjadinya pengaruh samping yang merugikan bagi kehidupan yaitu berupa bentuk-bentuk keracunan tertentu, baik kronis maupun akut yang disebabkan oleh pestisida, polutan dan obat-obat tertentu. Bentuk keracunan kronis yang dapat terjadi diantaranya adalah mutasi genetik (akibat pengaruh zat mutagen), kanker (oleh pengaruh zat karsinogen) dan cacat bawaan (oleh pengaruh zat teratogen) (Zainuddin, 1986).

Pestisida adalah substansi kimia yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama. Menurut jenis atau golongannya pestisida dapat dibagi menjadi beberapa jenis yaitu insektisida (untuk memberantas pestisida), fungisida (untuk memberantas penyakit jamur), moluscida (untuk memberantas binatang bertubuh lunak), akarisida (untuk memberantas tungau), dan rodentisida (untuk memberantas binatang pengerat). Golongan pestisida yang digunakan dalam jumlah besar untuk meningkatkan produksi pertanian adalah insektisida, herbisida, dan fungisida (Sastroutomo, 1992).

Senyawa insektisida terdiri dari beberapa golongan diantara organoklorin, organophosphat, dan karbamat (Sastroutomo, 1992). Saat ini yang paling banyak digunakan dibidang pertanian adalah golongan organophosphat dan karbamat (Kuspartoyo, 1994).

Insektisida golongan karbamat terdiri dari dua zat aktif yaitu karbaril dan karbofuran. Furadan 3G<sup>®</sup> adalah insektisida golongan karbamat dengan zat aktif

karbofuran yang mulai banyak digunakan dilingkungan pertanian, karena banyak digunakan dan pada areal yang luas inilah kadangkala dapat menimbulkan masalah yang tidak diinginkan. Karena Furadan 3G<sup>®</sup> merupakan racun sistemik yang dapat diserap oleh tanaman maka apabila ternak memakannya dapat menimbulkan keracunan pada ternak tersebut.

Menurut Carpenter *et. al.*, (1961) insektisida golongan karbamat dapat menyebabkan gangguan pada ginjal dari tikus bila diberikan secara peroral. Berdasarkan pada hal-hal di atas penulis tertarik untuk mengadakan penelitian tentang pengaruh Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap histopatologi ginjal dan kadar nitrogen urea darah serta kreatinin serum pada tikus putih.

## L2 Perumusan Masalah

Insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> sebagai zat pembunuh serangga pengganggu tanaman menjadi pilihan utama, dibanding insektisida yang lain. Karena Furadan 3G<sup>®</sup> harganya relatif murah dan lebih efektif membunuh serangga karena LD50 dari Furadan 3G<sup>®</sup> dengan gugus karbofuran sangat rendah, sehingga seringkali pemakai insektisida tidak memperhatikan efek sampingnya.

Wills *et al.*, (1969) melaporkan pada manusia yang terkontaminasi karbaril akan terjadi peningkatan asam amino nitrogen dan juga akan terjadi peningkatan rasio kreatinin. Carpenter *et al.*, (1961) menyatakan bahwa insektisida kelompok karbamat termasuk karbaril dan karbofuran dapat menyebabkan gangguan pada ginjal dari tikus. Berdasarkan hal-hal tersebut

diatas dapat dirumuskan masalah, bagaimana efek Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap gambaran histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum dari tikus putih.

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum dari tikus putih.

### 1.4 Landasan Teori

Pernyataan Carpenter *et al.*, (1961) menyatakan bahwa insektisida golongan karbamat jika diberikan pada tikus putih akan menyebabkan gangguan pada ginjal dan hati dari tikus putih tersebut. Wills *et al.*, (1968) melaporkan bahwa manusia yang terkontaminasi dengan insektisida golongan karbamat dapat menyebabkan peningkatan asam amino nitrogen dan peningkatan kreatinin serum.

Karbofuran yang diberikan pada tikus strain *Sprague-Dawley* pada jaringan induk dan fetus untuk evaluasi terhadap pengaruh pada perubahan peningkatan asam amino nitrogen dan peningkatan kreatinin serum dari tikus dengan menggunakan dosis 2,5 mg/kg BB, kemudian dilakukan pemeriksaan setelah 24 jam dan pada pemeriksaan tersebut ternyata terjadi peningkatan pada asam amino nitrogen dan kreatinin serum tikus tersebut. Pemberian karbofuran pada dosis 0,4 mg/kg BB selama 24 hari pada golongan tikus akan

menyebabkan perubahan pada jaringan ginjal dan hati serta dapat juga menyebabkan kerusakan dari sel-sel otak (Ballantyne dan Marrs, 1992).

### **1.5 Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori tersebut di atas maka dapat disusun suatu hipotesis sebagai berikut :

1. Pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dapat menyebabkan perubahan terhadap histopatologi dari ginjal tikus putih.
2. Pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dapat berpengaruh terhadap nitrogen urea darah dan kreatinin serum tikus putih.

### **1.6 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang bagaimana bahayanya efek yang akan diakibatkan bila salah dalam penggunaan insektisida tersebut, disamping itu juga agar diperhatikan benar-benar cara pemakaian yang sesuai dengan penggunaan insektisida tersebut agar tidak menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan.

## B A B II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1- Insektisida Furadan 3G®

Insektisida Furadan 3G® adalah insektisida kelompok karbamat yang mempunyai bahan aktif karbofuran. Senyawa ini disamping digunakan sebagai insektisida juga digunakan sebagai akarisisida dan nematisida (Sastroutomo, 1992 dan Baehaki, 1993). Senyawa ini merupakan kelompok karbamat yang banyak digunakan dibidang pertanian untuk berbagai tujuan. toksisitasnya pada mamalia cukup tinggi bila dikonsumsi lewat mulut atau secara oral. Insektisida ini juga sangat cepat termetabolis oleh tanaman dan serangga serta binatang berderajat tinggi (Winarno, 1993).

Penggunaan Insektisida karbofuran dapat mengendalikan hama tanaman secara efektif, tetapi dalam penggunaannya disarankan harus berhati-hati dan diharapkan penggunaan insektisida ini tidak menimbulkan kontaminasi pada makanan dan minuman (Bahl dan Benyamin, 1976 ; Jones *et al.*, 1977). Karbofuran murni yang berwarna putih dan berbentuk kristal tak berbau biasanya digunakan dengan ditaburkan atau ditanam dalam tanah bersama dengan pupuk urea atau pupuk lainnya. Selanjutnya akan diserap oleh akar dan diangkut kebagian lain dari tumbuhan (Tarmudji dan Yuningsih, 1985).

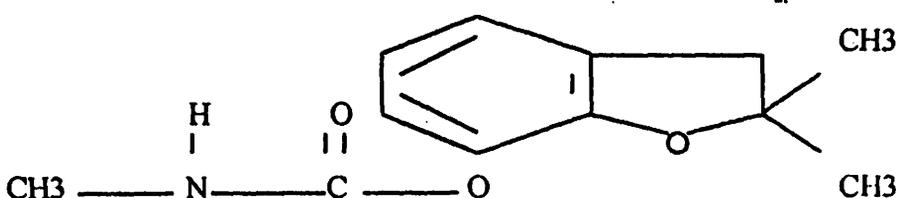
Karbofuran mempunyai daya larut dalam air yang sangat tinggi yaitu 700 mg/L air pada suhu 25°C. Sifat ini memudahkan karbofuran untuk dapat diserap oleh tumbuh-tumbuhan (Sudarmo, 1989). Insektisida karbamat berspektrum luas

dan bekerja secara sistemik, maksudnya insektisida merembes keseluruh jaringan baik tanaman maupun hama dan dapat mematikan secara dermal maupun oral, sehingga setelah pemberian insektisida ini dapat dipastikan seluruh bagian tanaman akan mengandung racun yang dapat membunuh serangga dan juga berbahaya bagi manusia dan hewan peliharaan yang memakannya (Natawigena, 1989).

Karbofuran tidak bersifat korosif, tidak mudah terbakar, stabil dalam media asam dan tidak stabil dalam media basa. LD<sub>50</sub> akut oral untuk tikus adalah 11mg/kg BB. Karbofuran adalah pembunuh serangga sistemik, pembunuh cacing gelang dan digunakan untuk mengontrol serangga dan kutu (Ramulu, 1976; Martin dan Worthing, 1977). Dalam tubuh hewan karbofuran mengalami metabolisme didalam hati dan diekresikan melalui urine dan dalam waktu 6 sampai 12 jam setengah dari zat tersebut akan hilang. Sedang dalam tanah 50% zat tersebut menjadi tidak aktif dalam waktu 30 sampai dengan 60 hari (Ramulu, 1976; Martin dan Worthing, 1977)

Menurut Baehaki rumus kimia karbofuran adalah 2,3 - dihidro - 2,2 - dimetil - 7 benzofuranil metil karbamat serta mempunyai rumus bangun seperti tampak pada gambar 1.

Gambar 1. Rumus bangun karbofuran



Karbofuran di Indonesia diperdagangkan dengan nama Furadan 3G<sup>®</sup>, Darmafur 3G<sup>®</sup>, Churater 3G<sup>®</sup> dan Indofuran 3G<sup>®</sup>. Insektisida ini dipergunakan pada berbagai tanaman misalnya, jeruk cengkeh, kapas, kentang, lada, padi, teh, tebu, tembakau dan tomat (Baehaki, 1993 ; Gosellin *et al.*, 1978).

Mekanisme kerja karbofuran dan kelompok karbamat pada umumnya adalah menghambat enzim kolinesterase yang secara normal dapat memecahkan dan menransmitter asetil cholin (Bursian dan Edens, 1978 ; Radeleff, 1970). Karbofuran yang mengandung senyawa metil karbamat disamping mempunyai aktifitas diatas, juga dapat menghambat enzim kinurenin formilase yang bekerja pada jalur metabolisme triptofan menjadi asam nikotinat (Akbari dan Aswin, 1988).

Triptofan terkenal karena variasi reaksi dan produk metaboliknya yang penting, termasuk salah satu asam amino essensial. Pada jalur metabolisme triptofan, kinurenin formilase bekerja mengkatalisasi pembuatan NAD (Nikotinamid Adenin Dinukleotida) yang diperlukan dalam metabolisme seluler. Hasil-hasil ini didalam sel akan menghasilkan energi yang berguna untuk kelangsungan hidup dari sel (Mayes *et al.*, 1985). Hambatan kerja kinurenin formilase karena pengaruh metil karbamat, akan menyebabkan gangguan metabolisme triptofan sehingga pertumbuhan sel akan terganggu.

Insektisida kelompok karbamat termasuk karbaril dan karbofuran bila diberikan pada hewan percobaan dengan waktu yang cukup lama dan dengan

dosis tertentu akan dapat menyebabkan kerusakan jaringan ginjal dan hati pada hewan percobaan tersebut (Carpenter *et al.*, 1961), sedangkan Wills *et al.* (1969) melaporkan pada manusia yang terkontaminasi dengan insektisida kelompok karbamat akan menyebabkan perubahan pada asam amino nitrogen dan juga kreatinin serumnya.

## **II.2 Tinjauan Insektisida Golongan Karbamat**

Insektisida kelompok karbamat ini merupakan ester asam metil karbamat. Kelompok insektisida ini bekerja menghambat asetil kolinesterase, yang hampir sama dengan insektisida kelompok organophosphat, tetapi insektisida kelompok karbamat merupakan penghambat asetilkolinesterase yang lebih reversibel dibandingkan dengan kelompok organophosphat. Insektisida dari kelompok karbamat ini terdapat beberapa macam antara lain adalah karbaril (sevin), aldikarb (temik), karbofuran (furadan), propoksur (baygon) dan metomil (Lu, 1991).

Kelompok karbamat mempunyai daya racun yang rendah pada hewan berdarah panas. Karbaril mempunyai LD<sub>50</sub> 850 mg/Kg BB pada tikus, 200 mg/Kg BB pada mice, 3000 mg/Kg BB pada itik, 2000 mg/Kg BB pada ayam, dan 500 mg/Kg BB pada anak ayam. Karbofuran mempunyai LD<sub>50</sub> 8-14 mg/Kg BB pada tikus dan 19 mg/kg BB pada anjing (Clarke *et al.*, 1981).

Pada sapi dengan dosis 5 gram dapat menyebabkan keracunan yang akut dengan gejala apatis, depresi dan diare. Dosis letal pada sapi adalah 25 g/Kg BB,

pada domba karbofuran mempunyai  $LD_{50}$  10 mg/Kg BB dan pada anak ayam karbofuran mempunyai  $LD_{50}$  10 mg/Kg BB (Clarke *et al.*, 1981)

Tanda-tanda dari hewan yang keracunan akut insektisida kelompok karbamat berupa hypersalivasi, lakrimasi, miosis, kejang, ataksia, posterior paresis, paraplegi, dan diakhiri dengan kelemahan dan paralisa, sedangkan keracunan kronis ditandai dengan ciri-ciri myastemia yang progresif, gerak tak terkoordinasi, kontraksi otot yang klonis dan diakhiri dengan kelemahan badan dan paraplegi (Radeleff, 1970).

Manusia yang keracunan karbaril memperlihatkan tanda klinis berupa pupil atau iris mata menyempit sehingga pandangan menjadi kabur, banjir air mata, mulut keluar air liur berbusa, sakit kepala, rasa pusing, berkeringat banyak, mual dan muntah, kejang perut, mencret, sukar bernafas, lumpuh dan pingsan. Keracunan kelompok karbamat ini dapat menyebabkan gangguan dalam fungsi susunan syaraf yang akan menyebabkan kematian atau yang dapat pulih kembali. Umur residu dari pestisida yang termasuk racun akut tidak panjang, sehingga keracunan kronis karena pestisida tersebut terhadap lingkungan tidak terjadi, karena faktor-faktor lingkungan mudah menguraikan senyawa-senyawa organofosfat dan karbamat menjadi komponen-komponen yang tidak berbahaya (Tarumingkeng, 1977).

Parameter yang biasa digunakan untuk menilai efek keracunan pestisida terhadap manusia dan binatang adalah nilai  $LD_{50}$ , yang menunjukkan dosis pestisida dalam miligram untuk tiap kilogram berat badan yang dapat membunuh 50% dari binatang percobaan yang diberi

dosis tersebut dalam waktu tertentu. Nilai-nilai LD<sub>50</sub> biasanya diperoleh dari percobaan-percobaan dengan menggunakan tikus putih, baik yang secara oral maupun yang secara dermal (Tarumingkeng, 1977).

Pertolongan dengan insektisida kelompok karbamat dapat dilakukan dengan pemberian atropin sulfas. Atropin sulfas dapat mengurangi penderitaan penderita karena preparat ini merupakan antidot insektisida golongan karbamat dan organophosphat (Radeleff, 1970 ; Last dan Rosenon, 1973 ; Bahl dan Benyamin, 1976).

### **II.3. Tinjauan Tentang Ginjal**

Ginjal merupakan organ utama yang berfungsi sekretoris dalam mengeluarkan produk sisa metabolisme yang terlarut dalam air dan semua substansi yang diserap dari saluran pencernaan yang tidak dapat dimetabolisme dan tidak dibutuhkan tubuh (Ganong, 1983). Bentuk dan ukuran ginjal bervariasi tergantung pada umur dan species hewan. Pada umumnya organ ginjal merupakan organ berpasangan yang terletak dibagian belakang peritonium disebelah kanan dan kiri kolumna vertebralis. bertempat pada sisi tengah atau sisi cekung dari ginjal terdapat suatu hilus yang dilalui oleh arteri dan vena ginjal, saluran limfatika, suatu pleksus syaraf dan pleksus ginjal (Ganong, 1983; Bevelander dan Ramelay, 1988).

Sebuah ginjal dengan potongan memanjang memberi gambaran dua daerah yang cukup jelas. Daerah tepi yang berwarna gelap kecoklatan disebut kortek, dan

yang agak cerah disebut medula berbentuk piramid terbalik (Dellman dan Brown, 1992).

### II.3.1 Struktur Mikroskopik Ginjal

Ginjal terdiri dari satuan fungsional yang disebut nefron, berjumlah kira-kira satu juta nefron. Tiap-tiap nefron dibagi lagi atas glomerulus dan kapsula Bowman (badan Malphigi), tubulus kontortus proksimalis, lengkung Henle dan tubulus kontortus distalis (Ganong, 1983)

Glomerulus merupakan invaginasi jalinan kapiler kedalam ujung buntu nefron yang melebar dibungkus oleh kapsula bowman. Pada kapsula Bowman terdapat sel endotel, membran basalis dan epitel dasar. Ketiga lapisan tersebut membentuk membran filtrasi glomerulus yang memungkinkan ultrafiltrasi darah. Pada glomerulus terdapat tiga zat yang mengalami filtrasi yaitu elektrolit (natrium, kalium, magnesium bikarbonat, klor dan fosfat), non elektrolit (glukosa, urea dan kreatinin) dan air (Price dan Wilson, 1985).

Tubulus, sel-sel tubuli mempunyai sifat-sifat epitel. tubulus yang berhubungan dengan kapsula Bowman dinamakan tubulus kontortus proksimalis dan bertempat di daerah kortek, dilapisi oleh sel kuboid dengan inti bulat terletak basal dan permukaan bebasnya memiliki mikrofil panjang, disebut *brush border*. Fungsi sel tubuli ini terutama sebagai absorpsi (Ressang, 1983). Tiap-tiap tubulus kontortus proksimalis memasuki medula berubah menjadi lengkung Henle yang terdiri atas Henle tebal desendens, Henle tipis dan Henle tebal ascendens. kemudian memasuki korteks berubah lagi menjadi tubulus kontortus distalis, sel epitel

menjadi lebih tinggi, tidak memiliki *brush border* dan sitoplasmanya tampak lebih pucat serta kurang asidofil. Pada akhir tubulus kontortus distalis merupakan suatu tabung lurus, berakhir pada medula yang disebut duktus koligentus. Duktus koligentus merupakan muara dari tubulus tapi bukan merupakan bagian dari nefron (Dellman dan Brown, 1992).

### II.3.2 Pembuluh Darah Ginjal

Sisa metabolisme dalam darah dibuang secara efektif oleh ginjal. Ginjal disuplai oleh suatu arteri ginjal tunggal (arteri renalis) berasal dari aorta abdominalis. Masing-masing ginjal menerima hampir 10 persen darah yang dipompa kesistem peredaran darah setiap menit oleh jantung (Bevelander dan Ramelay, 1988).

Arteri renalis masuk hilus, kemudian bercabang membentuk beberapa arteri interlobaris yang berjalan antara piramid-piramid. kemudian membentuk arteri arkuata yang melengkung melintasi perbatasan antara kortek dan medula. Masuk ke dalam kortek menjadi arteri interlobularis, memberikan cabang-cabang yang disebut arteriola aferen yang selanjutnya membentuk rumbai-rumbai kapiler atau glomerulus. Darah yang mengalir akan dikosongkan kejalinan vena, yang nama dan perjalanannya sesuai dengan arterinya (Himawan, 1994)

### II.3.3 Fungsi Ginjal

Pada dasarnya ginjal dalam menjalankan fungsinya melalui tiga proses yaitu filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi dan sekresi oleh tubulus

(Wardener, 1975). Ganong (1983) dan Guyton (1983) menyebutkan bahwa fungsi dari ginjal antara lain : Mengatur tekanan osmotik ekstraseluler dengan mengatur ekskresi air dan NaCl, Mengatur elektrolit cairan ekstraseluler dengan jalan filtrasi oleh glomerulus dan reabsorpsi serta sekresi oleh tubulus, Mengatur keseimbangan asam basa melalui sekresi hidrogen dan elektrolit, Mengekskresikan hasil metabolisme tubuh yang tidak berguna, terutama sisa metabolisme protein seperti urea, kreatinin asam urat dan amonia.

Adanya kerusakan ginjal menyebabkan ginjal tidak dapat mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna oleh tubuh terutama urea dan kreatinin. Urea dan kreatinin merupakan hasil metabolisme protein yang pembuangannya diatur oleh ginjal yaitu melalui filtrasi glomerulus. Adanya kerusakan pada sel glomerulus menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin akan menumpuk didalam darah (Brenner dan Hostetter, 1982)

#### II. 4. Nitrogen Urea Darah

Urea dibentuk dalam hati merupakan produk akhir dari metabolisme protein yang kemudian dilepas dalam aliran darah menuju ginjal untuk diekskresi bersama urine (Coles, 1986). Pada glomerulus urea dalam darah difiltrasi, selanjutnya filtrat yang terbentuk masuk kedalam kapsula bowman dan akhirnya mengalir kedalam tubulus untuk diekskresikan. Ekskresi urea merupakan fungsi ginjal yang penting,

kenaikan konsentrasi urea dalam darah dikaitkan dengan adanya gangguan fungsi ginjal (Blood, 1974 dan Harper, 1983).

Harga normal kadar nitrogen urea dalam darah tikus putih adalah  $12,5 \pm 2,6$ . Peningkatan kadar yang melebihi harga normal tersebut merupakan suatu tanda adanya gangguan pada ginjal. Urea yang tinggi didalam darah dikarenakan ginjal gagal dalam mengekskresikan urea tersebut sehingga urea akan kembali kedalam sirkulasi darah dan akan menumpuk dalam plasma darah yang akan menyebabkan intoksikasi yang disebut dengan uremia (Stone, 1984).

Tingginya kadar urea darah tidak selalu menjadi tanda kerusakan ginjal dari penderita, sebagai contoh dehidrasi atau shock, berakibat jumlah urea yang dikeluarkan akan menurun dan kadar urea dalam sirkulasi meningkat (Coles, 1986). Peningkatan diet protein juga akan meningkatkan kadar urea dalam darah (Emes dan Nowak, 1983).

## II. 5. Kreatinin Serum

Kreatinin terdapat dalam otot, otak dan darah baik dalam bentuk kreatinfosfat maupun dalam bentuk bebas (Harper, 1983). Sintesa kreatinin melibatkan tiga asam amino yaitu glisin, arginin dan metionin yang merupakan bahan dari dasar sintesa kreatin, suatu senyawa penting di otot yang dapat menyimpan energi dalam bentuk reatinfosfat. Kreatinfosfat sebagian dapat diubah menjadi kreatinin dan diekskresikan bersama urine (Anonimus, 1993).

Kadar kreatinin serum normal pada tikus putih adalah 0,5 mg/dl. Peningkatan kadar kreatinin serum yang tinggi dalam darah bisa menyebabkan terjadinya intoksikasi karena penumpukan kreatinin dalam plasma darah yang ditandai dengan adanya azotemia (Stone, 1984). Kadar kreatinin serum dapat juga dipengaruhi oleh beberapa faktor non renal misalnya penyakit otot, gagal jantung, shock, penyumbatan ureter dan lainnya (Duncan dan Prasse, 1986 ; Kaplan dan La Verne, 1979). Namun demikian kadar kreatinin lebih stabil dibanding BUN. Ekskresi kreatinin pada ginjal relatif konstan dan tidak dipengaruhi oleh faktor diet, demam, zat toksik dan obat (Coles, 1986).

## **BAB III**

### **MATERI DAN METODE**

#### **III. 1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan dikandang belakang Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Pembuatan dan pemeriksaan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, sedang pemeriksaan nitrogen urea darah (BUN) dan kreatinin serum dilaksanakan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya. Waktu penelitian mulai tanggal 27 Oktober 1997 sampai dengan tanggal 14 Desember 1997.

#### **III. 2 Materi Penelitian**

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sehat strain *Wistar* berumur antara dua sampai tiga bulan dengan berat badan berkisar antara 160 g sampai dengan 200 g yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> yang diproduksi oleh PT Bina Guna Kimia, bahan pakan berupa makanan jadi untuk ayam (Park G), NaCl fisiologis sebagai pelarut, kloroform untuk membunuh tikus, akuades, formalin 10%, semir rambut untuk menandai tikus, parafin, xylol, Hematoxilin Eosin (HE) untuk pembuatan preparat histopatologi,

standart kerja kreatinin 2 mg/100 ml, Sodium Stungtat 10%, larutan pikrat, larutan NaOH 1,4 mol, asam trikoasetat, standart kerja urea 40 mg/100ml, reagen BUN yang terdiri atas larutan urease, larutan phenol dan larutan hipoklorit.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ember plastik segiempat dan tutupnya yang terdiri dari anyaman kawat beserta perlengkapannya sebagai kandang tikus, sonde lambung serta spuit 1 cc untuk memasukkan Furadan 3G<sup>®</sup>, timbangan O'Haus untuk menimbang tikus, kapas, penumbuk dan mortir untuk menghaluskan Furadan 3G<sup>®</sup>, alat untuk pembedahan (terdiri atas skalpel, gunting dan pinset), pot plastik, gelas obyck dan penutupnya, Spcktrophotometer Novespec, dan alat dokumentasi berupa kamera beserta filmnya.

### III. 3 Metode Penelitian ✓

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan umur antara dua sampai tiga bulan dengan tiga perlakuan dan delapan ulangan. Tikus putih masing-masing diberi nomor, kemudian diambil secara acak sesuai dengan perlakuan sehingga masing-masing tikus menempati setiap kelompok perlakuan. Tikus putih terlebih dahulu diadaptasikan selama tujuh hari dengan pemberian pakan dan minum yang sama secara *ad libitum* untuk penyesuaian lingkungan serta pemeriksaan kesehatan.

Ketiga perlakuan tersebut adalah :

1. Kelompok kontrol (P0) :

Delapan ekor tikus putih diberikan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,0 mg/kg BB (akuades)

2. Kelompok perlakuan I (P1) :

Delapan ekor tikus Putih diberikan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,4 mg/kg BB

3. Kelompok perlakuan II (P2) :

Delapan ekor tikus putih diberikan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,8 mg/kg BB

Perlakuan diberikan secara oral melalui sonde lambung dengan menggunakan spuit 1 cc. Furadan 3G<sup>®</sup> ditimbang sesuai dengan kebutuhan dosis berdasarkan berat badan, kemudian dihaluskan dengan mortir dan dilarutkan dengan NaCl fisiologis.

Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 40 hari. Pada hari ke-41 setelah perlakuan selesai, kemudian tikus putih diambil darahnya dan dipisahkan dengan serumnya yang selanjutnya serum tersebut digunakan untuk pemeriksaan BUN dan kreatinin serum, selanjutnya tikus tersebut dibunuh. Tikus yang telah terbunuh kemudian dibedah pada bagian abdomennya dan diambil ginjalnya untuk pembuatan preparat histopatologi. Selanjutnya preparat histopatologi tersebut dilakukan pemeriksaan dibawah mikroskop dengan pembesaran 100X dan 400X.

### III. 4 Peubah Yang Diamati

Dilakukan pengamatan secara mikroskopik terhadap gambaran histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum tikus putih pada masing-masing perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II.

### III. 5 Rancangan Penelitian dan Analisa Data

Pemeriksaan histopatologi ginjal tikus pada penelitian ini, data yang diperoleh dianalisis dengan uji Kruskal Wallis (Sudrajat, 1985 ; Sarmanu, 1993). Bila dari analisis tersebut terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji pasangan berganda atau uji Z (Siegel, 1986 ; Daniel, 1989). Pemeriksaan histopatologi ginjal ini dilakukan berdasarkan derajat kerusakan atau tingkat perubahan dari ginjal, kemudian masing-masing perubahan diberi nilai sebagai berikut :

Tidak terdapat perubahan	nilai 0
A = kongesti vena-arteri interlobularis	nilai 1
B = kongesti glomerulus dan diantara tubulus	nilai 2
C = degenerasi sel tubulus	nilai 3
D = degenerasi sel glomerulus	nilai 4

Sedangkan untuk pemeriksaan kadar BUN dan kadar kreatinin serum, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan tiga perlakuan dan delapan ulangan. Jika terdapat pengaruh yang nyata, maka perhitungan dari masing-masing perlakuan akan dilanjutkan dengan uji beda nyata (BNT) dengan

taraf signifikan 5% untuk mengetahui perlakuan mana yang paling berpengaruh besar pada kadar BUN dan kadar kreatinin serum tikus putih (Kusriningrum, 1990).

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN**

**IV. 1. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih**

Setelah dilakukan pemeriksaan secara histopatologi pada ketiga perlakuan (P0, P1, P2) diperoleh data yang dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini:

**Tabel 1 : Tingkat perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal tikus putih pada masing-masing perlakuan**

Macam Perlakuan	Ulangan								Jumlah Skor	Total Skor
	1	2	3	4	5	6	7	8		
P0 <sup>A<sup>b</sup></sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
P0 <sup>B<sup>b</sup></sup>	0	0	2	0	0	0	2	0	4	
P0 <sup>C<sup>b</sup></sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
P0 <sup>D<sup>b</sup></sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
P1 <sup>A<sup>a</sup></sup>	1	0	0	0	1	0	1	0	3	26
P1 <sup>B<sup>a</sup></sup>	2	2	2	2	0	2	2	2	14	
P1 <sup>C<sup>a</sup></sup>	3	0	3	0	3	0	0	0	9	
P1 <sup>D<sup>a</sup></sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
P2 <sup>A<sup>a</sup></sup>	0	1	0	1	1	0	1	1	5	32
P2 <sup>B<sup>a</sup></sup>	2	0	2	2	2	2	2	0	12	
P2 <sup>C<sup>a</sup></sup>	3	3	0	0	3	0	3	3	15	
P2 <sup>D<sup>a</sup></sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Superskrip a, b yang berbeda nyata pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ )

**Keterangan :**

P0 = diberi minum akuades (Furadan 3G dengan dosis 0,0 mg/kg BB)

P1 = diberi perlakuan dengan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,4 mg/kg BB

P2 = diberi perlakuan dengan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,8 mg/kg BB

A = kongesti arteri-vena interlobularis

B = kongesti glomerulus dan diantara tubulus

C = degenerasi sel tubulus

D = degenerasi glomerulus

Hasil pemeriksaan organ ginjal secara makroskopis pada ketiga perlakuan tidak menunjukkan adanya perubahan. Secara mikroskopik pada kelompok kontrol (P0) tidak menunjukkan adanya perubahan. Pada kelompok perlakuan I dan II terdapat gambaran histopatologi berupa kongesti pada arteri-vena interlobularis, kongesti glomerulus dan diantara tubulus serta adanya degenerasi pada sel tubulus.

Setelah dilakukan perhitungan secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dengan taraf signifikan 5% diperoleh hasil 13,8 lebih besar dari H tabel 5,99. Dengan demikian dapat ditarik kesimpulan secara statistik bahwa pengaruh pemberian ketiga perlakuan tersebut terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih memberikan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ). Kemudian dilanjutkan dengan uji Z (0,05) diperoleh hasil sebesar 8,20 yang menunjukkan antara perlakuan terdapat perbedaan nyata, dimana perlakuan II itu menyebabkan perubahan gambaran

histopatologi tertinggi yang berbeda tidak nyata dengan perlakuan I, tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan kontrol.

#### IV. 2. Kadar Nitrogen Urea Darah Tikus Putih

Data kadar nitrogen urea darah (BUN) yang diperoleh dari ketiga perlakuan (P0, P1, P2) dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini:

Tabel 2 : Rata-rata dan simpangan baku kadar nitrogen urea darah tikus putih

Perlakuan	Kadar BUN dalam mg/dl
P0	15,63 ± 2,67
P1	16,63 ± 2,39
P2	19,25 ± 3,45

Tabel 2 diperoleh hasil F hitung sebesar 2,02 lebih kecil dari tabel 3,68 dengan taraf signifikan 5% yang berarti bahwa pemberian ketiga perlakuan tidak berpengaruh nyata terhadap kadar BUN tikus putih.



### IV. 3. Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih

Data kadar kreatinin serum tikus putih yang diperoleh dari ketiga perlakuan (P0, P1, P2) dapat dilihat pada tabel 3 berikut ini :

Tabel 3 : Rata-rata dan simpangan baku kadar nitrogen urea darah tikus putih

Perlakuan	Kadar Kreatinin dalam mg/dl
P0	0,46 ± 0,03
P1	0,49 ± 0,05
P2	0,52 ± 0,06

Tabel 3 diperoleh hasil F hitung sebesar 1,87 lebih kecil dari tabel 3,68 dengan taraf signifikan 5% yang berarti bahwa pemberian ketiga perlakuan tidak berpengaruh nyata terhadap kadar kreatinin serum tikus putih

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### V.1 Pengaruh Terhadap Organ Ginjal

Hasil perhitungan secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal Wallis pemberian akuades (P0), Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,4 mg/kg BB (P1) dan Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,8 mg/kg BB (P2) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ). Kemudian dilanjutkan dengan uji Z ternyata P2 mempunyai pengaruh tertinggi yang berbeda tidak nyata dengan P1 sedang P0 tidak berpengaruh terhadap gambaran histopatologi ginjal.

Selain hati, ginjal merupakan organ yang rentan terhadap pengaruh zat kimia toksik. Kerentanan itu berdasarkan fungsi ekskresinya berhubungan dengan darah zat yang terdapat didalamnya (Koeman, 1987). Selain itu ginjal juga mensekresikan hasil detoksikasi hati sehingga pengaruh zat-zat toksik dapat terdeteksi melalui organ ginjal (Ressang, 1984).

Ginjal bertanggung jawab terhadap berlangsungnya ekskresi bermacam-macam produk-produk buangan dari dalam tubuh. Pengendalian itu dilaksanakan dengan penyaringan sejumlah besar plasma dan molekul-molekul kecil glomerulus (Frandsen, 1986). Furadan 3G (karbofuran) yang ikut aliran darah masuk ke ginjal, sel-sel ini akan mengalami perubahan dari degenerasi sampai nekrose.

Karbofuran yang merupakan hasil infiltrasi glomerulus, selanjutnya akan di reabsorpsi oleh sel-sel tubulus, akibatnya sel-sel tubulus mengalami degenerasi. Bila hal itu terjadi dalam jangka waktu lama atau dosis tinggi dapat terjadi nekrose (Ballantyne dan Marrs, 1992).

Pada penelitian ini pengaruh pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap jaringan ginjal berupa kongesti vena – arteri interlobularis, kongesti pada glomerulus dan diantara tubulus serta degenerasi sel tubulus dan glomerulus.

Menurut Price dan Wilson (1984), kongesti adalah bendungan darah atau meningkatnya volume darah dalam pembuluh yang berdilatasi akibat rangsangan syaraf vasodilatator atau kelumpuhan vasokonstriktor pada alat atau bagian tubuh tertentu (gambar 2). Kongesti pada ginjal dapat bersifat aktif dan pasif. Kongesti aktif akut pada ginjal juga merupakan ciri adanya keracunan oleh zat kimia toksik yang dalam hal ini adalah karbofuran (Lu, 1995).

Glomerulus merupakan bagian yang sangat penting dalam unit fungsional ginjal. Perubahan yang nampak pada glomerulus yaitu kongesti atau bendungan darah pada lumen kapiler glomerulus dan adanya penyempitan ruang kapsula akibat desakan kapiler tersebut (gambar 3). Pada beberapa ulangan nampak perdarahan pada glomerulus dan perdarahan didaerah intertubulus ditandai dengan keluarnya sel darah merah ke dalam ruangan ekstraseluler (Striker *et al.*, 1978).

Fungsi glomerulus adalah membentuk ultrafiltrat plasma dan membebaskannya ke segmen tubulus. Perubahan-perubahan yang terjadi pada

glomerulus yaitu bertambahnya permeabilitas glomerulus, akibatnya akan terjadi penyerapan kembali zat-zat ke dalam epitel tubuli, ini mengakibatkan degenerasi sel-sel epitel dan hal ini dinamakan nephrosa primer. Sebagian nephrosa primer juga disebabkan oleh fungsi sekretorik epitel tubuli karena reabsorpsi dan sekresi bahan-bahan toksik darah (Ressang, 1983).

Degenerasi adalah perubahan struktur sel akibat adanya jejas pada sel. Perubahan tersebut dapat pulih kembali (reversibel). Degenerasi terjadi karena gangguan dalam metabolisme karbohidrat, protein dan air pada sel (Price dan Wilson, 1985).

? Perubahan tubulus dalam penelitian ini adalah adanya degenerasi sel tubulus (gambar 4). Degenerasi sel tubulus yang nampak berupa degenerasi bengkak keruh yang ditandai adanya sel-sel yang membengkak dan sitoplasma yang bergranula, dan degenerasi hidrophilik yang ditandai adanya vakuola-vakuola yang jernih tersebar dalam sitoplasma (Robbins dan Angell, 1971; Himawan, 1994). Lebih lanjut dijelaskan bahwa keadaan ini merupakan akibat gangguan lingkungan ion sel.

Timbulnya efek toksik didalam suatu organisme yang disebabkan oleh pengaruh suatu zat tergantung pada banyaknya zat di suatu tempat yang rentan dalam tubuh. Aspek yang mempunyai arti penting ialah tempat masuknya zat, lama pemasukan, bentuk dan jumlah zat yang sampai dalam lingkungan (Klaassenn, 1986).

## V.2 Pengaruh Terhadap Kadar Nitrogen Urea Darah dan Kreatinin Serum

Glomerulus ginjal berfungsi sebagai filtrasi plasma untuk menghasilkan filtrat glomerulus, yang kemudian diubah menjadi urine didalam tubulus. Urea dan kreatinin merupakan hasil metabolisme protein yang pembuangannya diatur oleh ginjal, yang nantinya juga difiltrasikan oleh glomerulus. Adanya kerusakan pada sel glomerulus akan menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin gagal untuk dikeluarkan (Brenner dan Hosteter, 1982). Urea dan kreatinin yang gagal dikeluarkan ini akan kembali kedalam sirkulasi darah dan akan menumpuk dalam plasma darah yang bisa menyebabkan intoksikasi (Coles, 1986).

Kadar BUN dalam penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang nyata pada ketiga perlakuan. Hal ini disebabkan karena secara keseluruhan jaringan ginjal tidak menunjukkan adanya derajat kerusakan yang berarti seperti gambaran histopatologi (kongesti arteri-vena interlobularis, kongesti glomerulus dan diantara tubulus serta degenerasi tubulus dan glomerulus). Derajat kerusakan ginjal yang tidak parah ini disebabkan karena dosisnya kurang tinggi serta waktunya yang kurang lama, sehingga tidak terjadi peningkatan kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum yang tinggi dalam darah.

Kadar BUN akan meningkat diatas batas harga normal jika 50% - 75% atau lebih dari jaringan ginjal yang berfungsi mengalami kerusakan (Ettinger, 1975; Sisson, 1976). Kerusakan ginjal yang parah akan ditandai dengan adanya azotemia yaitu peningkatan senyawa-senyawa non protein nitrogen. Azotemia baru akan terjadi

bila lebih kurang  $\frac{3}{4}$  dari seluruh bagian dari fungsi ginjal mengalami kerusakan.

Azotemia ini merupakan tanda utama dari kegagalan fungsi ginjal (Stone, 1984).

Kongesti (arteri-vena interlobularis dan glomerulus) secara relatif dapat berlangsung sebentar saja. Bila rangsang dilatasi arteriol berhenti, aliran darah yang terkena berkurang dan keadaan kembali normal. Keadaan ini disebut kongesti aktif akut, akibatnya tidak ada pengaruh pada jaringan yang bersangkutan (Price dan Wilson, 1984), sehingga tidak dapat mempengaruhi laju filtrasi glomerulus dalam menjalankan fungsinya untuk mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna seperti urea dan kreatinin secara normal.

Kerusakan ringan pada suatu jaringan atau organ tidak menyebabkan perubahan suatu fungsi (Loomis, 1978). Pendapat tersebut didukung oleh Ressayre (1978) bahwa ginjal mempunyai regenerasi yang cukup besar, sehingga kerusakan sel-sel ginjal akan diganti oleh sel-sel yang baru.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **VI.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dari ketiga perlakuan terhadap pengaruh histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> menyebabkan perubahan histopatologi ginjal berupa kongesti arteri-vena interlobularis, kongesti glomerulus dan diantara tubulus serta degenerasi sel tubulus.
2. Pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> tidak meningkatkan nitrogen urea darah (BUN) dari tikus putih.
3. Pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> tidak meningkatkan kadar kreatinin serum dari tikus putih.

#### **VI.2 Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian yang lebih lama (kronis) untuk mengetahui pengaruh akumulasi Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap kadar nitrogen urea darah dan kadar kreatinin serum.
2. Mengingat cara kerjanya yang sistemik dan dosis letalnya yang rendah maka penggunaan insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> hendaknya dengan dosis dan formulasi yang tepat, dosis penggunaan aman dilingkungan adalah 0,5-2 kg/ha dan diharapkan tidak melebihi dosis ini.

## RINGKASAN

**LOKMAN HADI. Pengaruh Pemberian Furadan 3G terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal, Kadar Nitrogen Urea Darah (BUN) dan kreatinin serum tikus putih (*Rattus norvegicus*). Dibawah bimbingan Ibu Ajik Azmijah S.U. Drh. Sebagai pembimbing pertama dan Ibu Rr. Ratih Ratnasari S.U. Drh. Sebagai pembimbing kedua.**

Seiring dengan meningkatnya kebutuhan pangan penduduk Indonesia, pemakaian pestisida sebagai salah satu alternatif penunjang kehidupan pertanian mulai banyak digunakan. Hal ini perlu diwaspadai karena pemakaian pestisida seriangkali tidak memperhatikan dosis pemakaian pestisida dan efek samping yang terjadi apabila pestisida tersebut masuk kedalam tubuh. Kurangnya informasi tentang dosis letal berbagai macam pestisida menyebabkan pemakai memilih pestisida yang dalam jangka waktu singkat mampu membunuh hama pengganggu tanaman.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap perubahan histopatologi ginjal, kadar nitrogen urea darah dan kadar kreatinin serum tikus putih.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih yang berumur kurang lebih dua sampai tiga bulan, dibagi secara acak menjadi tiga kelompok perlakuan terdiri dari delapan ulangan. Perlakuan tersebut meliputi perlakuan kontrol dengan pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dengan dosis 0,0 mg/kg BB, perlakuan I dengan pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dosis 0,4 mg/kg BB dan perlakuan II

dengan pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> dosis 0,8 mg/kg BB. Pemberian Furadan 3G<sup>®</sup> pada tikus putih secara oral dengan menggunakan sonde lambung.

Pemeriksaan perubahan histopatologi ginjal dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dan bila berbeda nyata dilanjutkan dengan uji Z. Sedangkan untuk kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum dianalisis dengan rancangan acak lengkap, selanjutnya apabila berbeda nyata dilanjutkan dengan uji BNT 5%.

Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal pada ketiga kelompok perlakuan berbeda sangat nyata ( $P < 0,01$ ), didapatkan perubahan-perubahan berupa kongesti vena-arteri interlobularis, kongesti glomerulus dan diantara tubulus serta degenerasi sel tubulus, dimana pengaruh tertinggi pada perlakuan II yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan I, sedang kelompok kontrol tidak mengalami perubahan. Pemeriksaan kadar nitrogen urea darah (BUN) dan kreatinin serum tikus putih pada ketiga perlakuan tidak memberikan perbedaan yang nyata. Mengingat cara kerjanya yang sistemik dan dosis letalnya yang rendah maka penggunaan insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> hendaknya dengan dosis dan formulasi yang tepat dan perlu dilakukan penelitian yang lebih lama (kronis) pada ginjal, hati dan organ penting lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1993. Buku Diktat Biokimia. FKH Universitas Airlangga.
- Akbari, S. dan S. Aswin, 1988. Perkembangan awal Sistema Nervosum Central Embrio Gallus Setelah Pemberian Insektisida Furadan 3G. Berkala Penelitian Pasca Sarjana UGM. 1: 15-22
- Ariens, E.J; E. Mutschler and A.M. Simons. 1986. Pengantar Toksikologi Umum. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. Hal. 11-17,88-126.
- Baehaki, S.E. 1993. Insektisida Pengendalian Tanaman. Penerbit Angkasa Bandung.
- Bahl, A.K. and Benjamin, S.P., 1976. Acute Toxicity Impulsts Associated With Carbaryl Insecticides, Avian Disease Vol. 22.p.526-528
- Ballantyne, B. and T.C. Marrs. 1992. Clinical and Experimental Toksikology of Organofosfates and Carbamat. Butterworth Heinemann Ltd. USA.
- Bevelander, G.and J.A.Ramelay.1988. Dasar-dasar Histologi edisi ke 8. Penerbit Erlangga, Jakarta. 316-337.
- Bursian, S.J. and F.W.Edens, 1978. The Effects of Acute Carbaryl Administration on Various Neurochemical and Blood and Appl. Farmacol. 46: 463-473.
- Brenner, B.M.and T.H.Hostetter.1982. Gangguan Fungsi Ginjal dikutip oleh Thorn, Adams, Braunwuld, Isselbacher dan Ratersdorf. Principles of Internal Medicine. Ed. 9 Penerbit Buku Kedokteran E.G.C. Jakarta. 6-8
- Cambon, C., C.Declume and R.Derache. 1979. Effect In The Insectisidal Carbamate Derivates (Carboforan, Piricarb, Aldicarb) In The Activity of Acetilcholinesterase In The Tissue From Pregnant Rats and Fetus. Toxicol. Appl. Pharmacol. 15: 151-163
- Carpenter, C. P ; Weil, C. S.; Palm, P. E., 1961. Mamalian Toxicity of 1-Naphthyl-N-Methyl Carbamate (Sevin Insecticide). Agriculture Food Chemical. 9, 30-39.
- Clarke, M.L., D.G.Harvey and D.J.Humpreys.1981. Veterinary Toxicology.2<sup>nd</sup> ed. The English Language Book Society and Bailliere Tindall, London.p.154

- Coles, F.H.1986. *Veterinary Clinical Patology*.4<sup>th</sup> ed. W.B.Sonders Company. Philadelphia.191-192.
- Daniel , W.N. 1989. *Statistik Nonparametrik Terapan*. Alih Bahasa oleh Alex Tri Kamcono w. 1989. Penerbit Pt Gramedia Jakarta. 272-275.
- Dellman, H.D.and E.M.Brown.1992. *Histologi Veteriner Diterjemahkan Oleh Hartono.R.* edisi kedua. Penerbit Universitas Indonesia. 413-428.
- Duncan, J.R.and K.W.Prasse.1986. *Veterinary Laboraturium Medicine Clinical Patology*, 2<sup>nd</sup> ed, Iowa State University Press.Lowa. 167-169.
- Emes, J.H.and T.J. Nowak.1983. *Introduction to Patophysiolgy*, University Park Press. Baltimore Maryland.300.
- Ettinger, S.J. 1975. *Texbook Of Veterinary Internal Medicine*. Volume 2. W.B. Saunders Company. 1482-1483.
- Frandsen, R.D. 1986. *Anatomi Dan Fisiologi Ternak*. 4<sup>th</sup> ed. Gajah Mada University Press. 644-677.
- Ganong, W.F.1983. *Fisiology Kedokteran*, ed.10 diterjemahkan oleh Adji Dharma, CV E.G.C Penerbit Buku Kedokteran Jakarta. 251-254.
- Gosselin, Hodge, Smith, and Gleason. 1976. *Clinical Toxicology of Comercial Products Acut Poisoning*. Willart and Williams Co. Bailltimore. 79-81.
- Guyton, A.C.1983. *Fisiologi Kedokteran*. Ed. 5. diterjemahkan oleh Adji Dharma, CV E.G.C Penerbit Buku Kedokteran Jakarta. 437-451
- Harper, H.A.1983. *Review Of Biochemistry* ed.19. diterjemahkan oleh Adji Dharma, CV E.G.C Penerbit Buku Kedokteran Jakarta. 437-451
- Himawan, S.1994. *Patologi*. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Jones, L.M., Both, N.H., and Mc Donald, L.E., 1977, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 4<sup>th</sup> ed. Oxford and IBH Publishing Co., New Delhi, Bombay, Calcuta, p. 1206-1208.
- Kaplan, A.and Laverne, L.S.1979. *Chemical Chemistry*: Lea and Febigger. Philadelphia. 109-112.

- Koeman, S.H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Klaasen, C.D.; Mary, O.; Amdur ; John Doull, M.D. 1986. Toxicology: The Basic Science Of Poisons 3<sup>rd</sup>. Macmillan Publishing Co. New York
- Kuspartoyo, 1994. Keracunan Pestisida Pada Itik Gembala. Infovet., Juli-Agustus. 15: 27-28.
- Kusriningrum. 1989. Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Surabaya.
- Last, J.M., and Rosenon, M.,1973. Public Health and Preventive Medicine, 11<sup>th</sup> ed. Appleton C.1995. Toksikologi Dasar. Edisi kedua. Penerbit Universitas Indonesia Jakarta.
- Loomis, A.T. 1978. Toksikologi Dasar (Terjemahan). 3<sup>rd</sup> ed. Lea Dan Febiger, Philadelphia. 83-85, 108-124.
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar. edisi kedua. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta
- Martin, H. and Whorting.,1977. Pesticide Manual Basics Information on The Chemical Used As Active Components of Pesticides 5<sup>th</sup> ed.
- Mayes, P.A., D.K.Granner.V.W.Rodwell, and D.W.Martin.1985.J.R.Harper, S. Review of Biochemistry. 20<sup>th</sup> ed. Terjemahan: Dr. Iyan Dharmawan. EGC. Penerbit Buku Kedokteran Jakarta. Hal. 345-348.
- Natawigena, H.1986. Pestisida Dan Kegunaannya 4<sup>th</sup> ed, C.C.Armeco, Bandung. Hal. 15,16,48.
- Price, S.A.and L.M.Wilson.1985. Patofisiologi. Edisi ke 2 Penerbit Buku Kedokteran EGC Jakarta.5-18.
- Radeleff, R.D.1970. Veterinary Toxicology. 2<sup>nd</sup> ed. Lea and Ferdiger, Philadelphia. p. 253-254.
- Ramulu, U.S.1976. Chemistry of Insecticide And Fungicide Oxford And IBH Publishing Co. New Delhi. 185-193.

- Ressang, A.A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Denpasar. Bali. Cattle Disease Investigation Unit.
- Robens, J.F. 1969. Teratology Studies of Carbaryl, Diazinon, Norea, Disufiram, and Thiram in Small Laboratories Animals, Toxicol. and Appl. Pharmacol. 15: 152-63.
- Robbins, S.L. Dan M. Angell. 1971. Basic Pathology. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 17-18.
- Sarmanu. 1993. Diktat Uji Komparasi Pada Statistik Nonparametrik Program Pasca Sarjana, Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sastroutomo, S.S. 1992. Pestisida Dasar-Dasar dan Dampak Penggunaannya. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. ix, 1, 28-39, 104-105.
- Siegel, S. 1986. Statistik Nonparametrik Ilmu Sosial. Penerbit Gramedia. Jakarta.
- Sisson, J.A. 1976. Handbook Of Clinical Pathology. J.B. Lippicost Company, Philadelphia. 66.
- Smalley, H. E.; O'Hara, P. J.; Bridges, C. H; Radeleff, R. D., 1972. The Effect of Chronic Carbaryl Administrasion on the Neuromuscular System of Swine. Toxicol. Appl. Pharmacol. 21 : 112-129.
- Stone, A.E. D.V.M.,M.S., 1984. The Veterinary Clinical Pathology Of North American. Volume 14. Simposium On Urogenital Surgery. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Striker, Gary, E. Leonard, J. Quadracei dan Ralph, E. Cutber. 1978. Use And Interpretation Of Renal Biopsy. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Sudharmo, S. 1989. Pestisida Tanaman. Kanicius, Yogyakarta. Hal. 19-25.
- Sudrajat, M. 1985. Statistik Nonparametrik. Penerbit Armico. Bandung. 76-78.
- Tarmudji dan Yuningsih, 1985. Kasus Kematian Itik Gembala Yang Diduga Keracunan Pestisida (Furadan) Sebagai Penyebab Utamanya. Penyakit Hewan. XVIII (30): 20-23.

- Tarumingkeng, R.1977. Pestisida Sebagai Alat Pengelola Hama Tanaman Dalam Aspek Pestisida Indonesia. Hasil Simposium Peranan Pestisida Dalam Pengelolaan Hama Penyakit Tanaman dan Tumbuhan Pengganggu, LPPP, Bogor. 27-31.
- Wardener, A.E.1975. The Kidney and Outline Of Normal and Abnormal Structure And Function.4<sup>th</sup> ed. The English Language Book Society and Churchill Livingstone.100-107.
- Wills, C. H; Jameson, E.; Coulston, F. 1968. Effect of Oral Dose of Carbaryl on Man Clinical Toxicol. 1 : 265-271.
- Willard, M.D. ; H. Tweldten and G.H. Turnwald. 1990. Small Animal Chemical Diagnosis Laboratorium Methods. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 140-142.
- Winarno, F.G. 1993. Gizi, Teknologi dan Konsumen. Pt Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Zainudin, M.1986. Mutagen, Karsinogen, dan Teratogen. Buletin ISFI Jatim. XIII (1-2): 7-10.  
(1-2): 7-10

**Tabel 4 : Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Tikus Putih pada kelompok kontrol (P0)**

n	Tingkatan Perubahan				Jumlah Skor
	A	B	C	D	
1	-	-	-	-	0
2	-	-	-	-	0
3	-	+	-	-	2
4	-	-	-	-	0
5	-	-	-	-	0
6	-	-	-	-	0
7	-	+	-	-	2
8	-	-	-	-	0
<b>Total Skor</b>					<b>4</b>

**Keterangan : n = ulangan**

**A = kongesti vena arteri interlobularis**

**B = kongesti glomerulus dan diantara tubulus**

**C = degenerasi sel tubulus**

**D = degenerasi glomerulus**

**+ = ada perubahan**

**- = tidak ada perubahan**

**Tabel 5 : Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Tikus Putih pada kelompok perlakuan I (P1)**

n	Tingkatan Perubahan				Jumlah Skor
	A	B	C	D	
1	+	+	+	-	6
2	-	+	-	-	2
3	-	+	+	-	5
4	-	+	-	-	2
5	+	-	+	-	4
6	-	+	-	-	2
7	+	+	-	-	3
8	-	+	-	-	2
<b>Total Skor</b>					<b>26</b>

**Keterangan : n = ulangan**

**A = kongesti vena arteri interlobularis**

**B = kongesti glomerulus dan diantara tubulus**

**C = degenerasi sel tubulus**

**D = degenerasi glomerulus**

**+ = ada perubahan**

**- = tidak ada perubahan**

**Tabel 6 : Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan II (P2)**

n	Tingkatan Perubahan				Jumlah Skor
	A	B	C	D	
1	-	+	+	-	5
2	+	-	+	-	4
3	-	+	-	-	2
4	+	+	-	-	3
5	+	+	+	-	6
6	-	+	-	-	2
7	+	+	+	-	6
8	+	-	+	-	4
<b>Total Skor</b>					<b>32</b>

**Keterangan : n = ulangan**

**A = kongesti vena arteri interlobularis**

**B = kongesti glomerulus dan diantara tubulus**

**C = degenerasi sel tubulus**

**D = degenerasi glomerulus**

**+ = ada perubahan**

**- = tidak ada perubahan**

Lampiran 1 : Data Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih pada Masing-Masing Perlakuan

n	Kontrol		Perlakuan 1		Perlakuan 2	
	Ns	R1	Ns	R2	Ns	R3
1	0	3,5	6	23	5	20,5
2	0	3,5	2	10,5	4	18
3	2	10,5	5	20,5	2	10,5
4	0	3,5	2	10,5	3	15,5
5	0	3,5	4	18	6	23
6	0	3,5	2	10,5	2	10,5
7	2	10,5	3	15,5	6	23
8	0	3,5	2	10,5	4	18
R	42		119		139	
X	5,25		14,88		17,38	
R <sup>2</sup>	294		1954,5		2587	

Keterangan : n = Ulangan

Ns = Nilai skor histopatologi

R = Rank

Penilaian peringkat (Rank) diperoleh dari menjumlah nilai skor histopatologi terkecil lalu dibagi dengan banyaknya derajat kerusakan histopatologi tersebut maka diperoleh :

Nilai skor histopatologi 0, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & 1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 \\ = & \frac{\quad}{6} \\ = & 3,5 \end{aligned}$$

Nilai Skor Histopatologi 2, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & 7 + 8 + \dots + 14 \\ = & \frac{\quad}{8} \\ = & 10,5 \end{aligned}$$

Nilai Skor Histopatologi 3, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & 15 + 16 \\ = & \frac{\quad}{2} \end{aligned}$$

Nilai Skor Histopatologi 4, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & 17 + 18 + 19 \\ = & \frac{\quad}{3} \end{aligned}$$

Nilai Skor Histopatologi 5, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & 20 + 21 \\ = & \frac{\quad}{2} \end{aligned}$$

Nilai Skor Histopatologi 6, mempunyai rank

$$\begin{aligned} & \frac{22 + 23 + 24}{3} \\ & = 23 \end{aligned}$$

Kemudian selanjutnya dengan menghitung H hitung :

$$H \text{ hitung} = \frac{12}{N(N+1)} \cdot \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(N+1)$$

N = Jumlah sampel keseluruhan

n = Ulangan

$$\begin{aligned} H \text{ hitung} &= \frac{12}{24(24+1)} \cdot \frac{(42,2)^2 + (119)^2 + (139)^2}{8} - 3(24+1) \\ &= 13,115 \end{aligned}$$

Karena dalam data tersebut terdapat angka kembar, maka masukkan rumus

$$H \text{ hitung terkoreksi} = \frac{H \text{ hitung}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}} = \frac{H \text{ hitung}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}}$$

Nilai T diperoleh dari

$$T_i = t^3 - t$$

$$T_0 = 6^3 - 6 = 210$$

$$T_2 = 8^3 - 8 = 504$$

$$T3 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T4 = 3^3 - 3 = 24$$

$$T5 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T6 = 3^3 - 3 = \frac{24}{774}$$

$$\begin{aligned} H \text{ hitung} &= \frac{13,115}{774} \\ &= 1 - \frac{1}{\frac{24^3 - 24}{24^2 - 24}} \\ &= 13,8 \end{aligned}$$

$$24^2 - 24$$

untuk derajat bebas = 2, maka

$$H \text{ tabel } (0,05) = 5,99$$

$$H \text{ tabel } (0,01) = 9,20$$

Dari hitungan setara statistik menunjukkan bahwa H hitung 13,115 lebih besar dari H tabel 5,99 dengan taraf signifikan 5% yang berarti bahwa pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> yang berpengaruh nyata terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih. Jadi Hipotesa 0 ditolak.

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh yang diberikan dari masing-masing perlakuan dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda atau uji Z.

$$(PI - PJ) = \frac{Z \cdot \sqrt{k(N(N^2 - 1) - (t^3 - t))}}{\alpha \cdot N(N-1)} \Rightarrow \text{or } Z = \sqrt{\frac{k(N(N^2 - 1) - (t^3 - t))}{6 \cdot N(N-1)}}$$

k = jumlah perlakuan

$$Z(0,05) = \text{alfa} / k(k-1) = 0,05 / 6$$

$$= 0,0083 \text{ ----- } 2,39$$

$$Z(0,01) = \text{alfa} / k(k-1) = 0,01 / 6$$

$$= 0,0017 \text{ ----- } 2,94$$

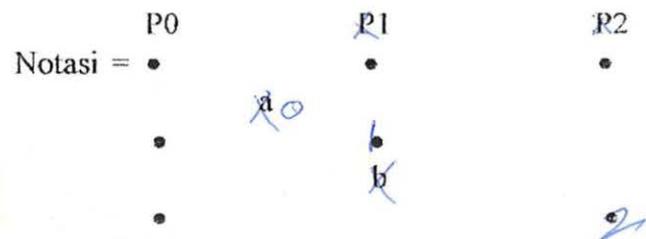
Perhitungan uji Z 0,05

$$= \frac{2,39 \sqrt{3 \cdot 24(24^2 - 1) - 570}}{8 \cdot 24 (24-1)}$$

$$= 8,20$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor histopatologi ginjal tikus putih terhadap pengaruh pemberian insektisida Furadan 3G®

Rank	Rata-rata	Beda		Uji Z
		X - P0	X - P1	
P2a	17,39	12,13	2,5	8,20
P1a	14,88	9,63		
P0b	5,25			



Lampiran 2 : Kadar Nitrogen Urea Darah Tikus Putih pada Akhir Percobaan

Ulangan	Perlakuan			Total
	P0	P1	P2	
1	21	18	27	
2	14	17	20	
2	15	15	18	
4	18	20	20	
5	16	18	17	
6	13	12	16	
7	14	16	17	
8	14	17	19	
Total	125	133	154	412
Rata-rata	15,625	16,625	19,25	

$$FK = \frac{(412)^2}{8 \times 3}$$

$$= 7072,67$$

Jumlah kuadrat :

$$JK \text{ Total} = (21)^2 + (18)^2 + 2 \cdot 30^2 + (19)^2 - FK$$

$$= 7302 - 7072,67$$

$$= 229,33$$

$$\begin{aligned} \text{JK Perlakuan} &= \frac{(125)^2 + (133)^2 + (154)^2}{8} - \text{FK} \\ &= 7128,75 - 7072,67 \\ &= 56,08 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Sisa} &= 229,33 - 56,08 \\ &= 173,25 \end{aligned}$$

**Kuadrat tengah**

$$\text{KT Perlakuan} = \frac{56,08}{3 - 1} = 28,04$$

$$\text{KT Sisa} = \frac{173,25}{3(8 - 1)} = 8,25$$

$$\text{F hitung} = \frac{28,04}{8,25} = 3,399$$

**Sidik ragam pengaruh pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap kadar Nitrogen**

**Urea Darah tikus putih**

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	2	46,08	58,04	3,399	3,47	5,78
Sisa	21	173,25	8,25			
Total	23	229,33				

**Kesimpulan :**

Ketiga macam perlakuan yang diberikan tidak memberikan perbedaan yang nyata terhadap kadar Nitrogen Urea Darah tikus putih karena F Hitung lebih kecil dari F Tabel

Lampiran 3 : Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Pada Akhir Masa Percobaan

Ulangan	Perlakuan			Total
	P0	P1	P2	
1	0,46	0,50	0,53	
2	0,48	0,53	0,62	
3	0,46	0,43	0,45	
4	0,49	0,48	0,48	
5	0,42	0,51	0,59	
6	0,44	0,57	0,46	
7	0,42	0,42	0,47	
8	0,46	0,44	0,50	
<b>Total</b>	<b>3,63</b>	<b>3,88</b>	<b>4,1</b>	<b>11,61</b>
<b>Rata-rata</b>	<b>0,45</b>	<b>0,49</b>	<b>0,51</b>	

$$FK = \frac{(11,61)^2}{8 \times 3}$$

$$= 5,62$$

$$JK \text{ Total} = (0,46)^2 + (0,48)^2 + \dots + (0,51)^2 - FK$$

$$= 5,69 - 5,62$$

$$= 0,07$$

$$\text{JK Perlakuan} = \frac{(0,63)^2 + (3,88)^2 + (4,1)^2}{6} - \text{FK}$$

$$= 5,63 - 5,62$$

$$= 0,01$$

$$\text{JK Sisa} = 0,07 - 0,01$$

$$= 0,06$$

Kuadrat Tengah

$$\text{KT Perlakuan} = \frac{0,01}{3 - 1} = 0,005$$

$$\text{KT Sisa} = \frac{0,06}{3(8-1)} = 0,0029$$

$$\text{F Hitung} = \frac{0,05}{0,0029} = 1,72$$

Sidik Ragam pengaruh pemberian insektisida Furadan 3G<sup>®</sup> terhadap kadar Kreatinin tikus putih

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	2	0,01	0,05	1,72	3,47	5,78
Sisa	21	0,06	0,0029			
Total	23	0,07				

Kesimpulan :

Ketiga macam perlakuan yang diberikan tidak memberikan perbedaan yang nyata terhadap Kadar Kreatinin Serum tikus putih karena F hitung lebih kecil dari F Tabel.

Pemeriksaan kadar kreatinin serum tikus putih menunjukkan hasil yang tidak nyata ( $P < 0,01$ ). Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum ini dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat guna mengetahui adanya kerusakan ginjal, tapi kadar kreatinin Serum tikus putih ini lebih stabil dibanding kadar Nitrogen Urea Darah (Coles, 1986). Kadar Kreatinin Serum tikus putih tidak dipengaruhi oleh diet, demam, obat maupun zat toksik. Jadi apabila kerusakan ginjal yang tidak terlalu parah kreatinin tidak akan memberikan perbedaan yang sangat nyata (Willard *et al.*, 1990).

**Lampiran : Pemeriksaan kadar Bun dengan metode Barthelot**

**Prinsip : Urease menghidrolisa urea menjadi amoniak dan karbon dioksida.**

**Cara kerja :**

Dilakukan pembuatan tiga macam larutan. Larutan pertama berisi campuran urease dan bufar, larutan kedua berisi larutan fenol 120ml/liter dan larutan ketiga berisi larutan hipoklorit 0,14N. Kemudian siapkan tiga tabung reaksi masing-masing sebagai test, standart dan blangko. Pada tabung untuk test dimasukkan 0,02ml serum dan 0,2ml larutan I untuk, untuk tabung standart 0,02ml urea standart 40mg/dl dan 0,2 ml larutan I sedang tabung untuk blangko dimasukkan larutan I. Campurkan dengan baik dan ketiga tabung di inkubator pada suhu 370C selama 10 menit. Sesudah itu tambahkan pada ketiga tabung tersebut 5,0ml larutan II dan 5,0ml larutan III. capurlah dan ketiga tabung di inkubator lagi pada suhu 370C selama 15 menit. Kemudian baca dengan spektrophotometer Novaspac pada panjang gelombang <sup>540 mμ</sup>. Hasil perhitungan digunakan satuan miligram perdesiliter.

$$\text{Kadar urea [mg/dl]} = \frac{\text{absorben test}}{\text{absorben standart}} \times 40\text{mg\%}$$

**Lampiran 6 : Pemeriksaan kadar Kreatinin serum dengan metode jaffe**

**Prinsip** : kreatinin bereaksi dengan asam pikrat dalam larutan alkalis menjadi suatu kompleks warna.

**Cara kerja :**

dilakukan pembuatan larutan dengan jalan menyiapkan satu tabung sentrifuse, masukkan 1ml asam trikoasetat 20% dan 0,1ml serum sampel , kemudian kocok dengan baik. Dan lakukan sentrifuse selama 10 menit. Supernatan yang terbentuk di tuang hati-hati ke tabung reaksi, lalu siapkan tiga tabung reaksi masing-masing sebagai test, standart dan blangko. Pada tabung test dimasukkan 1,0ml supernatan dan 1,0ml campuyan NaOH dan asam pikrat, untuk tabung standart 0,5ml standart kreatinin 2mg/100ml, 0,5ml asam trikoasetat dan 1,0ml campuran NaOH dan asam pikrat. Sedangkan untuk tabung blangko dimasukkan 0,5ml aquadest, 0,5ml asam trikoasetat, 1,0ml campuran NaOH dan asam pikrat. Campurlah dan diamkan selama 20 menit pada suhu 250C. kemudian baca dengan menggunakan spektophotometer Novaspac pada panjang gelombang 546 nm. Hasil perhitungan digunakan satuan miligram perdesiliter.

$$\text{Kreatinin \{mg/dl\}} = \frac{\text{absorben test}}{\text{absorben standart}} \times 2\text{mg\%}$$

Lampiran 7 :

### **Prosedur pembuatan preparat histopatologi**

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di laboratorium patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, dengan cara sebagai berikut :

- a. fiksasi dan pencucian .
- b. Dehidrasi dan clearing .
- c. Infiltrasi .
- d. Pembuatan blok parafin .
- e. Pengirisan dengan mikrotom .
- f. Pewarnaan .
- g. Penutupan dengan cover glass .

a. Fiksasi dan pencucian :

Tujuan :

- mencegah terjadinya degenerasi post mortem,
- mematikan kuman atau bakteri,
- meningkatkan afinitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna,
- menjadikan jaringan lebih keras sehingga mengawetkan bentuk yang sebenarnya dan mudah di potong, meningkatkan indeks refraksi sebagai komponen jaringan.

Reagen : Formalin 10%

Cara kerja :

- segera setelah hewan percobaan mati dilakukan seksi,
- kemudian masing-masing ginjalnya di ambil dan di masukkan kedalam formalin 10% sekurang-kurangnya 24 jam.
- selanjutnya dilakukan pencucian dengan menggunakan air kran.

b. dehidrasi dan clearing :

Tujuan :

- untuk menarik air dan jaringan
- membersihkan dan menjernihkan jaringan.

Reagen : alkohol 70%, 80%, 95%, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II.

Cara kerja :

- Ginjal telah dicuci dengan air kran selama 30 menit dimasukkan ke reagen dengan urutan alkohol 70%, 80%, 95%, 96%, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II masing-masing selama 30 menit.

c. Infiltrasi :

**Tujuan** : untuk menginfiltrasi jaringan dengan parafin. Parafin ini akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan terhadap pemotongan.

**Reagen** : Parafin I dan II

**Cara kerja** :

- Jaringan dimasukkan kedalam parafin pertama yang mencair, kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 30 menit, lalu dimasukkan kedalam parafin II dan dimasukkan ke dalam oven selama 30 menit.

d. Pembuatan balok parafin :

**tujuan** : - supaya jaringan mudah dipotong.

**Reagen** : parafin cair

**Cara kerja** :

- Disediakan beberapa cetakan besi yang telah di olesai gliserin dengan tujuan untuk mencegah lekatnya parafin dan cetakan, kemudian ginjal yang telah di potong-potong tadi dimasukkan ke dalam dengan pinset dan ditunggu sampai parafin membeku.

e. Pengirisan tipis :

**Tujuan** : - untuk memotong jaringan setipis mungkin agar mudah dilihat dibawah mikroskop.

**Alat** : Mikrotom

**Cara kerja** :

- Pemotongan dilakukan secara random yaitu tiap 15 kali pemotongan yang dilakukan seri, diambil satu dengan ketebalan empat sampai tujuh mikron, kemudian dicelupkan air hangat dengan suhu 40°C, sampai jaringan mengembang dengan baik kemudian diletakkan pada obyek glass, sebelumnya diolesi dengan egg albumin, lalu dikeringkan dengan hot plate.

#### f. Pewarnaan

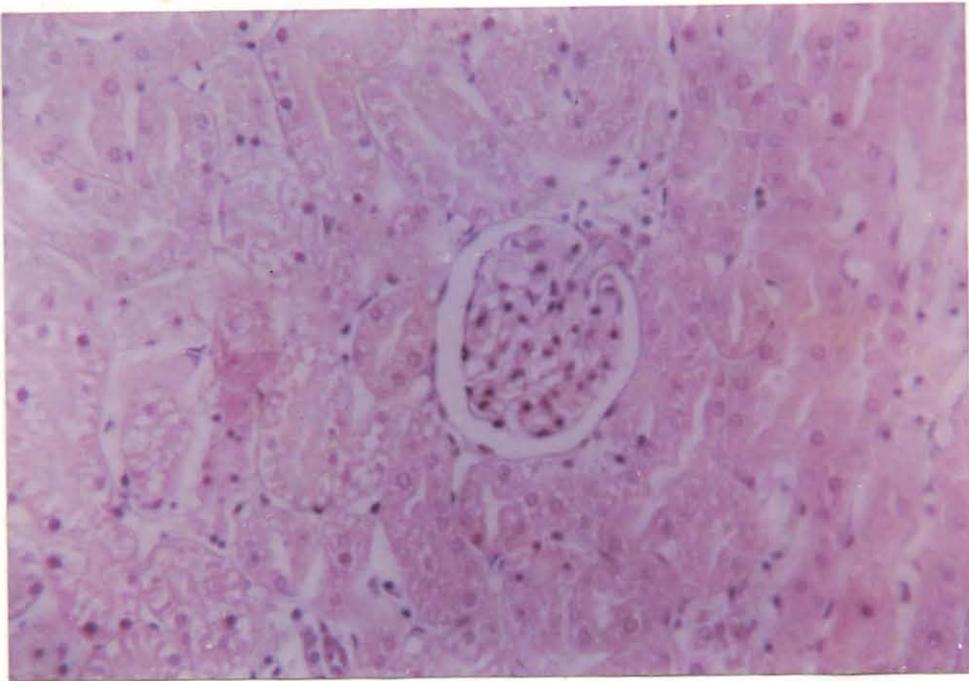
Tujuan : untuk memudahkan melihat perubahan pada jaringan, disini digunakan pewarnaan hematoxylin-eosin

Cara kerja :

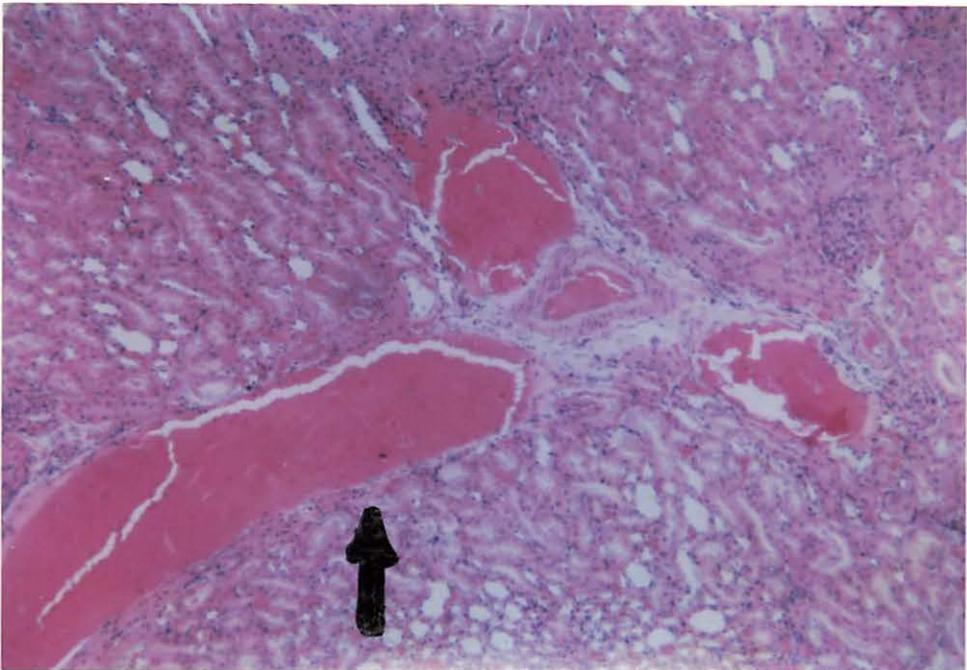
- Pewarnaan hematoxylin- eosin dilakukan dengan metode Harris, yaitu dengan cara jaringan yang telah dikeringkan dimasukkan dalam xylol I selama tiga menit dengan tempat khusus dan selama satu menit pada xylol II, lalu pada alkophl absolut I, II, alkohol 96%, 80%, 70%, dan air kran selama satu menit.
- selanjutnya zat warna dimasukkan dalam zat warna Harris selama 5-10 menit, air kran selama 2-5 menit, acid alkohol 3-10 celupan, air kran 4-7 celupan, amoniak 6 celupan, aquadest secukupnya, zat warna eosin selama seperempat menit, lalu dimasukkan lagi dalam aquadesat secukupnya .
- Kemudian dimasukkan dalam alkohol 70%, 80%, masing-masing selama setengah menit, dan terakhir dimasukkan kedalam xylol I dan II masing-

masing selama 1-2 menit, dan selanjunya di bersihkan dari sisa-sisa pewarnaan.

g. Mounting : penutupan obyek glass dengan caver glass yang sebelumnya telah ditetesi dengan canada balsem [samtoro, 1983] Setelah pembuatan preparat selesai dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 100 kali dan 400 kali.

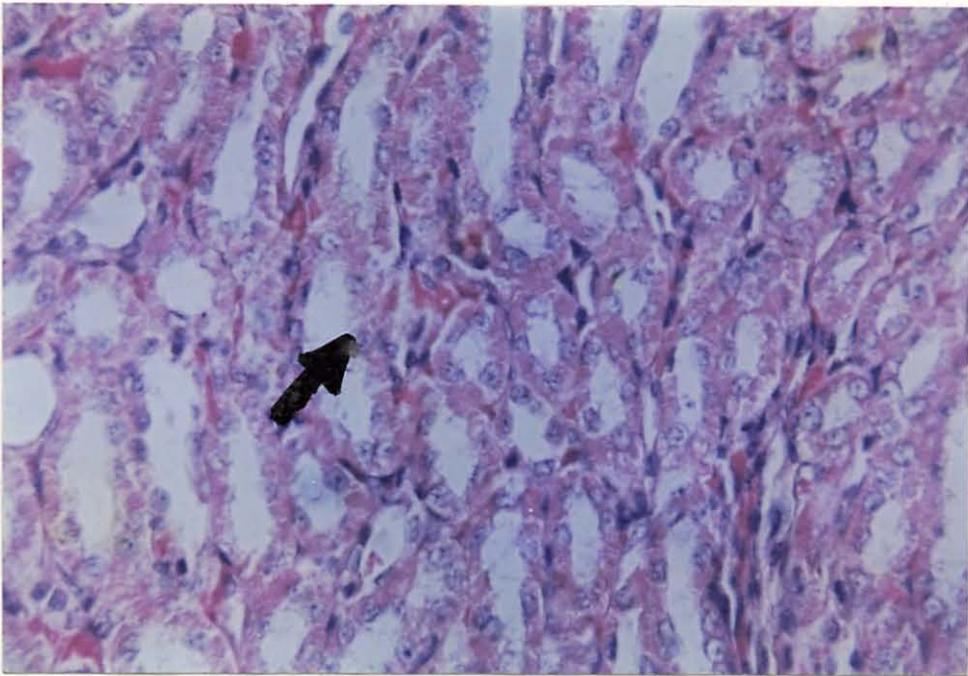


Gambar 2. Gambaran Normal Histologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE)

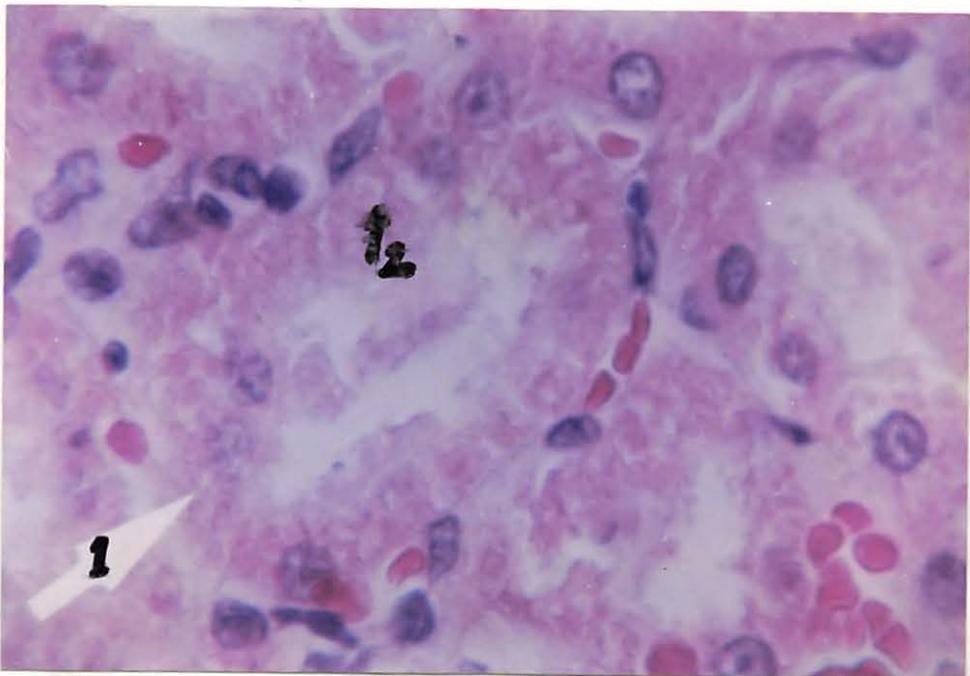


Gambar 3. Gambaran Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE) Pada beberapa Ulangan Tampak Adanya Kongesti Arteri-Vena Interlobularis





Gambar 4. Gambaran Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE) Pada beberapa Ulangan Tampak Adanya Kongesti Glomerulus ?



Gambar 5. Gambaran Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Pembesaran 400X, Pewarnaan HE) Pada beberapa Ulangan Tampak Adanya :  
1. Nekrose Tubulus  
2. Degenerasi Tubulus

