

SKRIPSI



**PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KHLORIDA
DOSIS TOKSIK SECARA AKUT TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI TUBULUS
SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH**



OLEH :

SUTIYARMO

SRAGEN - JAWA TENGAH

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1996**



SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KHLORIDA
DOSIS TOKSIK SECARA AKUT TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI TUBULUS
SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH**



OLEH :

SUTIYARMO

SRAGEN - JAWA TENGAH

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1996**

**PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KHLORIDA DOSIS TOKSIK
SECARA AKUT TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH**

Skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

oleh

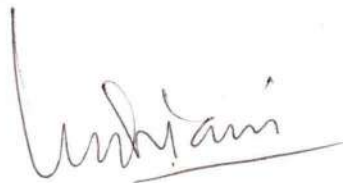
SUTIYARMO
NIM 069111730

Mengetahui,

Komisi Pembimbing



Husni Anwar, Drh.
Pembimbing Pertama



Indriani Karjanto, M.Kes., Drh.
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **Sarjana Kedokteran Hewan**.

Mengetahui

Panitia Penguji,



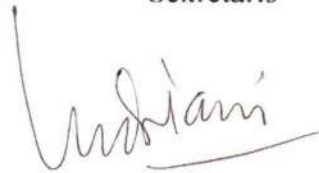
Moh. Munif, MS., Drh.
Ketua



Dr. Hardijanto, M.S., Drh.
Sekretaris



Husni Anwar, Drh.
Anggota



Indriani Karjanto, M.Kes., Drh.
Anggota

Surabaya, 27 November 1996

Fakultas Kedokteran Hewan,

Universitas Airlangga,

Dekan,



Prof. Dr. H. Rochiman Sasmita, M.S., Drh.
NIP. 130.350.739

**PENGARUH PEMBERIAN PER ORAL KADMIUM KHLORIDA DOSIS TOKSIK
SECARA AKUT TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS
TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH**

SUTIYARMO

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kadmium terhadap kerusakan sel sel tubulus seminiferus testis tikus putih. Sejumlah 24 ekor tikus putih jantan umur tiga bulan dengan berat badan 250-300 g digunakan dalam penelitian ini. Selama penelitian tikus putih diberi pakan BR 1. Rancangan penelitian yang digunakan adalah RAL terbagi dalam empat perlakuan dan enam ulangan, analisa statistik menggunakan uji kruskal wallis.

Kadmium khlorida diberikan secara peroral dengan sonde lambung. Kontrol diberi perlakuan NaCl fisiologis tiga ml tanpa kadmium khlorida. P - 1 diberi perlakuan 0,05 mg/g BB, P - 2 perlakuan pemberian kadmium khlorida dosis 0,1 mg/g BB, P - 3 perlakuan kadmium khlorida dosis 0,15 mg/g BB. Perlakuan dilaksanakan setelah tikus putih diadaptasi selama satu minggu. Dua minggu setelah perlakuan tikus putih dibunuh kemudian testis diseksi untuk selanjutnya dibuat preparat histologi. Pengamatan tingkat kerusakan tubulus seminiferus dilakukan di delapan tubulus seminiferus yang berbeda selanjutnya diambil rata-ratanya.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan ada perbedaan yang bermakna. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol dengan P - 2, antara kontrol dengan P - 3, antara P - 1 dengan P - 3. Sedangkan antara kontrol dengan P - 1, antara P - 1 dengan P - 2, antara P - 2 dengan P - 3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pengamatan terhadap jumlah sel spermatogenik dilakukan di delapan tubulus seminiferus yang berbeda selanjutnya dirata rata untuk dianalisa dengan uji F. Semua perlakuan menunjukkan perbedaan yang sangat nyata terhadap kontrol. P - 1 dan P - 2 tidak berbeda nyata. P - 2 dan P - 3 berbeda nyata.

KATA PENGANTAR

Pencemaran lingkungan dewasa ini semakin meluas . Salah satu di antara bahan pencemarnya adalah kadmium. Kadmium merupakan mineral yang toksik, sehingga bila dikonsumsi akan mempengaruhi sistem tubuh. Salah satu sistem yang terpengaruh adalah sistem reproduksi.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Husni Anwar, Drh. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indriani Karjanto, M. Kes, Drh. selaku pembimbing kedua yang selalu memberi nasehat, saran dan bimbingan yang sangat berguna dalam penulisan penelitian ini. Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga beserta staf dan karyawan atas fasilitas dan bimbingan yang diberikan selama pemeriksaan dan rekan-rekan atas bantuannya dalam penulisan tulisan ini. Kepada Ayah dan Ibu, Kakak dan Adik tercinta tak lupa terima kasih yang tak terhingga atas doa, dorongan, dan semangat hingga selesainya tulisan ini.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi sempurnanya tulisan ini. Semoga hasil yang telah diperoleh ini bermanfaat bagi semuanya.

Surabaya, November 1996

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	VI
DAFTAR GAMBAR.....	VII
DAFTAR LAMPIRAN.....	VIII
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Penelitian	1
I.2. Perumusan Masalah.....	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	3
I.4. Hipotesis Penelitian.....	3
I.5. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Tinjauan Tentang Kadmium.....	4
II.1.1. Penyebaran dan Sifat.....	4
II.1.2. Penggunaan.....	5
II.1.3. Kadmium Sebagai Sumber Pencemaran.....	5
II.1.4. Toksisitas.....	6
II.1.5. Metabolisme.....	8
II.2. Tinjauan Tentang Testis.....	9
II.2.1. Embriologi Testis.....	9
II.2.2. Anatomi Testis.....	10
II.2.3. Fisiologi Testis.....	15

II.2.4. Spermatogenesis.....	15
II.2.5. Pengaruh Kadmium pada Testis.....	16
BAB III. MATERI DAN METODE.....	19
III.1.Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
III.2.Materi Penelitian.....	19
III.3.Metode Penelitian.....	20
III.4.Parameter Penelitian.....	20
III.5.Rancangan Penelitian dan Analisa Data.....	21
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	22
BAB V. PEMBAHASAN.....	24
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	27
VI.1.Kesimpulan.....	27
VI.2.Saran.....	27
RINGKASAN.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	30
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan Kadmium dalam Lingkungan.....	6
2. Selisih Rata - Rata Ranging Kerusakan Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus.....	22
3. Selisih Rata - Rata Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Saluran-Saluran di dalam Testis	14

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Bagan Penelitian	35
2. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,00 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (Kontrol)	36
3. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,05 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 1)	37
4. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,10 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 2)	38
5. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,15 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 3)	39
6. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,00 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (Kontrol)	40
7. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,05 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 1)	41
8. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,10 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 2)	42
9. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,15 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 3)	43
10. Peringkat Peringkat/Ranking Data pada Lampiran 6, 7,8,9 dan Analisa Statistiknya	44
11. Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus	48

12. Rata Rata Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus seminiferus	50
13. Formulasi Pakan BR 1.	52

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Penelitian

Dewasa ini pemerintah Indonesia sedang menggalakkan pembangunan di segala bidang. Di bidang industri seperti industri alat - alat elektronika termasuk pabrik batere, industri pupuk (dalam hal ini pupuk fosfat), industri plastik dan industri kendaraan bermotor. Di samping itu pemanfaatan sumber daya alam yang kaya akan bahan tambang seperti minyak, batu bara, timah dan logam lainnya. Sejalan dengan itu maka limbah industri, limbah pengolahan bahan tambang meningkat pula sehingga mencemari lingkungan baik udara, tanah, air (termasuk organisme di dalamnya), tanaman pangan dan tanaman makanan ternak. Diantara bahan pencemar yang sangat berbahaya tersebut adalah kadmium (Cd) (Tato dan Moeljono, 1988).

Beberapa daerah di Indonesia tingkat pencemaran logam berat, limbah rumah tangga, pestisida dan lain-lain semakin nyata. Dari penelitian Fuad Amsyari (1982) dan Harjana (1984) yang dikutip oleh Sastrawijaya bahwa kadar logam berat kadmium pada ikan Bader dan ikan Keting di beberapa perairan Surabaya di atas 0,5 ppm sebagai standar yang telah ditetapkan oleh FAO. Bahkan kangkung yang tumbuh di perairan Kalimas sudah didapatkan adanya logam berat kadmium (Cd), merkuri (Hg), timbal (Pb), kuprum (Cu), mangan (Mg), dan seng (Zn) yang cukup tinggi (Sastrawijaya, 1991).

Pencemaran dari industri yang memanfaatkan kadmium ternyata meningkatkan kadmium 40 kali lipat pada bahan pangan. Keracunan kadmium mempunyai efek terhadap tulang, sistem reproduksi, darah, jantung dan sebagai bahan karsinogenik (Webb, 1972; Kotsonis and Klaasen, 1977; Palar, 1994).

Pemberian kadmium khlorida ($CdCl_2$) dengan dosis tertentu secara khronis akan menghambat proses spermatogenesis pada tikus putih. Uap logam kadmium pada konsentrasi tertentu dapat mematikan sel-sel sperma, impotensi yang ditandai dengan rendahnya kadar testosteron dalam darah (Palar, 1994).

Pencemaran kadmium oleh pabrik peleburan seng terjadi di Jepang utara pada tahun 1955. Kadmium tersebut mencemari daerah pertanian sekitar tempat peleburan seng sehingga kadmium terakumulasi pada tanaman padi dan kedelai. Penyakit keracunan kadmium tersebut dinamakan *Itai-Itai*. Di perancis dilaporkan terjadi keracunan akut pada pekerja yang bekerja pada industri batere yang menggunakan kadmium (Palar, 1994).

I.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah :

- a. Apakah pemberian kadmium khlorida dosis toksik secara akut berpengaruh terhadap gambaran histopatologis tubulus seminiferus testis tikus putih ?
- b. Apakah pemberian kadmium dengan dosis 0,05, 0,1 dan 0,15 mg/g berat badan dan kontrol terdapat perbedaan terhadap kerusakan tubulus seminiferus testis tikus putih.?

- c. Apakah pemberian kadmium dengan dosis 0,05, 0,10, 0,15 dan kontrol terdapat perbedaan terhadap jumlah sel spermatogenik di lumen tubulus seminiferus testis tikus putih?

I.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologis maupun jumlah sel - sel spermatogenik di lumen tubulus seminiferus testis tikus putih (*Ratus norvegicus*) setelah diberi kadmium klorida per oral dalam berbagai dosis toksik secara akut.

I.4. Hipotesa Penelitian.

Hipotesa penelitian yang diajukan adalah :

- a. Pemberian per oral kadmium klorida ($CdCl_2$) dosis toksik secara akut akan meningkatkan tingkat kerusakan tubulus seminiferus testis tikus putih.
- b. Terdapat perbedaan tingkat kerusakan tubulus seminiferus pada masing masing dosis kadmium klorida.
- c. Terdapat penurunan terhadap jumlah sel-sel spermatogenik di lumen tubulus seminiferus testis.

I.5. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi tentang pengaruh pemberian kadmium dosis toksik secara akut per oral terhadap kerusakan testis serta menambah khasanah kepustakaan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Tentang Kadmium

II.1.1. Penyebaran dan Sifat

Pada tahun 1817 F. Stromeyer menyatakan warna kuning keputihan pada peleburan seng adalah warna unsur yang tidak tampak. Unsur itu dinamakan kadmium (Green Wood *and* Earnshaw, 1989).

Meskipun kadmium murni tidak ditemukan di alam, mineral ini mempunyai penyebaran yang luas. Di alam dikenal dalam bentuk sulfida (CdS) yang ditemukan bersama seng sulfida (ZnS), dalam bentuk karbonat (CdCO₃), dalam bentuk oxide (CdO₃). Selain itu kadmium juga terdapat bersamaan dengan mineral plumbum (Pb) dan tembaga (Cu). Meskipun demikian sumber utama kadmium adalah pada eksploitasi dan peleburan seng. Garam kadmium tersebut bila masuk ke dalam tubuh akan bersifat toksik (Cotton *et. al*, 1984; Anonimus, 1994).

Kadmium merupakan logam yang lunak, warna putih keperakan. Kadmium cukup stabil bila ada di udara, tetapi jika berada di udara yang basah dan lembab akan diselimuti oksida, sehingga kehilangan kilapnya. Di udara kadmium lebih *volatile* dari pada seng oksida. Kadmium jika dipanaskan di udara akan mudah terbakar. Kadmium tidak dapat dipecah dalam suasana basa.

Kadmium mempunyai nomor atom 48 dan berat atom 112,41 mencair pada pemanasan di atas 767 °C dan membeku pada suhu 320 °C. Pada asam encer kadmium akan melarut secara lambat. Kadmium sulfat, kadmium khlorida, kadmium nitrat akan larut dalam air (Anonimus, 1994).

II.1.2. Penggunaan

Mineral kadmium biasa dipakai sebagai bahan pewarna, *elektroplating*, bahan anti korosi, bahan pembuatan *alloy* bersama logam lain, bahan pupuk bersama senyawa fosfat dan bahan pembuatan batere (Mc Dowell, 1992).

Alloy kadmium menjadi bahan utama dalam industri batere dan industri pesawat terbang. Di samping itu juga dapat menjadi pemandu peluru kendali, untuk fotografi dan sebagai bahan solder. Kadmium nitrat dipakai sebagai bahan untuk mengontrol kecepatan pemecahan inti atom dalam reaksi berantai pada reaktor nuklir (Palar, 1994).

Meskipun kadmium bukan esensial bagi tubuh manusia, tumbuhan dan hewan, kadmium ini dipakai juga sebagai obat malaria dan obat untuk parasit kulit (Humphryes, 1988). Dapat juga untuk mengontrol ascariasis pada babi (Clarke, 1975).

II.1.3. Kadmium Sebagai Sumber Pencemaran

Kadmium dengan bermacam-macam bentuk persenyawaanya dapat masuk dan mencemari lingkungan, Semua bidang industri yang melibatkan

kadmium menjadi sumber utama pencemaran kadmium. Kadmium akan mencemari lingkungan pada pembakaran bahan bakar fosil dan bahan bakar batu bara. Penelitian yang dilakukan oleh Muler dkk yang dikutip oleh Palar (1994), menyatakan bahwa sumber kadmium dalam pecemaran dikontribusikan dari limbah padat 82 persen, limbah rumah tangga lima persen, aliran tanah kurang dari satu persen, lain-lain lima persen .

Tabel 1. Kandungan Kadmium Dalam Lingkungan (ppm).

Unsur	Batu	Coal	Air laut	Tanaman	Hewan
Kadmium	0,2000	0,2500	0,0001	0,1000 - 6,4000	0,1500 -3

(Sumber: Anonimus, 1980)

II.1.4 Toksisitas

Semua mineral, baik esensial atau potensial toksik bisa mempunyai efek yang merugikan jika dikonsumsi dalam jumlah yang banyak dan untuk periode yang panjang (Underwood, 1981). Bagaimanapun mineral kadmium diklasifikasikan sebagai elemen toksik, sebab aktifitasnya menimbulkan reaksi toksik. Pemberian kadmium secara per oral, per inhalasi ataupun injeksi adalah toksik untuk semua sistim pada tubuh hewan. Pada konsentrasi 0,5 ppm selalu memberikan efek negatif terhadap kesehatan. Batas maksimum yang diijinkan untuk hewan adalah 0,5 ppm (McDowell, 1992).

Keracunan kadmium secara akut dapat terjadi apabila kadmium dalam jumlah besar masuk dalam tubuh dan menimbulkan gejala seperti: muntah, diare berat dan sesak nafas. Keracunan akut kadmium dapat disebabkan dari inhalasi debu asap kadmium dan ingesti garam kadmium. Kontak secara inhalasi lebih mematikan dibandingkan dengan secara oral (Humpreys, 1988).

Menurut Gosseline *et. al.* (1976) bahaya yang mengikuti inhalasi akut dari debu dan asap biasanya hanya pada paru-paru dan mukosa respirasi. Udem dan nekrose epitel paru-paru terjadi pada keracunan akut ini. Pada anjing dikenal tiga tingkatan klinik yaitu; udem paru-paru akut yang terjadi dalam waktu 24 jam dan mencapai maksimum dalam tiga hari, *proliferatif interstitial pneumonia* selalu mendekati hari ke tiga sampai hari ke sepuluh, kerusakan paru-paru permanen karena peri vaskuler dan peri bronial fibrosis (Gosselin *et al.*, 1976).

Kadmium diabsorpsi lebih efisien pada saluran respirasi dibanding dari saluran intestinal. Setelah diabsorpsi akan menginduksi sintesa theonin sehingga membentuk *metallotheonin*. Induksi ini terjadi pada semua jaringan tetapi yang paling drastis adalah di hati. Seng dan kadmium dosis kecil akan melindungi racun kadmium: dosis toksik (Harnawa, 1992).

Menurut Gosselin *et. al.* (1976) *metallotheonin transport* kadmium dalam ginjal menyebabkan toksisitas renal. Dosis tunggal intra vena, kadmium *metallotheonin* kompleks mengakibatkan nekrosis dan disfungsi ginjal. Keracunan

secara kronis terjadi akibat masuknya kadmium dalam tubuh dan terakumulasi dalam ginjal, hati dan testis serta jaringan lain (Gosselin *et. al*, 1976).

II.1.5. Metabolisme

Kadmium merupakan mineral logam yang dapat diabsorpsi baik melalui saluran respirasi maupun saluran pencernaan. Sekitar 50 persen kadmium terakumulasi dalam ginjal dan hati. Protein theonin mempunyai afinitas yang tinggi terhadap logam ini. Dalam kasus keracunan kadmium selalu ditemukan *metallotheonin* dalam jaringan. Selain itu masih ada lagi protein yang mempunyai afinitas terhadap ion Cd^{2+} yaitu sistein. Ikatan *metalloysteine* hanya sepertiga dari ikatan *metallotheonin* (Anonimus, 1994).

Garam kadmium yang mudah larut dalam air, akan diserap lebih banyak, sedangkan garam kadmium yang sukar larut dalam air, absorpsinya tergantung dari ukuran partikel yang akan ditarik oleh makrofak dan mukusilia yang kemudian masuk ke dalam saluran sistemik. Hasil penelitian Skug *and* Wahlberg (1964) yang dikutip oleh Dowl *et al.* (1983) bahwa absorpsi kadmium klorida yang menembus kulit hanya empat persen dalam waktu lima hari pada babi dan pada pemberian inhalasi 40 persen kadmium akan diabsorpsi. Absorpsi kadmium klorida melalui saluran pencernaan relatif kecil yaitu antara dua sampai delapan persen (Dowl *et al.*, 1983).

Setelah diabsorpsi kadmium akan didistribusikan bersama aliran darah ke organ-organ. Menurut Shaikh (1979) 50 persen kadmium akan terakumulasi di ginjal dan hati, selebihnya diakumulasikan di empedu, testis, jantung dan paru-paru. Kadmium erikatan dengan sel-sel darah albumin dan hemoglobin. Kadmium diangkut dalam keadaan terikat dengan hemoglobin. Kadmium yang di-absorpsi melalui pencernaan diikat oleh *metallotheonin*, sebagian kecil dikeluarkan dari mukosa (Harnawa, 1992).

Menurut Clarke (1975) sekitar 82 persen diekskresi bersama *faeces* dan 0,022 persen lewat air susu dan tiga persen melalui urin. Menurut Lawwerys dkk. (1976) yang dikutip oleh Dowl (1983) bahwa dalam populasi umum tidak ada kenaikan pengeluaran kadmium yang sesuai dengan umur. Hal ini didasarkan atas waktu paruh kadmium dalam jaringan yaitu sekitar 20 hingga 30 tahun (McDowell, 1992).

II.2. Tinjauan Anatomi Tentang Testis

II.2.1. Embriologi Testis

Pada perkembangan embrional dari individu baru yang tumbuh dalam uterus, ada suatu periode dimana tunasan gonad belum berdiferensiasi menjadi gonad jantan atau betina. Pada waktu itu calon gonad tumbuh sebagai lipatan memanjang dari *mesoderm intermediate* yang berada di kanan kiri dari garis median disebut *genital ridge* (Hardjopranjoto, 1980). Dalam pertumbuhannya

genital ridge akan terbagi menjadi tiga bagian yaitu bagian *progonadal*, *gonadal* dan *epigonadal*. Bagian yang jantan *gonadal* akan menjadi testis, sedang yang betina akan menjadi ovarium. McEntee (1990) berpendapat *genital ridge* mempunyai penebalan disisi *medial mesonepros* yang merupakan penebalan mesenkimal. Menurut Ismudiono (1996) tempat calon gonad ini di lereng medial pronepros kelamin. Diferensiasi *genital ridge* dimulai segera setelah migrasi *primordial germ cel* dari *yolk sac endoderm* ke *genital ridge* lengkap terjadi. Pada pertumbuhan selanjutnya akan terjadi penebalan dan terbentuk *germinal epithelium* (epitel kecambah). Sel ini akan berkembang sebagai sel kelamin (McEntee, 1990).

Pada stadium embrional ini tunasan gonad terbagi menjadi bagian kortek dan medulla. Diferensiasi gonad menjadi testis akan diikuti oleh pertumbuhan dari bagian medulla, sedangkan diferensiasi gonad menjadi ovarium akan diikuti dari bagian kortek (Ismudiono, 1996).

II.2.2. Anatomi Testis

Organ reproduksi hewan jantan dibagi atas tiga komponen ; organ kelamin primer, dinamakan testis atau *testisculus*, sekelompok kelenjar kelamin pelengkap yaitu kelenjar kelamin kelenjar vesikularis, prostat dan cowper, dan sekelompok saluran-saluran yang terdiri dari epididimis dan vas deferent, alat kelamin luar atau organ *kopulatorius* yaitu penis.

Organ kelamin primer atau testis berjumlah dua buah dan pada ternak mamalia terdapat di dalam suatu kantong luar skrotum. Saluran kelamin berpangkal pada testis dan bersambung ke urethra yang kemudian menjadi bagian dari penis dan merupakan jalan bersama bagi urine, sekresi kelenjar kelamin pelengkap, dan sel-sel kelamin jantan. Kelenjar kelamin pelengkap terletak pada atau di sekitar dan bermuara ke dalam urethra. Organ kelamin jantan secara anatomik berhubungan dengan saluran pengeluaran urine, yang terdiri dari ginjal dan vesika urinaria serta salurannya, sehingga seluruh sistem ini disebut *traktus urogenital* (Toilehere, 1977).

Pada semua jenis ternak, turunnya testis ke skrotum kadang-kadang terjadi pada masa di dalam kandungan atau segera setelah lahir. Testis akan rusak pada suhu yang sama dengan suhu tubuh. Suhu normal testis antara 4-7°C lebih rendah dari suhu tubuh. Bila testis suhunya sama atau di atas suhu tubuh maka spermatogenesis tidak berjalan. Hal ini semata-mata hanya pengaruh suhu, karena bila testis yang mengalami kriptorkhid dilakukan pemanasan buatan spermatogenesis tetap berjalan (Tomaszweska, 1991). Kriptorkhid menyebabkan hewan jantan steril walaupun libido tetap ada. Testis yang demikian masih dapat menghasilkan hormon jantan (Hardjopranto, 1983).

Struktur *spermatic cord* menjamin seluruh testis tetap berada pada suhu yang lebih rendah dari suhu tubuh. Sistem vaskuler yang kompleks memberikan pertukaran panas yang sangat efisien, yaitu darah arteri telah didinginkan

sebelum mencapai testis. Sementara itu, darah vena dihangatkan sampai atau mendekati suhu tubuh sebelum mencapai rongga perut. Mekanisme lain untuk menjaga suhu testis tetap berada di bawah suhu tubuh, yaitu mekanisme yang dilakukan oleh otot dartos, pleksus pampiniformis dan kelenjar keringat (Tomaszweska, 1991).

Testis sebagai organ sek primer, pada dasarnya berbentuk oval atau buah pear, terdiri atas lilitan-lilitan tubuli yang sangat banyak. Hal ini memungkinkan kematangan sex, dan pada beberapa spesies dapat mempertahankan ukuran konstan (Hafez, 1970).

Posisi testis pada omnivora, karnivora dan primata menggantung ke dalam skrotum. Testis dari golongan Rodensia dapat berpindah-pindah dari dalam skrotum rongga perut. Hal ini terjadi pada musim kawin dimana testis akan berada di dalam skrotum, di luar musim kawin testis berada di rongga perut. Testis dilapisi oleh suatu selaput yang terdiri dari tiga lapisan yaitu tunika vaginalis, lapisan basalis dan lapisan tebal yang disebut tunika albugenia (Hardjopranjoto, 1983).

Testis dibungkus tunika albugenia. Pada tepi proksimal testis terdapat penebalan dari tunika albugenia yang memasuki masa testis, disebut mediastenum. Dari mediastenum dilepaskan sekat-sekat, septula testis yang menembus ke dalam substansi testis dan membagi substansi tersebut menjadi beberapa lobuli yang berbentuk kerucut. Masing-masing lobuli testis terdiri dari

saluran-saluran kecil yang bergulung-gulung, tubulus semeniferus, yang menghasilkan spermatozoa yang terpendam di dalam stroma jaringan ikat renggang yang mengandung pembuluh-pembuluh syaraf dan sel leydig (Ferdinandus, 1981).

Bagian tubulus yang dekat dengan tunika disebut tubulus kontortus dan bagian yang lebih lurus dengan mediastenum disebut tubulus rextus (Hafez, 1970). Tubulus rextus membuka ke arah rete testis. Tipe rete testis dikenal berdasarkan posisi mereka dalam testis adalah tipe superfisial pada manusia dan tikus, tipe aksial pada babi, kelinci, anjing, kucing dan hewan ternak. Pada tikus rete testis dibagi ke dalam tiga bagian, yaitu: intertestikular sebagai bagian terbesar yang merupakan tubuli tunggal pada bagian pertengahan tubulus semeniferus bagian kranial dari testis, intratunial rete merupakan bagian transisidari intratestikular berisi jalur jalur yang tidak teratur menuju arah tunika albugenia, extra testikularete terletak di akhir kranial testis (Hafez, 1970).

Tiap tiap tubulus semeniferus mempunyai selaput dasar yang terdiri serabut-serabut kolagen dan *stratified epithelium*. Permukaan membran basalis atau epitel terdapat dua macam sel yaitu sel bundar dan besar (spermatogonia) atau bakal kelamin jantan yang belum berdeferensiasi, sel sertoli atau sustentakular, semacam sel panjang yang menjurus ke sentral tubulus semeniferus dan disebut sebagai sel penunjang. Fungsi sel sertoli berhubungan

dengan nutrisi , pembubuhan ekor spermatozoa, phagositosis sel yang telah mati (Hafez,1970; Toliehere,1977).

Gambar Saluran - Saluran di dalam Testis (Hardjopranojoto,1983).

II.2.2. Fisiologi Testis

Fungsi utama testis adalah sebagai penghasil spermatozoa dan sebagai penghasil hormon kelamin jantan yaitu testosteron. Spermatozoa dihasilkan di dalam lumen tubulus semeniferus atas pengaruh *Folicle Stimulating Hormon* (FSH), sedangkan testosteron dihasilkan oleh sel interstisial atas pengaruh ICSH (*Interstitial cell Stimulating Hormon*) (Hardjopranjoto, 1983).

II.2.3. Spermatogenesis

Sel spermatogonia pertama kali timbul dalam tubulus seminiferus sekitar empat hari setelah lahir. Durasi siklus spermatogenik tetap pada strain yang sama tetapi berbeda pada strain ke strain. Panjang dari siklus spermatogenik sekitar 48 - 52 hari pada tikus (Hafez, 1970), 50 - 62 hari pada sapi, 46- 49 hari pada domba dan 35 - 46 hari pada babi. Sperma terbentuk dalam tubulus seminiferus dari sel induk yang diploid. Spermatogonia tipe A ini terletak pada membran basalis. Spermatogenesis merupakan suatu proses yang meliputi pembelahan dan diferensiasi sel. Selama proses tersebut jumlah kromosom direduksi dari diploid menjadi haploid pada setiap sel. Spermatogenesis meliputi pembentukan spermatosit primer, spermatosit sekunder dari spermatogonia tipe A, disebut spermatositogenesis, pembentukan spermatozoa dari spermatid disebut spermiogenesis. Sel - sel kelamin jantan berkembang secara progresif dan

bermigrasi dari membran basalis ke arah lumen tubulus. Pada prinsipnya proses spermatogenesis ini meliputi empat tahap, yaitu

Fase I Pembelahan mitosis spermatogonia menjadi dua anak yaitu spermatogonium dorman yang menjamin kontinuitas spermatogenesis dan spermatogonium aktif yang membagi empat kali, yang akhirnya membentuk 16 spermatosit primer ($2n$).

Fase II. Pembelahan meiotik dari spermatosit primer ($2n$) menjadi spermatosit sekunder (n).

Fase III. Pembelahan spermatosit sekunder menjadi spermatid, berlangsung hanya beberapa jam.

Fase IV. Metamorfosis spermatid menjadi spermatozoa tanpa pembelahan sel.

Proses spermatogenesis meliputi perombakan radikal sel di mana sebagian besar sitoplasma termasuk RNA, air dan glikogen terlepas. Spermatisid adalah suatu sel bundar dan relatif besar dan sperma merupakan sel langsing memanjang, kompak dan motil yang terdiri dari kepala dan ekor (Ferdinandus, 1981).

II.3. Pengaruh Kadmium Pada Testis

Konsentrasi kadmium di dalam dan di luar tubulus mempunyai perbedaan yang nyata tergantung kelarutan lipid dan barrier spesifik. Penampilan barrier ini mempunyai hubungan yang spesifik antara pasangan sel - sel sertoli yang

berdekatan. Barrier ini hanya ada menjelang pubertas (Tendean,1981; Setchell,1986).


Kadmium dalam testis akan berikatan dengan *metalloteonin*. 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 intramuskular tiga mg suspensi kadmium akan menimbulkan tumor pada tikus putih tersebut. Gambaran destruksi tubulus seminiferus dan haemoragi testis tikus putih yang baru lahir terjadi pada 72 jam setelah pemberian kadmium khlorida bersama hormon testosteron propionat dan dietil stilbestrol (Lui,1979).

Menurut Tato dan Moeljono (1988) kadmium khlorida menghambat proses spermatogenesis pada tikus putih.. Hambatan ini tampak pada kadar kadmium testis 0,144 ug/g berat basah. Semakin tinggi kadar kadmium testis semakin berat hambatan spermatogenesis. Nekrose berat pada testis tampak pada kadar kadmium testis 0,291 ug/g berat basah, sedangkan pada hati kadar kadmium 3,656 ug/g berat basah belum terlihat perubahan jaringan.

Pada kelinci yang minum air berisi 0,02 mg/ml kadmium akan terjadi peningkatan ukuran sel-sel sertoli dan lisosom tetapi tidak terjadi pada sel sel spermatogenik dan sel sel leydig (Bascolo,1985).

Pemberian 0,5 mg suspensi kadmium khlorida secara injeksi pada katak akan terjadi penurunan yang nyata terhadap jumlah spermatosit primer dan sekunder. Penurunan ini terjadi pada hari ke tujuh (Kashinatan, 1987).

Menurut Nolan dan Shaikh (1986), mekanisme meracunnya kadmium pada jaringan testis terutama pada sistem vaskular yang menimbulkan iskhemia, hipoksia dan nekrose tubulus seminiferus. Menurut Alabi *et. al.* (1985) kadmium berefek spermisidal karena inaktivasi enzim gliseraldehid fosfat dehidrogenase yang merupakan enzim yang penting dalam proses glikolisis spermatozoa untuk menghasilkan energi ATP.



BAB III

MATERI DAN METODE

III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Waktu penelitian berlangsung mulai Bulan Februari sampai Bulan Maret 1996.

III.2. Materi Penelitian

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur sekitar tiga bulan dengan berat badan 250 sampai 300 g. Selama penelitian tikus putih diberi pakan komersial produksi PT Japfa Comfeed dan air minum berasal dari PDAM Surabaya.

Bahan penelitian yang digunakan sebagai berikut: bubuk kadmium khlorida produksi Darmsteids Jerman, NaCl fisiologis, aquades steril, formalin sepuluh persen, *metilen blue*, eter, *oil emersion*.

Alat-alat yang digunakan adalah: kandang bersekat yang terbuat dari kawat, tempat pakan dan minum, sonde lambung, timbangan, *sput* 10 cc dan lima cc, skalpel, gelas becker, gelas obyek, mikroskop.

III. 3. Metode Penelitian

Dua puluh empat ekor tikus putih jantan, masing-masing ditimbang dan dicatat berat badannya kemudian dilakukan pembagian secara acak menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor tikus.

Sebelum diberi perlakuan tikus putih diadaptasikan selama satu minggu. Kelompok-kelompok tersebut diberi perlakuan yang berbeda. Perlakuan tersebut adalah :

Kontrol : NaCl fisiologis dua ml tanpa kadmium khlorida.

P - 1 : Kadmium khlorida dosis 0.05 mg/g berat badan.

P - 2 : Kadmium khlorida dosis 0,10 mg/g berat badan.

P - 3 : Kadmium khlorida dosis 0,15 mg/g berat badan.

Perlakuan diberikan per oral dengan sonde lambung, satu kali pemberian pada hari ke-8. Setelah hari ke-22 (dua minggu setelah perlakuan) hewan dibunuh dengan ether, selanjutnya diseksi, testis diambil untuk dibuat preparat histologi.

III.4. Parameter Penelitian

Parameter yang diamati adalah: tingkat kerusakan sel spermatogenik di dalam tubulus seminiferus dan jumlah sel spermatogenik di lumen tubulus seminiferus.

Kriteria skore yang menentukan tingkat kerusakan tubulus seminiferus adalah sebagai berikut :

- Skore 1 : Apabila kurang dari 25 persen sel-sel di dalam tubulus seminiferus mengalami kerusakan (nekrose).
- Skore 2 : Apabila 25 - 50 persen sel sel di dalam tubulus seminiferus mengalami kerusakan.
- Skore 3 : Apabila 50 - 75 persen sel sel di dalam tubulus seminiferus mengalami kerusakan.
- Skore 4 : Apabila 75 - 100 persen sel sel di dalam tubulus seminiferus mengalami kerusakan.

III.5. Rancangan Penelitian dan Analisa Data

Rancangan percobaan yang digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan enam ulangan. Data kualitatif yang diperoleh dianalisa uji Kruskal Wallis, bila terdapat perbedaan dilanjutkan uji perbandingan berganda (Daniel, 1989). Data kuantitatif yang diperoleh dianalisa uji F, bila terdapat perbedaan dilanjutkan uji BNT (Kusriningrum, 1992).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian yang diperoleh dari perlakuan pemberian per oral kadmium khlorida dengan sonde lambung secara makros testis tidak banyak mengalami perubahan. Pada satu sampai dua hari setelah perlakuan testis mengalami pendarahan dan di akhir perlakuan testis sedikit lebih kering dari kontrol.

Perubahan mikros yang terjadi berupa sel-sel spermatogenik yang mengalami nekrosis, penebalan dinding tubulus seminiferus. Dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya sel-sel radang, jaringan ikat, degenerasi atau perubahan-perubahan bentuk lainnya.

Tabel 2. Selisih Rata Rata Ranking Kerusakan Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus.

Rank	x	x - R0	x - R1	x - R3	Uji Z	
					5%	1 %
R3	21,08 a	17,58**	11,58*	5,16	7,01	15,79
R2	15,92 ab	14,42*	6,42			
R1	9,50 bc	6				
R0	3,50 c					

Melalui analisa statistik Kruskal Wallis ternyata di antara keempat ternyata ke perlakuan tersebut terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) untuk $\alpha 0,01$.

Setelah dilakukan uji perbandingan berganda, ternyata antara P - 2 dengan kontrol terdapat perbedaan, antara P - 3 dengan kontrol terdapat perbedaan sangat nyata, antara P - 1 dengan P - 3 terdapat perbedaan sedangkan antara P - 1 dengan kontrol tidak terdapat perbedaan, antara P - 1 dengan P - 2 tidak terdapat perbedaan, antara P - 2 dengan P - 3 tidak terdapat perbedaan .

Hasil pengamatan terhadap jumlah sel sel di lumen tubulus seminiferus menunjukkan perbedaan yang sangat nyata. Semua perlakuan menunjukkan perbedaan yang sangat nyata terhadap kontrol. P - 1 dengan P - 3 berbeda sangat nyata, P - 1 dengan P - 2 tidak berbeda nyata, P - 2 dengan P - 3 berbeda nyata.

Tabel 3. Selisih Rata Rata Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus

Perlakuan	x	Selisih			BNT	
		x - 3	x - 2	x - 1	0,05	0,01
0	137,14 a	49,58 **	40,58**	33,14**	8,03	11,06
1	104 b	16,44**	7,44			
2	96,56 bc	9*				
3	87,56 c					

BAB V

PEMBAHASAN

Setelah diketahui data hasil penelitian dari percobaan dengan dosis kadmium khlorida berturut-turut 0 mg/g BB, 0,05 mg/g BB, 0,1 mg/g BB dan 0,15 mg/g BB ternyata menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap terjadinya nekrosis sel-sel intra tubular pada tubulus seminiferus testis tikus putih. Hal ini dapat dilihat dari H hitung lebih besar dari H tabel, tetapi setelah dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda dengan taraf signifikan lima persen diketahui kontrol tidak berbeda terhadap P - 1 (0,05 mg/g BB), tetapi berbeda terhadap P - 2 dan terhadap P - 3. P - 1 berbeda terhadap P - 3, tetapi tidak berbeda terhadap P - 2. Pada P - 2 tidak berbeda terhadap P - 3.

Meskipun secara statistik P - 1 tidak berbeda terhadap perlakuan kontrol, namun dalam pengamatan P - 1 juga terjadi nekrosis. Hal ini dapat diartikan bahwa pada kelompok perlakuan 0,05 mg/g BB telah mampu mengadakan reaksi terhadap testis yaitu berupa nekrosis tetapi dalam kapasitas jangkauan yang sempit, sehingga dalam statistik dapat dikategorikan dalam kelompok yang normal. Dari data hasil pengamatan tiap kelompok perlakuan dapat dijelaskan bahwa nekrosis pada P - 3 lebih luas daripada P - 2 dan P - 1, begitu juga nekrosis pada P - 2 lebih luas daripada P - 1. Dengan demikian dapat diartikan

bahwa semakin meningkatnya dosis perlakuan maka semakin meningkat pula luas nekrosisnya.

Ternyata bahwa tiap peningkatan dosis 0,05 mg/g BB belum mampu memperjelas kerusakan dari dosis dibawahnya, sehingga perlakuan kontrol dan P - 1 tidak terdapat perbedaan, P - 1 dan P - 2 tidak terdapat perbedaan, P - 2 dan P - 3 juga tidak terdapat perbedaan. Pada selisih dosis 0,1 mg/g BB dapat memperjelas kerusakan testis sehingga antara kelompok perlakuan kontrol berbeda dengan P - 2. P - 1 berbeda terhadap P - 3. Hal ini hanya disebabkan faktor dosis saja bukan dari faktor testisnya sebab semakin besar jarak antar dosisnya, kerusakan yang ditimbulkan juga semakin jelas.

Hasil penelitian terjadinya nekrosis intra tubular testis sesuai dengan pernyataan Chatterjee *and* Ray (1972), Webb (1972), Chen *et. al.* (1974), Jones *and* Hund (1983), McEntee (1990) bahwa terjadi perubahan nekrosis pada semua tingkat sel spermatogenik karena pemberian kadmium klorida. Dan sesuai dengan laporan Kotsonis *and* Klaasen (1978) bahwa perlukaan testis akan mudah terjadi bila kadmium diberikan secara akut dan sebagian besar .papemberian kadmium yang diberikan peroral dengan dosis tunggal akan mengakibatkan nekrosis testis.

Menurut Chen *et. al.* (1974) Kadmium menyebabkan hemoragi, nekrosis, kemudian diikuti atropi testis sehingga terjadi sterilitas permanen. Nekrosis

pada testis merupakan akibat langsung dari permeabilitas vaskuler testis (Webb, 1972).

Kadmium akan meningkatkan permeabilitas kapiler testis sebagai interaksi langsung dengan kapiler endothelium (Chen, 1974), Sehingga terjadi hemoragi dan iskhemia. Revaskularisasi akan terjadi lagi, sehingga terjadi regenerasi jaringan intersisial, tetapi regenerasi jaringan seminiferus tidak terjadi.

Mekanisme penurunan jumlah sel sel di dalam lumen tubulus disebabkan terputus proses spermatogenesis. Mekanisme ini terjadi karena sel sel spermatogenik mengalami nekrose, akibatnya kelangsungan proses mitosis, meiosis maupun proses metamorfose sel sel spermatogenik tidak terjadi lagi. Kemudian sel sel yang mengalami kerusakan tersebut difagositosis oleh sel sertoli akibatnya jumlah sel spermatogenik berkurang.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. Kesimpulan

1. Kadmium Khlorida pada dosis tertentu mengganggu spermatogenesis.
2. Pada dosis 0,05 mg/g BB, belum menimbulkan kerusakan sel spermatogenik.
3. Pada dosis 0,1 mg/g BB, terjadi nekrosis dan penurunan jumlah sel spermatogenik.
4. Pemberian dosis 0,05 mg/g BB tingkat kerusakan sel selnya berbeda nyata dengan dosis 0,15 mg/g BB dan pada dosis 0,15 mg/g BB terjadi nekrosis yang paling luas.

VI.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh kadmium yang diberikan secara per oral :

1. Terhadap kualitas dan kuantitas spermatozoa.
2. Terhadap biometri alat-alat reproduksi yang terkait dengan fungsi testis.
3. Terhadap status kerusakan sel spermatogenik permanen atau bersifat sementara.

RINGKASAN

Pencemaran lingkungan dewasa ini semakin meluas baik dalam kuantitas maupun kualitas. Salah satu bahan pencemarnya adalah kadmium. Kadmium merupakan mineral yang sangat toksik, sehingga bila dikonsumsi akan mempengaruhi sistem tubuh. Salah satu sistem yang terpengaruh adalah sistem reproduksi.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kadmium terhadap kerusakan sel sel tubulus seminiferus testis tikus putih. Sejumlah 24 ekor tikus putih jantan umur tiga bulan dengan berat badan 250-300 gram digunakan dalam penelitian ini. Selama penelitian tikus putih diberi pakan BR 1. Rancangan penelitian yang digunakan adalah RAL terbagi dalam empat perlakuan dan enam ulangan, analisa statistik menggunakan uji kruskal wallis.

Kadmium khlorida diberikan secara peroral dengan sonde lambung. Kontrol diberi perlakuan NaCl fisiologis tiga ml tanpa kadmium khlorida. P - 1 diberi perlakuan 0,05 mg/g BB, P - 2 perlakuan pemberian kadmium khlorida dosis 0,1 mg/g BB, P - 3 perlakuan kadmium khlorida dosis 0,15 mg/g BB. Perlakuan dilaksanakan setelah tikus putih diadaptasi selama satu minggu. Dua minggu setelah perlakuan tikus putih dibunuh kemudian testis diseksi untuk selanjutnya dibuat preparat histologi. Pengamatan tingkat kerusakan tubulus seminiferus dilakukan di delapan tubulus seminiferus yang berbeda selanjutnya diambil rata-ratanya. Hasil dari penelitian ini menunjukkan ada perbedaan yang

bermakna. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol dengan P - 2, antara kontrol dengan P - 3, antara P - 1 dengan P - 3. Sedangkan antara kontrol dengan P - 1, antara P - 1 dengan P - 2, antara P - 2 dengan P - 3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pengamatan terhadap jumlah sel spermatogenik dilakukan di delapan tubulus seminiferus yang berbeda. Semua perlakuan menunjukkan perbedaan yang sangat nyata terhadap kontrol. P - 1 dan P - 2 tidak berbeda nyata. P - 2 dan P - 3 berbeda nyata. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kadmium terhadap kerusakan sel sel tubulus seminiferus testis tikus putih. Sejumlah 24 ekor tikus putih jantan umur tiga bulan dengan berat badan 250-300 g digunakan dalam penelitian ini. Selama penelitian tikus putih diberi pakan BR 1. Rancangan penelitian yang digunakan adalah RAL terbagi dalam empat perlakuan dan enam ulangan, analisa statistik menggunakan uji kruskal wallis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alabi, N. S., P. D. Whanger, A.S.H. Wu. 1985. Interaktif Effect of Organik and Anorganik Selenium With Cadmium and Mercury on Spermatozoa Oxygen Consumption and Motility in Vitro. *Biology of Reproduction*. 33(4) : 911-919.
- Anonimus, 1980. *Encyclopedia of Enviromental Science*. Mc Graw-Hill Book Company. U.S.A.
- Anonimus .1994. *Encyclopedia of Anorganik Chemistry*. 1st ed. John Wiley and Sons Ltd. London. England.
- Bearden, H.J., J.W. Fuguay. 1992. *Aplied Animal Reproduction*. Engle Wood Clifts. New Jersey. 19-77.
- Bondi, A., 1987 *Animal Nutrition*. John Wiley and Sons Ltd. London. England. 213.
- Boscolo, P., F.O. Ranelletti., A. Gioa, 1985. Effects of Long Term Cadmium Expose on The Testis of Rabbits. *Toxicol Lett*. 24 (abstra) :145.
- Chen, R.W., P.A. Wagner., W.G. Hoekstra., H.E. Ganther.1974. Affinity Labelling Studies With ¹⁰⁹ Cadmium in Cadmium Induced Testicular Injury in Rats. *J. Reprod. Fert*. 38: 293-306.
- Clarke, E.G.C. 1975. *Veterinary Toxicology*. The English Language Book Society and Baliere Tindall. London.
- Cotton, F.A., G.Wilkinson., P. Gaus.1987. *Basic Anorganic Chemistry*. John Wiley and Sons. New York.
- Connell, E.E., I.P. Lee., G.W. Kucie.1979. Modification of Testikular Toxicity of Cadmium by Neonatal Explosure to Hormonally Active Chemical. *Toxicology and Applied Pharmacology* .48. Abstra). A133.
- Daniel, W.W. 1989. *Statistik Non Parametrik Terapan*. Terjemahan Alex Tri Kantjono. Penerbit Gramedia. Jakarta. 258-262, 272-275.
- Dowll, J., D.Curti., Kloasen.1983. *Toxicology The Basic Science of Paison*. Milan Publising co. New York.

- Enders, G.C., G.K.Andrews., S.K. De. 1991. High Level of Metallothionein Messenger RNAs in Male Germ Cells of The Adult Mouse. *Mol Endocrinol*.5 (Abstra):626.
- Ferdinandus.1981. Spermatogenesis. Prosiding Seminar Spermatogenesis. PANDI. Surabaya.
- Furst, A.1978. Castration Fails to Prevent Cadmium Carsinogenesis. *Toxicology and Aplied Pharmacologi* .45.(Abstra): 305.
- Gosselin, Smith, Hodge. 1976. Clinical Toxicologi of Comercial Products. Wiliams and Wilkins. Baltimore.
- Greenwood,N.N., A. Earnshaw. 1989. Chemistri of The Element. 4th . Pergamon Pres. New York.
- Hafez, E.S.E. 1970. Reproduction and Breeding Technique for Laboratori Animal. Lea and Febiger. Philadelphia.
- Hardjopranojoto,S., 1983. Fisiologi Reproduksi. FKH. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Harnawa, C. 1992. Pengaruh CdCl₂ Terhadap Darah , Hepar dan Testis Tikus Putih. Fakultas Biologi . Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Humpreys. 1988. Veteriner Toxicology. 3rd ed. Baillere Tindall. London.
- Ismudiono.1996. Fisiologi Reproduksi pada Ternak. FKH. Universitas Airlangga. Surabaya
- Jones, T.C., R.D. Hunt.1993. Veterinery Patology. Lea and Febiger. Philadelphia. 5-9.
- Kasinathan, S., K. Veeraghavan., S. Ramakrishan. 1987. *Acta Morphol Hung*. 35(Abstra):183
- Katsonis , F.N., C.D. Klaasen1978. The Relationship of Methallotheonin to the Toxicity of Cadmium after Prolonged Oral Administration to Rat. *Toxicology of Aplied Pharmacology*. 46, 39-54.
- Kusriningrum, R.1992. Dasar dasar Perancangan Percobaan dan Analisa Rancangan ACak Lengkap. FKH. Universitas Airlangga.

- Lui, E.M.K., E.E. Connell., I.P. Lee., G.W. Lucier.1979. Modification of Testicular Toxicity of Cadmium By Neonatal Exposure to Hormonally Active.Toxicology and Aplied Pharmacology.(Abstract). 46. A113.
- Lynsay., K.W. Enwiste., A. Winantea. 1982. Reproduction in Domestic Livestok in Indonesia. Hedges and Bell Pty Ltd. Melbourne.
- MC. Dowell,L.k. 1992. Mineral in Animal and Human Nutrition . Academic Press. New York.
- MC. Entee, K.1990. Reproductive Phatology of Domestic mammal. Academic Press. New York.
- Nolan, C.V. , Z.A., Shaikh.1986. An Evaluation of Tissue Metallotheonin and Genetic Resisten to Cadmium Toxicity in Mice.Toxicology and Aplied Pharmacology .85 : 135- 144
- Palar, H. 1994. Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. Penerbit Rineka Cipta. Jakarta.
- Parakassi,A.1990. Ilmu Gizi dan Makanan Ternak Monogastrik. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Ray, P and A. Charterjee, 1973. Reserpine Adrenalectomy and Repersal of The Early Action of Cadmium Scrotal and Criptorchid Testes in The Rat. J. Reprod. Fert. 33 (2) : 523 - 552.
- Ray, P and Charterjee . 1972. An Early Diferential Effect of Cadmium Scrotal and Criptorchid Testes in The Rat. J. Reprod. Fert. 30 (2) : 297 - 300.
- Saksena, S., M. J. White., I. Lau. 1983. Prevention of Cadmium Induced Sterility by Zinc in The Male Rate. Contraception. 27 (Abstra) : 521.
- Sastrawijaya, A. T. 1991. Pencemaran Lingkungan. Rineka Cipta. Jakarta.
- Setchell, B. P. 1988. The Movement of Fluids and Substances in Testis. J Biol Sci. 39 (Abstra) : 193.
- Shaikh, Z. A.. 1979. Absorption, Retention and Excretion of Orally Administered Cadmium in Rat. Toxicology and Aplied Pharmacology. 48 : 1-3.
- Smith, J. B., Mangkoewijaya, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropik. UI Press. Jakarta.

- Sorensen, A. M. J. R.. 1979. *Animal Reproduction Principels and Practices*. MC. Graw Hill Publication and Agriculture Science. 31-45.
- Tato,S., M.P.E. Moeljono, (1988). Pengaruh Kadmium Khlorida Terhadap Spermatogenesis Pada Tikus Putih. *Berkala Penelitian Pasca Sarjana Universitas Gajah Mada*. Yogyakarta. 2 (1) : 163-171
- Tendean, O. S.. 1981. Peranan Sel-Sel Sertoli Pada Spermatogenesis. *Prosiding Seminar Spermatogenesis*. Pandi. Surabaya.
- Toelihere, M. R. 1981. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak di Indonesia*. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Tomaszeewska, M. W., I. K. Utama., I. G. Putu. 1991. *Reproduksi, Tingkah Laku dan Reproduksi Ternak di Indonesia*. Penerbit Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Underwood, E. J., 1981. *The Mineral Nutrition of Livestock*. Commenwealth Agriculture Bureauex. London.
- Weeb, M., 1972. Biochemical Effects Cd ²⁺ in The Rat and Mouse Testes. *J. Reprod. Fert.* 30(1) : 83-98.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Bagan Penelitian

Hewan Percobaan 24 Ekor Tikus Putih

Acak

Kontrol, P - 1, P - 2, P - 3

Adaptasi

Perlakuan

Dua Minggu

Bunuh dan Seksi

Simpan dalam Formalin 10 %

Tiga Hari

Preparat Histologi

Pemeriksaan

Hasil Berupa Skore

Analisa Statistik

Hasil Akhir

Catatan :

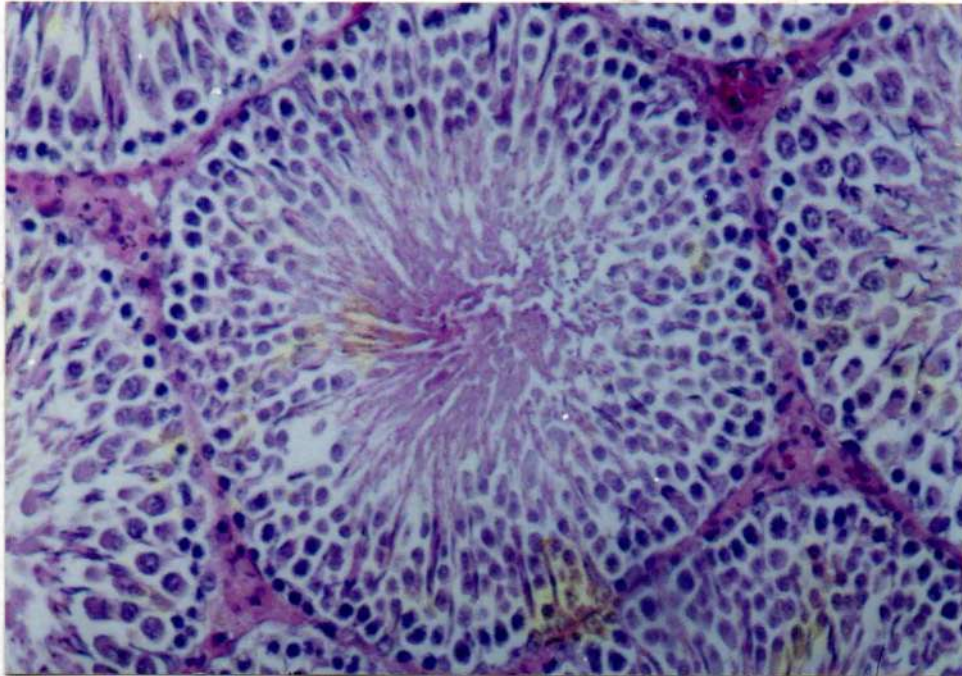
Kontrol : Perlakuan CdCl_2 dosis 0,00 mg/g BB.

P - 1 : Perlakuan CdCl_2 dosis 0,05 mg/g BB

P - 2 : Perlakuan CdCl_2 dosis 0,10 mg/g BB

P - 3 : Perlakuan CdCl_2 dosis 0,15 mg/g BB

Lampiran 2. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,00 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (Kontrol)

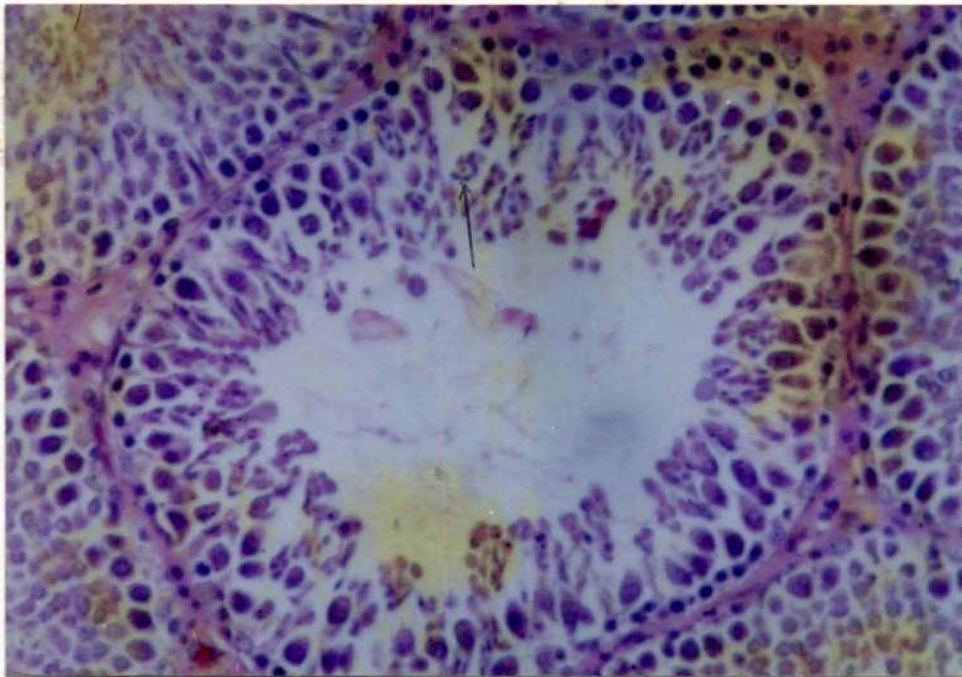


Pembesaran 450 X

Keterangan :

Sel sel di lumen tubulus tampak normal.

Lampiran 3. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,05 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 1)

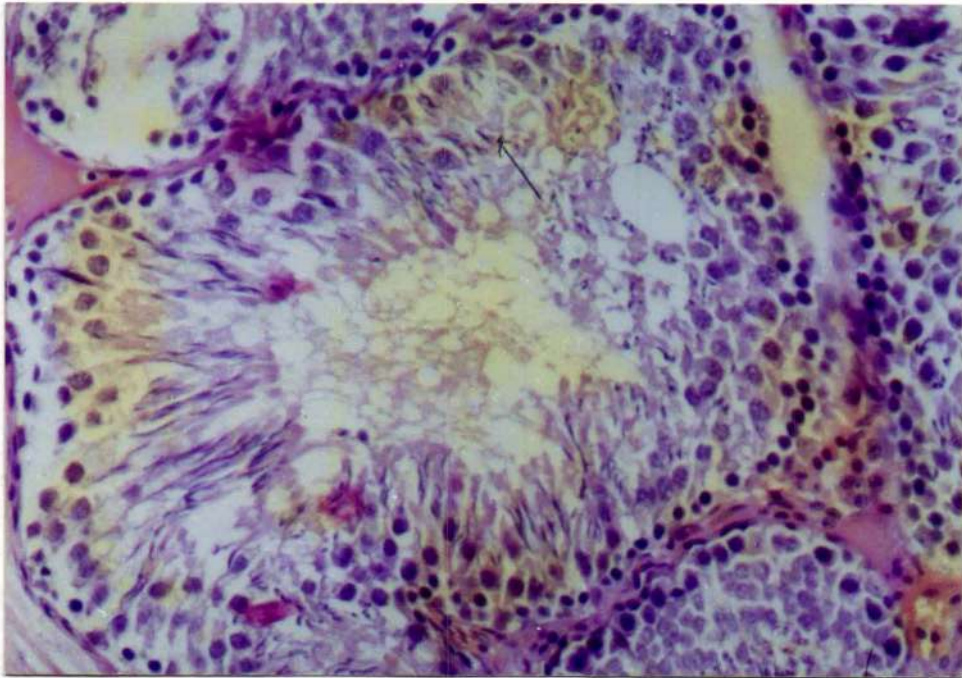


Pembesaran 450 X

Keterangan. :

Sel spermatogenik di lumen yang mengalami nekrose.
Tampak penurunan jumlah sel spermatogenik.

Lampiran 4. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,10 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 2)



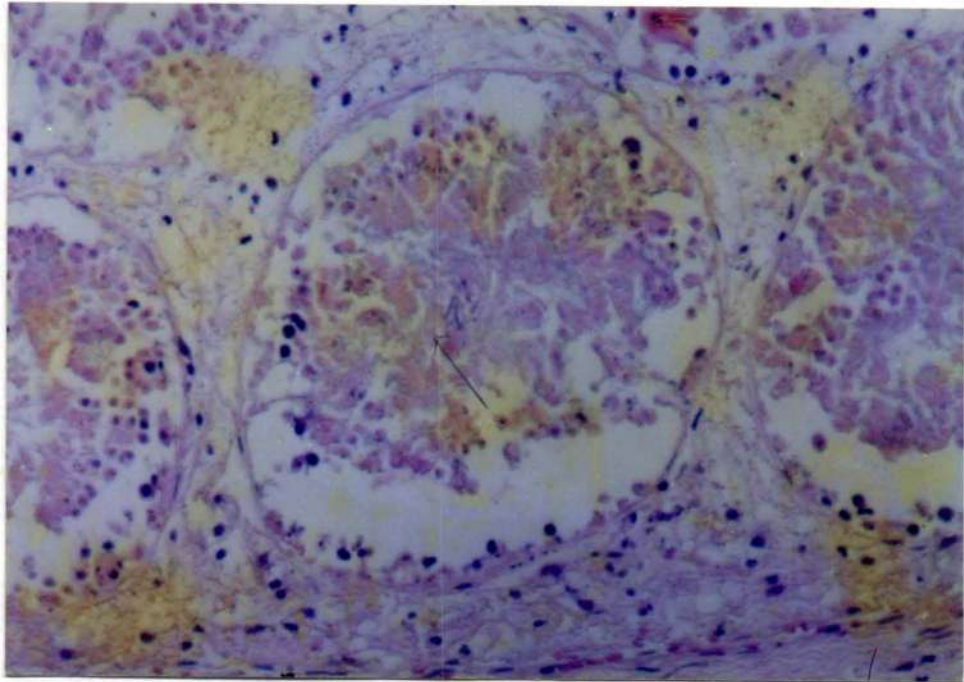
Pembesaran 450 X

Keterangan :

Sel spermatogenik di lumen yang mengalami nekrose.

Tampak penurunan jumlah sel spermatogenik yang semakin jelas.

Lampiran 5. Gambaran Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,15 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 3)



Pembesaran 450 X

Keterangan :

Sel spermatogenik di lumen yang mengalami nekrose.

Tampak penurunan jumlah sel spermatogenik yang sangat nyata.

Lampiran 6. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,00 Milligram Kadmium Klorida Per Gram Berat Badan (Kontrol)

N	Pengamatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	x
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Lampiran 7. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,05 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 1)

N	Pengamatan								x
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	0	2	1	1	1	2	0	2	1
2	1	2	2	1	1	2	1	0	1,25
3	1	2	1	2	2	1	1	2	1,5
4	2	2	2	2	2	2	1	2	1,75
5	1	1	0	2	1	1	1	2	1,125
6	2	0	2	2	1	2	1	1	1,375

Lampiran 8. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,10 Milligram Kadmium Klorida Per Gram Berat Badan (P - 2)

N	Pengamatan								x
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	2	2	2	2	2	2	2	1	1,875
2	3	4	3	3	3	3	3	4	3,25
3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
4	2	2	2	3	2	2	2	3	2,25
5	3	3	2	3	2	2	2	2	2,375
6	3	4	3	3	3	4	3	3	3,375

Lampiran 9. Nilai Kerusakan Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih yang diberi Perlakuan 0,15 Milligram Kadmium Khlorida Per Gram Berat Badan (P - 3)

N	Pengamatan								x
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	3	2	3	4	3	4	3	3	3,135
3	3	3	4	3	4	4	3	4	3,5
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	4	3	2	4	3	4	4	3	3,375
6	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Lampiran 10. Peringkat Peringkat/Ranking Data pada Lampiran 6, 7, 8, 9 dan Analisa Statistiknya

n	Kontrol		P-1		P-2		P-3	
	ns	R0	ns	R1	ns	R2	ns	R3
1	0	3.5	1	7	1,875	13	4	23
2	0	3.5	1,25	9	3,25	18	3,125	17
3	0	3.5	1,5	11	2	14	3,5	21
4	0	3.5	1,75	12	2,25	15	4	23
5	0	3.5	1,125	8	2,375	16	3,375	19,5
6	0	3.5	1,375	10	3,375	19,5	4	23

Jumlah R0 = 21

Jumlah R1 = 57

Jumlah R2 = 95,571

Jumlah R3 = 120,5

$$R0 = \frac{1+2+3+4+5+6}{6}$$

$$= 3,5$$

$$R1 = \frac{7}{1}$$

$$= 7$$

$$R1,125 = \frac{8}{1}$$

$$= 8$$

$$R1,25 = \frac{9}{1}$$

$$= 9$$

$$R1,375 = \frac{10}{1}$$

$$= 10$$

$$R1,5 = \frac{11}{1}$$

$$\begin{aligned} &= 11 \\ R1,75 &= \frac{12}{1} \\ &= 12 \\ R1,875 &= \frac{13}{1} \\ &= 13 \\ R2 &= \frac{14}{1} \\ &= 14 \\ R2,25 &= \frac{15}{1} \\ &= 15 \\ R2,375 &= \frac{16}{1} \\ &= 16 \\ R3,125 &= \frac{17}{1} \\ &= 17 \\ R3,25 &= \frac{18}{1} \\ &= 18 \\ R3,375 &= \frac{19+20}{2} \\ &= 19,5 \\ R3,5 &= \frac{21}{1} \\ &= 21 \\ R4 &= \frac{22+23+24}{3} \\ &= 23 \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata R0} = 3,5$$

$$\text{Rata-rata R1} = 9,5$$

Rata - rata R2 = 15,92

Rata - rata R3 = 21,08

Analisa statistik menggunakan uji Kruskal wallis.

$$\begin{aligned}
 H &= \frac{12}{N(N+1)} \sum \frac{Ri^2}{n} - 3(N+1) \\
 &= \frac{12}{24(24+1)} \times \left[\left(\frac{21^2 + 57^2 + 95,5^2 + 126,5^2}{6} \right) \right] - 3(24+1) \\
 &= \frac{12}{600} \times (73,5 + 541,5 + 1504,17 + 2667,04) - 75 \\
 &= \frac{12}{600} [4786,21] - 75 \\
 &= 95,72 - 75 \\
 &= 20,72
 \end{aligned}$$

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

$$T_i = t^3 - t \quad t = \text{Jumlah angka kembar}$$

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

$$T_{3,375} = 2^3 - 2 = 6$$

$$T_4 = 3^3 - 3 = 24$$

Jumlah = 240

$$\begin{aligned}
 H \text{ hitung terkoreksi} &= \frac{20,72}{1 - \frac{240}{24^3 - 24}} \\
 &= 21,09
 \end{aligned}$$

Karena ukuran sampel lebih dari 5, maka penulis harus menggunakan tabel chi kuadrat untuk memutuskan apakah median sampel berbeda secara bermakna. Nilai kritis chi kuadrat untuk derajat bebas $K - 1$, $4 - 1 = 3$ adalah 11,345 untuk $\alpha = 0,01$. Jadi dengan $H = 20,72$ kita dapat menolak H_0 pada taraf nyata tersebut. Kita berkisimpulan keempat perlakuan memiliki perbedaan. Selanjutnya untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda diadakan

perbandingan berganda. Agar dapat melaksanakan semua perbandingan yang mungkin dalam menentukan dimana sesungguhnya perbedaan terjadi, dipilih tingkat kesalahan 0,01 dan 0,05. Karena banyaknya sampel yang dikaji adalah $K = 4$, maka kita harus melakukan $4(3)/2 = 6$ buah perbandingan.

$$Z(0,01) = 3,9$$

$$Z(0,05) = 1,73$$

$$\begin{aligned} |R_i - R_j| &\leq Z \sqrt{\frac{K(N(N^2 - 1)) - (\sum t^3 - \sum t)}{6(N(N - 1))}} \\ &\leq Z \sqrt{\frac{4(24(24^2 - 1)) - (\sum t^3 - \sum t)}{6(24(24 - 1))}} \\ &\leq Z \times 4,05 \end{aligned}$$

Untuk $Z(0,01)$

$$|R_i - R_j| \leq 3,9 \times 4,05 = 15,79$$

Untuk $Z(0,05)$

$$|R_i - R_j| \leq 1,73 \times 4,05 = 7,01$$

Tabel Selisih Rata Rata Ranking Kerusakan Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus

Rank	x	x - R0	x - R1	x - R2	x - R3	uji Z	
						0,05	0,01
R3	21,08a	17,58**	11,58*	5,16		7,01	15,79
R2	15,92ab	14,42*	6,42				
R1	9,50bc	6,00					
R0	3,50c						

Lampiran 11. Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus Seminiferus

n	TS	Perlakuan			
		0	1	2	3
1	1	119	106	101	85
	2	132	97	93	92
	3	140	113	90	85
	4	138	108	102	79
	5	141	112	92	88
	6	144	114	104	87
	7	130	115	103	84
	8	134	117	103	85
		$134,5 \pm 7,43$	$110,25 \pm 6,04$	$98,5 \pm 5,41$	$85,62 \pm 3,46$
2	1	150	125	95	108
	2	163	103	94	93
	3	157	106	93	87
	4	172	97	94	91
	5	164	105	98	97
	6	149	99	100	87
	7	148	107	102	86
	8	145	105	98	84
		$156 \pm 8,94$	$105,87 \pm 7,93$	$96,75 \pm 3,03$	$91,62 \pm 7,35$
3	1	150	105	82	99
	2	121	103	106	82
	3	123	106	99	99
	4	149	106	98	87
	5	126	106	98	87
	6	122	99	100	97
	7	125	108	105	84
	8	120	106	103	85
		$129,5 \pm 11,69$	$104,87 \pm 2,57$	$98,87 \pm 7,01$	$89,87 \pm 6,49$

n	TS	Perlakuan			
		0	1	2	3
4	1	135	97	89	76
	2	122	106	92	69
	3	150	89	100	79
	4	117	108	97	73
	5	118	107	98	86
	6	138	100	105	100
	7	120	109	103	80
	8	118	108	101	76
		$127,25 \pm 11,45$	$103 \pm 6,63$	$90,12 \pm 5,01$	$79,87 \pm 8,94$
5	1	139	97	98	98
	2	140	100	96	89
	3	143	99	92	106
	4	141	109	97	95
	5	139	101	97	95
	6	138	101	96	103
	7	130	98	99	99
	8	135	96	98	96
		$138,13 \pm 3,76$	$100,12 \pm 3,76$	$96,62 \pm 2,00$	$97,62 \pm 4,90$
6	1	137	113	84	83
	2	136	102	92	73
	3	135	102	101	83
	4	142	106	104	81
	5	144	109	104	69
	6	138	84	95	85
	7	132	90	106	87
	8	134	93	102	85
		$129,5 \pm 11,69$	$104,87 \pm 2,57$	$98,87 \pm 7,01$	$89,87 \pm 6,49$

Keterangan :

n : Ulangan

TS : Tubulus Seminiferus

Lampiran 12. Rata Rata Jumlah Sel Spermatogenik di Lumen Tubulus seminiferus

n	Perlakuan				
	0	1	2	3	
1	134,75	110,25	98,50	85,62	
2	156	105,87	96,75	91,62	
3	129,5	104,87	98,87	98,87	
4	127,25	103	90,12	90,12	
5	138,13	100,12	96,62	97,62	
6	137,25	99,87	98,50	80,75	
Σx	882,87	623,98	579,36	525,35	2551,57
\bar{x}	$137,14 \pm 9,3$	$104 \pm 3,67$	$96,57 \pm 3,01$	$87,56 \pm 6,22$	

$$FK = \frac{(2511,57)^2}{6 \times 4}$$

$$= 271271,23$$

$$JKT = 134,75^2 + 156^2 + \dots + 97,62^2 + 80,75^2 - FK$$

$$= 280570,55 - 271271,23$$

$$= 9299,32$$

$$JKP = \frac{822,87^2 + 623,98^2 + 579,36^2 + 525,35^2}{6} - FK$$

$$= 279686,12 - 271271,23$$

$$= 8414,89$$

$$JKS = JKT - JKP$$

$$= 884,89$$

$$KTP = \frac{JKP}{t-1}$$

$$= \frac{8414,89}{3}$$

$$= 2804,96$$

$$KTS = \frac{JKS}{t(n-1)}$$

$$= \frac{884,43}{20}$$

$$\begin{aligned}
 &= 44,22 \\
 \text{F hitung} &= \frac{KTP}{KTS} \\
 &= \frac{2804,96}{44,22} \\
 &= 63,43
 \end{aligned}$$

Tabel Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	Fhit	F tab	
					0,05	0,01
P	3	8414,89	2804,96	63,43	3,10	4,94
S	20	844,43	44,22			
T	23	92999,32				

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 0,05 &= t_{0,05} (20) \times \sqrt{\frac{2KTS}{n}} \\
 &= 2,09 \times 3,84 \\
 &= 8,03
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 0,01 &= t_{0,01} (20) \times \sqrt{\frac{2KTS}{n}} \\
 &= 2,88 \times 3,84 \\
 &= 11,06
 \end{aligned}$$

Tabel Selisih Rata Rata Perlakuan

Perlakuan	x	Selisih			BNT	
		x - 3	x - 2	x - 1	0,05	0,01
0	137,14	48,58**	40,58**	33,14**	8,03	11,06
1	104	16,44**	7,44			
2	96,56	9*				
3	87,56					

Lampiran 13. Formulasi Pakan BR-I

Susunan Nilai Gizi Pakan BR-I

Kandungan Gizi	Kadar
Protein Kasar	21-23 %
Lemak	5-8 %
Serat Kasar	3-5 %
Ca	0,9-1,1 %
Abu	5-7 %
P	0,7-0,9 %
ME	2800-3000 Kkal/kg

Sumber : Brosur. PT. JAPFA COMFEED Indonesia.