



SKRIPSI

**PENGARUH TERATOGENIK ALKYL BENZENE SULFONATE
TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL EMBRIO
TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)**



OLEH :

DANIK ARIYANTI SUSANADEWI

NGANJUK - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1992**



SKRIPSI

**PENGARUH TERATOGENIK ALKYL BENZENE SULFONATE
TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL EMBRIO
TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)**



OLEH :

DANIK ARIYANTI SUSANADEWI

NGANJUK - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1 9 9 2**

PENGARUH TERATOGENIK ALKYL BENZENE SULFONATE
TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL EMBRIO
TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan , Universitas Airlangga

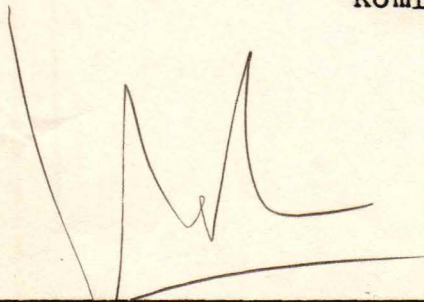
oleh

DANIK ARIYANTI SUSANADEWI

068711397

Menyetujui

Komisi pembimbing



Dr. Bambang Poernomo, M.S., Drh

Pembimbing I



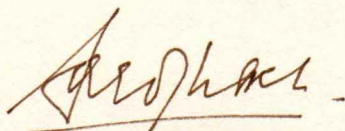
Drh. Retno Bijanti, M.S.

Pembimbing II

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

Menyetujui

Panitia Penguji



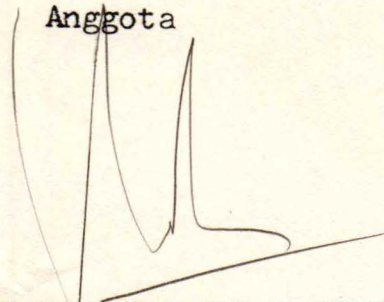
Drh. Soedjiharti S., M. Phil, PhD

Ketua



Drh. Chairul Anwar, M.S

Anggota

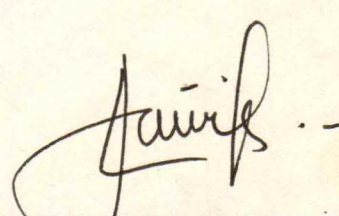


DR. Bambang Poernomo, M.S, Drh.



Drh. Achmad Sadik, M.S

Anggota



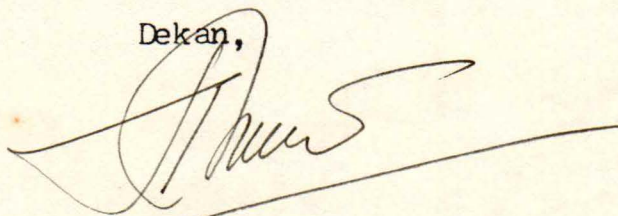
Drh. Retno Bijanti, M.S.

Surabaya, 29 Juli 1992

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



DR. H. Rochiman Sasmita, M.S., Drh

NIP. 130350739

PENGARUH TERATOGENIK ALKYL BENZENE SULFONATE
TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL EMBRIO
TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)

DANIK ARIYANTI SUSANADEWI

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Alkyl Benzene Sulfonate terhadap gambaran histopatologi organ hati dan ginjal embrio tikus putih (Rattus norvegicus).

Binatang percobaan yang diperlukan sebanyak 20 ekor tikus putih betina yang berumur kira - kira empat bulan dengan berat badan antara 100 - 120 gram, yang dibagi empat kandang masing - masing berisi lima ekor. Tikus-tikus ini sebelum diberi perlakuan terlebih dahulu dikawinkan, sampai positif bunting.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan empat perlakuan. Keempat dosis perlakuan yang diberikan yaitu : I (pemberian ABS dosis 0,00 g/kg bb), II (pemberian ABS dosis 0,77 g/kg bb), III (pemberian ABS dosis 1,17 g/kg bb) dan IV (pemberian ABS dosis 1,55 g/kg bb). Pemberian ABS ini secara oral, yang dilakukan mulai hari ke-6 sampai ke-15 dari kebuntingan yaitu pada periode embriopathie. Tikus yang telah diberi perlakuan tersebut dipelihara terus sampai umur kebuntingan 19 hari, baru dibunuh dan selanjutnya diseksi untuk diambil embrionya. Selanjutnya dibuat preparat histopatologi dari organ hati dan ginjal embrio dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi dan analisis data menunjukkan bahwa pemberian ABS dari dosis teratogenik terendah sampai dosis teratogenik tertinggi memberikan pengaruh yang sangat nyata, baik terhadap organ hati maupun organ ginjal ($P < 0,01$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah swt. yang telah memberikan rahmat dan hidayahnya, sehingga penulis berhasil menyelesaikan skripsi yang merupakan salah satu syarat untuk menempuh ujian Dokter Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Bapak DR. Drh. Bambang Poernomo, M. S. sebagai dosen pembimbing pertama dan Ibu Drh. Retno Bijanti, M. S. sebagai dosen pembimbing kedua, yang telah banyak memberikan bimbingan, saran dan nasehat mulai dari penelitian sampai selesainya tulisan ini.

Selain itu penulis juga sampaikan ucapan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan baik berupa moril maupun material serta kesempatan dan juga tidak lupa kepada seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah membimbing dan mendidik penulis selama menuntut ilmu sehingga berhasil menyelesaikan sebagian tugas dan kewajiban penulis dengan baik.

Kepada ayah dan ibu tercinta serta saudara-saudara tersayang, rasa terimakasih yang tak terhingga penulis sampaikan atas dorongan, semangat dan do'a restunya selama pendidikan sampai berakhir.

Akhirnya kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan di atas dan telah memberikan bantuan serta perhatiannya, diucapkan banyak terima kasih.

Penulis menyadari bahwa isi skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukannya.

Surabaya, Mei 1992

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	i
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
I. PENDAHULUAN	1
Latar Belakang Masalah.....	1
Identifikasi Masalah	2
Tujuan Penelitian	3
Hipotesis	3
Manfaat Hasil Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
Masalah Deterjen dan Toksisitasnya	5
Susunan dan Sifat Kimia Deterjen	6
Fisiologi Kebuntingan Tikus Putih	8
Mekanisme Zat Kimia Sampai ke Fetus.....	10
Fungsi Hati pada Induk dan Fetus	12
Fungsi Ginjal pada Induk dan Fetus.....	13
III MATERI DAN METODE.....	15
Tempat dan Waktu Penelitian	15
Materi Penelitian	15
Hewan Percobaan	15
Bahan Penelitian	15
Alat-Alat Penelitian	16
Metode Penelitian	16
Parameter Pengamatan	18
Cara Pengambilan Sampel	19
Rancangan Penelitian dan Analisis Data.....	20

IV	HASIL PENELITIAN	21
	Sediaan Jaringan Hati Embrio Tikus Putih.... (<u>Rattus norvegicus</u>)	21
	Sediaan Jaringan Ginjal Embrio Tikus Putih . (<u>Rattus norvegicus</u>)	23
V.	PEMBAHASAN	26
VI	KESIMPULAN DAN SARAN	32
	Kesimpulan	32
	Saran	32
VII	RINGKASAN.....	33
	DAFTAR PUSTAKA	35
	LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Dosis ABS yang Digunakan Untuk Pengamatan Efek Teratogenik pada Induk Tikus Putih (<u>Rattus-norvegicus</u>) Bunting.....	17
2. Evaluasi Terhadap Organ Hati.....	18
3. Evaluasi Terhadap Organ Ginjal.....	19
4. Data Perubahan Histopatologi Hati Embrio Tikus Putih (<u>Rattus norvegicus</u>) yang Induknya Diberi <u>Alkyl Benzene Sulfonate</u> pada Beberapa Dosis Teratogenik	22
5. Data Perubahan Histopatologi Ginjal Embrio Tikus Putih (<u>Rattus norvegicus</u>) yang Induknya Diberi <u>Alkyl Benzene Sulfonate</u> pada Beberapa Dosis Teratogenik.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Kontrol (Dosis 0,00 g/kg berat badan) 39
2.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 0,77 g/kg berat badan 40
3.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,17 g/kg berat badan. 41
4.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,55 g/kg berat badan. 42
5.	Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisis data 43
6.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Kontrol (Dosis 0,00 g/kg berat badan 48
7.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 0,77 g/kg berat badan 49
8.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,17 g/kg berat badan 50
9.	Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,55 g/kg berat badan 51
10.	Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisis Data Ginjal Embrio 52
11.	Pembuatan Preparat Histopatologi 57
12.	Foto Histopatologi Hati Embrio Tikus Putih.... 61
13.	Foto Histopatologi Ginjal Embrio Tikus Putih.. 64

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halama
1. Rumus Bangun <u>Tetrapropylene Alkyl Benzene Sulfo-</u> <u>nate</u> (Swisher, 1968 dalam Poernomo, 1984)...7	
2. Rumus Bangun <u>Linear Alkyl Benzene Sulfonate</u> (Du- gan , 1972).....7	

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Di Indonesia, masalah pencemaran lingkungan masih juga mendapat sorotan dari kalangan masyarakat, baik pencemaran limbah hasil industri maupun hasil limbah lain yang dapat mengganggu keseimbangan lingkungan. Hal ini dapat dimaklumi karena dalam Repelita V, pembangunan disektor industri merupakan prioritas utama.

Peningkatan disektor industri diharapkan dapat menunjang peningkatan taraf hidup dengan penerapan ilmu dan teknologi, tetapi cenderung menimbulkan pencemaran lingkungan yang merugikan apabila tidak segera disertai usaha pengendalian. Karena dampak dari pencemaran lingkungan akan mengganggu kesehatan masyarakat dan keseimbangan ekosistem

Di daerah perkotaan yang dijadikan sumber air adalah air sungai yang sudah diubah menjadi air baku air minum. Air sungai yang sudah dicemari oleh berbagai limbah industri maupun sampah akan masuk ke Perusahaan Daerah Air Minum (PDAM) untuk diproses lebih lanjut sampai batas tertentu air tersebut dapat digunakan sebagai air minum.

Salah satu limbah yang mencemari air sungai adalah bahan pencuci. Limbah bahan pencuci ini berasal dari rumah tangga dan industri. Hal ini berlangsung terus setiap hari sehingga pencemaran air sungai oleh bahan pencuci akan menjadi tinggi.

Bahan pencuci yang sering digunakan masyarakat adalah deterjen, yang bahan dasarnya adalah Alkyl Benzene Sulfo-

nate (ABS). Bahan ini bersifat aktif pada air sadah dan menghasilkan busa yang banyak, maka deterjen ini lebih disukai daripada sabun. Selain itu ABS ini juga memiliki sifat sukar diuraikan oleh mikro organisme. Akibatnya air sungai yang merupakan air baku air minum akan tercemar oleh ABS.

Pada kenyataanya PDAM belum bisa menghilangkan larutan ABS dari air sungai tersebut (Laboratorium Teknik Pencehatan dalam Poernomo 1984). Air yang tercemar ini akan dikonsumsi oleh masyarakat, termasuk ibu-ibu yang sedang hamil. Akumulasi deterjen terlarut dalam air minum ini pada waktu dan proses yang lama memungkinkan timbulnya hal - hal yang dapat mempengaruhi janin yang ada dalam kandungan ibunya.

Untuk itu air minum yang merupakan kebutuhan primer manusia harus diusahakan bebas dari berbagai zat yang dapat merugikan tubuh. Pencemaran air sungai yang merupakan sumber air minum penduduk perkotaan merupakan masalah yang perlu mendapat perhatian.

Identifikasi Masalah

Seperti pada umumnya zat kimia , ABS dapat menyebabkan kerusakan pada hati dan ginjal , karena organ ini yang paling berperan dalam detoksikasi racun dan pengeluaran sisa - sisa zat kimia. Selain itu ABS juga dapat merusak mukosa mata dan mengiritasi selaput lendir.

Toksisitas ABS pada induk mencit telah dibuktikan oleh Poernomo (1986) yang mengakibatkan perubahan seluler

sel hati dan ginjal dan juga merupakan zat teratogen bagi embrio mencit. Sedangkan pemberian ABS terhadap induk mencit umur kebuntingan hari ke-12 sampai ke-14 mengakibatkan perubahan seluler hati dan ginjal embrio yang dikandungnya, ini telah dibuktikan oleh Desmuri (1987). Menurut Ridwan (1991) pemberian ABS pada induk mencit umur kebuntingan hari ke-9 sampai ke-11 juga mengakibatkan perubahan seluler hati dan ginjal embrio.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian dosis teratogenik ABS terhadap organ hati dan ginjal pada embrio tikus putih (Rattus norvegicus) dengan melihat perubahan selulernya.

Hipotesis

Hipotesis yang diuji pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian dosis teratogenik ABS pada induk tikus putih (Rattus norvegicus) bunting menyebabkan terjadinya perubahan seluler organ hati embrio yang dikandungnya.
2. Pemberian dosis teratogenik ABS pada induk tikus putih (Rattus norvegicus) bunting menyebabkan terjadinya perubahan seluler organ ginjal embrio yang dikandungnya.

Manfaat Hasil Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi tentang pengaruh pencemaran deterjen pada air sungai. Diharapkan juga supaya masyarakat dan semua pihak yang terkait memberikan perhatian yang sewajarnya terhadap jenis pencemaran ini. Disamping itu hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi Departemen Perindustrian dalam memberi arah kebijaksanaan dalam penentuan batas pemakaian deterjen dalam usaha memperbaiki lingkungan air sungai.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Masalah Deterjen dan Toksisitasnya

Deterjen adalah suatu bahan pembersih dan jenis pengaktif permukaan, yaitu senyawa yang dapat menurunkan tegangan permukaan air. Bahan ini sudah dikenal luas oleh masyarakat dunia sejak beberapa tahun yang lalu.

Pada mulanya deterjen dikembangkan untuk mengatasi kelemahan sabun dalam lingkungan industri tekstil. Seperti telah diketahui sabun akan menghasilkan endapan dengan air sadah atau air yang bersifat asam, sehingga pemakaiannya kurang efisien. Lain halnya dengan deterjen, bahan ini mempunyai keunggulan yaitu tidak mengendap bersama ion logam dalam air sadah, selain itu juga menghasilkan busa yang melimpah (Othmer, 1985).

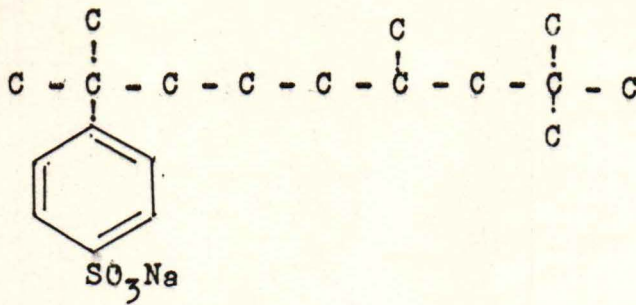
Alkyl Benzene Sulfonate (ABS) merupakan bahan kimia pembentuk deterjen yang banyak digunakan di Indonesia (Biro Pusat Statistik, 1981). ABS ini memiliki sifat sukar diuraikan oleh mikro organisme. Akumulasi deterjen yang terlarut dalam air sungai dan busa yang melimpah akan menjadi masalah terutama bagi lingkungan hidup seperti sungai (Sugiharto, 1987; Anonim, 1991). Deterjen yang lolos lewat instalasi pengolahan limbah tanpa berubah dapat menyebabkan sungai berbusa-busa bahkan menyebabkan air PDAM berbusa. Sementara itu air sungai tersebut digunakan oleh berjuta-juta penduduk kota, termasuk ibu-ibu yang sedang hamil.

Menurut Artman (1982), macam-macam deterjen dapat mengakibatkan kerusakan pada mukosa, iritasi pada mata dan kulit serta reaksi alergi pada organ-organ tubuh tertentu. Pengaruh deterjen terhadap embrio manusia masih belum diketahui secara pasti (Wilson dan Warkany , 1972).

Poernomo (1984) menyebutkan , percobaan terhadap tikus (Rattus rattus) yang diberi deterjen secara ad libitum pada dosis toksik atau mendekati dosis toksik induk , akan menyebabkan penghambatan intra uterin serta terjadi peningkatan resorpsi embrio. Pengaruh ABS terhadap embrio mencit (Mus musculus), selain toksisitasnya terhadap induk yang telah dibuktikan oleh Poernomo (1986) , juga menyebabkan efek teratogenik terhadap embrio semasa periode embriopathie , yang ditunjukkan dengan penurunan berat badan janin, pemendekan ukuran badan dari normal, sedangkan efek toksik terhadap induk selama periode kebuntingan ditunjukkan dengan perubahan seluler organ hati dan ginjal.

Susunan dan Sifat Kimia Deterjen

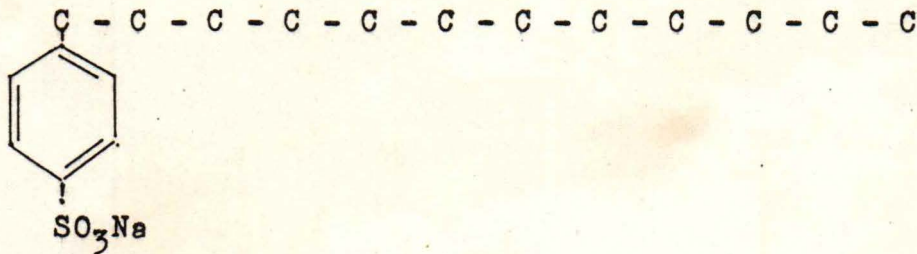
Secara umum bahan deterjen adalah Alkyl Benzene Sulfonate (ABS) (Biro Pusat Statistik, 1981). Bahan ini ditemukan dalam bentuk Tetrapropylene Alkyl Benzene Sulfonate (TBS) yang dikenal sebagai ABS tipe keras. Gugus Tetrapropylene yang bersenyawa dengan grup Alkyl (Swisher, 1968 dalam Poernomo , 1984). Rumus TBS digambarkan sebagai berikut :



Gambar 1. Rumus bangun Tetrapropylene Alkyl Benzene Sulfonate (Swisher, 1968 dalam Poernomo, 1984).

Bentuk ini merupakan penyebab masalah busa yang banyak karena masih sulit diuraikan oleh bakteri secara alami, sehingga untuk jangka waktu yang lama dapat menimbulkan penimbunan bahan kimia ini dalam air dan merupakan masalah bagi lingkungan hidup (Anonimus, 1991)

Deterjen tipe lain adalah Linear ABS yang dikenal dengan Soft ABS . Bahan ini mudah diuraikan oleh bakteri.



Gambar 2. Rumus bangun Linear Alkyl Benzene Sulfonate (Dugan , 1972)

Di Indonesia deterjen yang beredar adalah jenis ABS tipe keras. Deterjen ini banyak disukai orang karena memiliki keunggulan-keunggulan, juga harganya murah. Faktor inilah yang menyebabkan sukarnya untuk mengganti deterjen tipe keras dengan deterjen yang mudah diuraikan oleh bakteri, misalnya Linear ABS (Dugan , 1972).

Fisiologi Kebuntingan Tikus Putih

Setelah terjadi pembuahan sel telur oleh sel spermatozoa akan terbentuk suatu zigot. Proses pembuahan ini terjadi di ampulla Tuba Falopii (Yatim, 1982 ; Hardjopranojoto, 1988). Selanjutnya zigot ini akan mengalami beberapa tahap perkembangan.

Perkembangan diawali dari pembelahan zigot dari 1 sel menjadi 2 sel, 4 sel dan seterusnya sampai terbentuk sekelompok sel-sel blastomere yang menyerupai bush anggur yang disebut morula. Pembelahan sel ini berlangsung sangat cepat. Menurut Hafez (1970) periode ini berlangsung sampai hari ke-4 dari kebuntingan.

Periode selanjutnya adalah blastulasi. Sel-sel morula mengalami pembelahan terus-menerus, sehingga terbentuk suatu rongga ditengah yang berisi cairan. Bentukan seperti ini disebut blastula. Periode ini seperti pada pembelahan zigot, sel membelah cepat sekali sehingga apabila terjadi kerusakan sel yang disebabkan oleh zat kimia atau yang lainnya akan dengan mudah diganti sel yang baru sehingga tidak menimbulkan jejak perkembangan selanjutnya. Periode ini berlangsung pada hari ke-5 dari kebuntingan.

Pada periode gastrulasi akan terbentuk tiga lapis benih yaitu ektoderm, mesoderm, dan endoderm. Tiga lapis benih ini akan terus mengalami pembelahan dan perkembangan sel serta terjadi proses diferensiasi yang pada pertumbuhan berikutnya akan menumbuhkan organ-organ tubuh.

Menurut Kimbal (1988) , penjelmaan bentuk primitif merupakan periode kritis perkembangan . Selama periode ini organisme yang sedang berkembang disebut embrio. Embrio lebih peka terhadap lingkungan yang tidak menguntungkan , misalnya bahan kimia. Pada tikus periode kritis perkembangan terjadi pada hari ke- 6 sampai ke-15 dari kebuntingan (Mitruka et al., 1976). Kemungkinan terjadi efek teratogenik akan besar jika diberikan zat teratogen pada periode tersebut.

Periode fetus yaitu terjadinya pembentukan organ-organ tubuh yang masing-masing sudah mempunyai fungsi yang spesifik walaupun belum sempurna, tetapi pada periode ini jauh lebih sempurna dari periode embrio. Pengaruh zat kimia akan berbeda pada periode ini karena fetus kurang peka jika dibandingkan periode kritis perkembangan di atas. Periode fetus terjadi mulai kebuntingan hari ke-16 sampai lahir yaitu hari ke- 19 sampai ke- 22 dari kebuntingan.

Induk dan fetus secara fisiologis dihubungkan oleh plasenta. Alat tubuh yang menghubungkan fetus dengan plasenta adalah tali pusat (Yatim, 1982 ; Kimbal, 1988) . Plasenta tumbuh dari selaput lendir rahim yang berintegrasi menjadi satu kesatuan untuk pertukaran timbal balik antara induk dan fetus.

Fungsi plasenta adalah pengangkutan , penyimpanan dan biosintesa (Toelihere, 1985) . Kebutuhan fetus akan nutrisi, oksigen dan hormon disuplai dari induk melala-

lui plasenta , begitu juga pembuangan zat-zat sisa metabolisme misalnya urea dan karbon dioksida juga dibuang melalui plasenta ke induk (Hamilton, Boyd dan Mossman, 1952)

Aliran darah merupakan media dalam pengangkutan segala sesuatu yang dibutuhkan fetus dari induk , serta semua sisa metabolisme fetus, yang dialirkan melalui arteri dan vena umbilikal. Pembuluh darah ini berada dalam tali pusat masuk tubuh embrio dan bergabung dengan sistem peredaran darah embrio.

Mekanisme Zat Kimia Sampai Ke Fetus

Bahan kimia dalam hal ini deterjen setelah diberikan peroral pada induk tikus akan diabsorpsi oleh usus dan selanjutnya ikut aliran darah dan bergabung dengan sirkulasi portal menuju ke hati. Di hati deterjen akan mengalami proses detoksikasi , selanjutnya darah yang mengandung deterjen dikeluarkan dari hati melewati vena hepatis lalu vena cava inferior menuju jantung . Dari jantung akan di pompa keluar melalui aorta menuju vena cava caudalis yang diteruskan ke arteri uterina.

Menurut Loomis (1978) , bahan kimia akan memberikan efek yang spesifik pada sistem biologi. Sistem biologi ini merupakan target organ dari bahan kimia. Efek yang terjadi dapat timbul pada tempat tertentu atau menyeluruh yang dapat mengakibatkan kematian. Demikian juga plasenta yang merupakan penghubung antara induk dan fetus tek terlepas dari pengaruh bahan kimia yang diberikan selama kebuntingan.

Ada tiga konsep mekanisme bahan kimia melewati membran yaitu filtrasi, difusi pasif dan sistem transpor yang dipermudah dengan lemak sebagai pembawa kompleks efektif (Loomis , 1978). Perpindahan bahan kimia deterjen yang larut dalam air termasuk dalam peristiwa melalui membran karena adanya perbedaan cairan ekstra dan intra sel. Adanya lemak yang terdapat pada membran menyebabkan deterjen sampai ke selaput ekstra embrional (Poernomo, 1986).

Akibat adanya bahan kimia menyebabkan fungsi membran plasenta menjadi lemah sehingga memudahkan masuknya zat kimia tersebut ke selaput ekstra embrional dan mempengaruhi embrio. Menurut Wilson dan Werkany (1972), plasenta merupakan suatu sistem barrier yang melindungi embrio dari bahan toksik. Plasenta akan menurunkan derajat toksisitas zat kimia toksik dengan cara reduksi, oksidasi dan hidrolisis. Akan tetapi apabila terjadi akumulasi zat kimia dalam waktu tertentu akan berpengaruh juga pada fetus. Efek yang timbul pada fetus akibat pemberian deterjen antara lain : pertumbuhan terhambat, malformasi bahkan sampai menimbulkan kematian (Poernomo, 1986).

Alkyl Benzene Sulfonate yang ikut bersama darah induk akan diteruskan ke embrio melalui vena umbilikal. Pembuluh darah yang berada dalam tali pusat ini akan membawa ABS masuk tubuh embrio dan selanjutnya akan bergabung dengan peredaran darah embrio. ABS ini akan mempengaruhi organ-organ tubuh embrio yang peka termasuk hati dan ginjal.

Fungsi Hati Induk dan Fetus

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, rata-rata beratnya dua setengah persen berat badan (Price dan Wilson, 1990). Hati mempunyai fungsi yang paling banyak dan kompleks yaitu mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh.

Secara umum hati berfungsi antara lain untuk pemben-tukan dan ekskresi empedu. Ini merupakan fungsi yang utama hati. Bahan - bahan yang dihasilkan berupa garam empedu dan pikmen empedu. Garam empedu penting untuk absorpsi lemak dan vitamin yang larut lemak di usus. Pikmen empedu misalnya bilirubin, merupakan pikmen empedu utama yang merupakan hasil akhir metabolisme dari penghancuran sel darah merah. Bilirubin ini dikonjugasi dalam hati dan diekskresi dalam empedu (Guyton, 1983).

Selain itu hati juga merupakan pusat metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hati berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah dan menyediakan energi untuk tubuh. Karbohidrat disimpan dalam hati sebagai glikogen (Jennings, 1970 ; Price dan Wilson, 1990). Protein serum yang disintesis hati adalah albumin, alfa dan beta globulin.

Dalam memetabolisme lemak dengan menghidrolisis trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein menjadi asam lemak dan gliserol. Gliserol ini diekskresi ke dalam empedu. Hati juga menyimpan vitamin dan mineral serta mengkonjugasi dan mengekskresi steroid dan hormon kelamin. Dalam fungsi detoksikasi, hati dipercaya untuk melindungi

organ - organ dari berbagai senyawa toksik yang masuk dalam tubuh atau menginaktifkan zat-zat yang berbahaya menjadi zat yang tidak berbahaya. Proses detoksikasi ini dilakukan oleh enzim hati dengan oksidasi, reduksi, hidrolisis dan konjugasi zat yang berbahaya mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif.

Pada kehidupan fetus, fungsi hati hampir sama dengan yang dewasa, hanya tidak sepenuhnya dilakukan oleh hati. Akan tetapi pada kehidupan intra uterin fungsi hati banyak dibantu oleh plasenta dan kuning telur (Hamilton et al., 1952). Misalnya dalam mensentesa glukosa. Pada kehidupan fetus, plasenta menyimpan glikogen dan kemudian mensentesisnya menjadi glukosa yang digunakan sebagai sumber energi bagi fetus yang sedang tumbuh. Fungsi plasenta ini hanya sementara, karena makin lama hati fetus makin berfungsi dengan baik (Guyton, 1983).

Fungsi Ginjal Induk dan Fetus

Ginjal merupakan organ tubuh yang berfungsi utama sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah. Ginjal tersusun oleh nefron - nefron yaitu suatu unit fungsional yang terdiri dari glomerulus dan tubulus. Fungsi utama ginjal dilakukan oleh glomerulus yang memfiltrasi plasma darah, kemudian diikuti proses reabsorpsi dan sekresi sejumlah cairan dan air disepanjang tubulus (Ganong, 1983; Ressay, 1984).

Menurut Ressay (1984), dalam mempertahankan keseimbangan susunan darah melalui beberapa cara antara lain ,

mengeluarkan air yang berlebih dari darah, mengeluarkan sisa - sisa metabolisme, mengeluarkan garam - garam anorganik dan bahan - bahan asing yang terlarut dalam darah.

Ginjal mensekresi renin yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah. Renin ini dihasilkan oleh sistem juxta glomerulus (Ganong , 1983 ; Price dan Wilson, 1990). Selain renin, ginjal juga menghasilkan eritropoietin yaitu suatu faktor yang berfungsi untuk merangsang pembentukan sel darah merah dalam sumsum tulang.

Proses pertumbuhan ginjal ada tiga tahap : yaitu, pronefros, mesonefros dan metanefros. Pada mamalia pronefros akan mengalami rudimenter dan tidak berfungsi, sedangkan mesonefros bekerja sama dengan plasenta sebagai alat pembuangan dan akhirnya mesonefros ini akan mengalami atropi dan diganti oleh metanefros. Metanefros akan berkembang menjadi ginjal dan berfungsi sampai kelahiran dan dewasa (Yatim 1982 ; Sadler, 1988).

Menurut Hamilton et al (1952) pada tahap perkembangan mesonefros, ginjal fetus sudah dapat mengeliminasi zat yang masuk walaupun pengeluaran hasil eliminasi belum sempurna. Urin yang terbentuk masuk ke dalam kantong urin dan diteruskan ke alantois dan amnion. Selanjutnya urin dari alantois dan amnion mengalir melalui arteri umbilikalis ke plasenta, dan ikut aliran darah induk kemudian diteruskan ke ginjal untuk dibuang bersama - sama urin induknya (Yatim, 1982).

BAB III

MATERI DAN METODE

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih bunting pada umur kebuntingan hari ke-6 sampai ke-15. Dosis perlakuan yang diberikan berdasarkan penelitian Poernomo (1986) yaitu tentang Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate dan Toksisitasnya pada Embrio Mencit (Mus musculus). Adapun dosis perlakuan yang diberikan adalah $1/3$, $1/4$ dan $1/6$ dosis paruh letal. Sebelumnya juga telah dilakukan uji pendahuluan berupa penentuan dosis toksik dan dosis paruh letal.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Waktu yang diperlukan selama dua bulan, mulai tanggal 25 September sampai 25 November 1991.

Materi Penelitian

Hewan Percobaan

Pada penelitian ini menggunakan hewan percobaan tikus putih betina Strain Wistar yang berumur rata-rata empat bulan dengan berat badan antara 100 - 120 gram yang berjumlah 20 ekor dan enam ekor tikus putih jantan yang sudah dewasa.

Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah larutan Alkyl Benzene Sulfonate, akusdes steril, alkohol 70%, 80%, 90% dan alkohol absolut, bahan pewarna Hematoxylin Eosin, forma-

lin 10% , kloroform , paken dalam bentuk pelet dengan kode par G , parafin dan xylol.

Alat - alat Penelitian

Kandang tikus dari kawat dengan ukuran 30 x 30 x 20cm tempat pakan dan minum, timbangan dari House untuk mengukur berat badan tikus, spuit tuberkulin, peralatan bedah (pinset, gunting, skalpel), pot-pot plastik serta mikroskop.

Metode Penelitian

Tikus putih betina sebanyak 20 ekor diberi nomor 1-20 Kemudian diambil secara acak dan dimasukkan ke dalam empat buah kandang yang masing-masing berisi lima ekor. Sebelum dikawinkan tikus betina dan tikus jantan diadaptasikan pada kandang dan pakannya selama satu minggu.

Tikus putih betina dikawinkan setiap hari yaitu pada malam hari dengan memasukkan tikus jantan dalam kandang tikus betina. Pada pagi harinya dilakukan pemeriksaan kebuntingan tikus betina dengan cara melihat keadaan vaginanya. Apabila didapatkan suatu sumbatan berwarna putih maka tikus ini didiagnosa sebagai umur kebuntingan hari ke nol, dan bila tidak didapatkan sumbatan pada vaginanya dapat juga dilakukan pemeriksaan hapusan vagina dibawah mikroskop. Bila didapatkan sejumlah sel spermatozoos, maka tikus ini juga didiagnosa bunting hari ke nol.

Penimbangan berat badan dilakukan sejak awal kebuntingan dan diulangi terus setiap hari sampai umur kebun-

tingan hari ke-19 yaitu pada waktu akan dilakukan pembedahan tikus yang akan diambil fetusnya. Penimbangan ini bertujuan untuk mengetahui pertambahan berat badan serta untuk mengetahui keadaan kesehatan induk tikus.

Perlakuan terhadap hewan percobaan diberikan dari kebuntingan hari ke-6 sampai ke-15 secara berurutan dengan larutan ABS secara oral dengan menggunakan spuit tuberkulin. Pemberian dosis perlakuan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Dosis ABS yang Digunakan untuk Pengamatan Efek Teratogenik pada Induk Tikus Putih (Rattus norvegicus) Bunting

Kelompok percobaan	ABS dalam akusdes (g/kg berat badan)	Kelipatan dpl*	Keterangan
Kontrol	0,00	-	Menggunakan akusdes sebagai plasebo
I	0,77	1/6	Di bawah dosis Teratogenik tertinggi
II	1,17	1/4	Dosis Teratogenik tertinggi
III	1,55	1/3	Di atas dosis Teratogenik tertinggi

dpl* : dosis paruh letal

Tikus putih dipelihara sampai umur kebuntingan hari ke-19, kemudian induk tikus dibunuh dengan menggunakan kloroform berlebihan melalui pernafasan. Segera setelah mati dilakukan pembedahan jaringan kulit dan otot bagian perut.

Setelah dinding perut terbuka, dicari uterusnya. Uterus dipisahkan dari bagian - bagian sekitarnya, selanjutnya dipotong pada bagian servik dan diangkat diletakkan pada suatu tempat. Dinding uterus dibuka dan fetus dikeluarkan selanjutnya fetus dimasukkan dalam pot- pot plastik yang telah berisi formalin 10 %. Organ hati dan ginjal fetus diambil dan dibuat sediaan jaringan untuk pengamatan histopatologi.

Parameter Pengamatan

Pada penelitian ini parameter yang diamati adalah perubahan seluler organ hati dan ginjal embrio tikus putih umur kebuntingan 19 hari yang induknya diberi larutan ABS peroral pada umur kebuntingan hari ke-6 sampai ke-15. Untuk organ hati penilaian preparat histologi berdasarkan tingkat keparahan (Rumwas, 1980 ; Poernomo, 1986). Nilai evaluasi seperti dalam Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Evaluasi Terhadap Organ Hati

Nilai	Tingkat perubahan histopatologi
0	Tidak terjadi perubahan
1	Degenerasi sel endotel vena sentralis
2	Nekrose sel endotel vena sentralis
3	Infiltrasi sel leukosit di daerah interstisial
4	Granula pada sitoplasma sel hati
5	Perubahan kariopiknotis inti sel hati
6	Degenerasi lemak sel hati
7	Nekrose sel hati

Penilaian ginjal, didasarkan pada tingkat perubahan seluler pada tubulus, glomerulus dan jaringan interstisial (Rumawas, 1980 ; Poernomo , 1986). Nilai evaluasi seperti dalam Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Evaluasi Perubahan Organ Ginjal

Nilai	Tingkat perubahan histopatologi
0	Tidak terjadi perubahan.
1	Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
2	Nekrose tubulus kontortus proksimalis
3	Nekrose glomerulus
4	Infiltrasi sel-sel leukosit sekitar daerah interstisial
5	Nekrose tubulus kontortus distalis
6	Hyalin cast pada tubulus
7	Perdarahan pada tubulus
8	Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
9	Hyalinisasi glomerulus
10	Perkepurnaan pada tubulus

Cara Pengambilan Sampel

Setelah pembedahan tikus , hati dan ginjal embrio diambil untuk dibuat preparat, untuk pemeriksaan histopatologi. Adapun cara pengambilan sampelnya adalah sebagai berikut. Dari keempat perlakuan, masing - masing diambil dua ekor induk tikus yang menghasilkan fetus. Masing - masing induk diambil satu fetus. Kemudian fetus dibedah untuk diambil hati dan ginjalnya, baru dibuat preparat histopatologi.

gi masing - masing tiga bush. Jadi semuanya diperoleh 24 preparat histopatologi hati dan 24 preparat histopatologi ginjal . Kemudian diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 100 kali dan 400 kali yang masing -masing preparat sebanyak lima lapangan pandang.

Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap dengan empat perlakuan yang berupa pemberian berbagai tingkat dosis teratogenik ABS pada induk tikus putih yang bunting pada umur kebuntingan hari ke-6 sampai ke-15 (Kusriningrum, 1990). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji Kruskal - Wallis, dimana derajat kerusakan organ hati dan ginjal embrio diolah dengan penilaian peringkat (rank) .

Rumus H hitung :

$$H_{hit} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{J=1}^k \frac{R_J^2}{n^J} - 3(N+1)$$

Bila terdapat angka kembar , H hitung di atas dimasukkan dalam rumus :

$$H_{hit}^{terkoreksi} = \frac{H_{hit}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}}$$

Apabila diperoleh hasil yang sangat nyata dilanjutkan dengan uji Z (Sudrajat, 1985).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Sediaan Jaringan Hati Embrio Tikus Putih (Rattus norvegicus)

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan hati embrio tikus putih (Rattus norvegicus) pada kelompok kontrol menunjukkan terjadinya perubahan yang berupa degenerasi sel endotel vena sentralis.

Untuk kelompok perlakuan yang diberi ABS dosis 0,77 g/kg berat badan, dosis 1,17 g/kg berat badan dan dosis 1,55 g/kg berat badan, secara mikroskopis menunjukkan terjadinya perubahan yang berupa; degenerasi sel endotel vena sentralis, nekrose sel endotel vena sentralis, infiltrasi sel - sel leukosit daerah interstisial, granula pada sitoplasma, perubahan kariopiknotis pada inti, degenerasi lemak dan nekrose sel hati.

Perubahan histopatologi sediaan jaringan hati diatas dinilai berdasarkan skor menurut tingkat keparahannya (Rumawas, 1980 ; Poernomo, 1986), seperti pada Tabel 2.

Dari hasil pemeriksaan secara mikroskopis dan dinilai menurut skor diperoleh data seperti yang terdapat pada lampiran 1 - 5. Adapun ringkasan data tersebut seperti yang terdapat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4. Data Perubahan Histopatologi Hati Embrio Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Induknya Diberi Alkyl Benzene Sulfonate Beberapa Dosis Teratogenik

n	Kontrol		Dosis 0,77g/ kg bb		Dosis 1,17g/ kg bb		Dosis 1,55g kg bb	
	NS	R0	NS	R1	NS	R2	NS	R3
1	1	5,5	9	16,5	9	16,5	6	12,5
2	0	2,5	4	7,5	9	16,5	11	19
3	0	2,5	4	7,5	7	14	15	24
4	1	5,5	9	16,5	12	20,5	5	10
5	0	2,5	6	12,5	5	10	13	22,5
6	0	2,5	5	10	12	20,5	13	22,5
R		21		70,5		98		100,5
\bar{X}		3,5		11,75		16,5		18,42
R ²		441		4970,25		9604		12210,25

Keterangan : n = ulangan
R = Rank
NS = Nilai Skor Histopatologi

Pada tabel di atas setelah diadakan suatu perhitungan statistik dengan menggunakan uji Kruskal- Wallis menunjukkan bahwa pemberian Alkyl Benzene Sulfonate memberikan hasil perbedaan yang sangat nyata ($p < 0,01$), dari empat perlakuan yang diberikan. Dengan demikian Hipotesis pertama dapat diterima .

Sebagai uji lanjutan untuk mengetahui perlakuan mana yang memberikan pengaruh tertinggi, dilakukan uji Z. Dari hasil perhitungan uji Z menunjukkan bahwa antara kelom-

pok kontrol (dosis 0,00 g/kg berat badan) dengan kelompok perlakuan yang diberi Alkyl Benzene Sulfonate dosis 1,17 g/kg berat badan dan dosis 1,55 g/kg berat badan berbeda sangat nyata , tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan dengan dosis 0,77 g/kg berat badan .

Sediaan Jaringan Ginjal Embrio Tikus Putih (Rattus norvegicus)

Hasil pemeriksaan histopatologi organ ginjal embrio tikus putih pada kelompok kontrol menunjukkan terjadinya perubahan yang berupa degenerasi tubulus kontortus proksimalis. Untuk kelompok perlakuan yang diberi Alkyl Benzene Sulfonate pada dosis 0,77 g/kg berat badan , 1,17 g/kg berat badan dan 1,55 g/kg berat badan secara mikroskopis menunjukkan perubahan yang berupa degenerasi dan nekrose tubulus kontortus proksimalis, nekrose glomerulus , infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstitial , nekrose tubulus kontortus distalis, perdarahan dan hialinisasi glomerulus.

Perubahan histopatologi sediaan jaringan ginjal embrio tikus putih di atas dinilai berdasarkan kriteria skor dari penelitian dengan menggunakan senyawa merkuri klorida pada tikus dan larutan Alkyl Benzene Sulfonate pada embrio mencit (Setiabudi, 1982 ; Poernomo, 1986) , seperti pada Tabel 3.

Dari hasil pemeriksaan secara mikroskopis dan dinilai menurut skor diperoleh data seperti yang terdapat pada lampiran 6 - 10. Adapun ringkasan data tersebut seperti yang terdapat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5. Data Perubahan Histopatologi Organ Ginjal Embrio Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Induknya Diberi Alkyl Benzene Sulfo-
nate pada Beberapa Dosis Teratogenik

n	Kontrol		Dosis 0,77 g/kg bb		Dosis 1,17 g/kg bb		Dosis 1,55 g/kg bb	
	NS	R0	NS	R1	NS	R2	NS	R3
1	0	2,5	6	11,5	15	19,5	20	22
2	0	2,5	5	10	9	14,5	24	24
3	0	2,5	2	8	12	17	14	18
4	0	2,5	5	10	10	16	21	23
5	1	6	1	6	5	10	17	21
6	1	6	6	11,5	9	14,5	15	19,5
R	22		57		91,5		127,5	
X	3,67		9,5		15,25		21,25	
R ²	484		3249		8372,25		16256,25	

Keterangan : n = Ulangan
R = Rank
NS = Nilai Skor Histopatologi

Data tabel di atas setelah diadakan perhitungan statistik dengan menggunakan uji Kruskal - Wallis menunjukkan bahwa pemberian Alkyl Benzene Sulfonate memberikan hasil yang sangat nyata ($p < 0,01$) dari empat perlakuan yang diberikan. Dengan demikian Hipotesis kedua diterima.

Sebagai uji lanjutan untuk mengetahui perlakuan mana yang memberikan pengaruh tertinggi dari keempat perlakuan tersebut dilakukan uji Z. Dari perhitungan uji Z menun -

juukkan bahwa antara kelompok kontrol (dosis 0,00 g/kg berat badan) dengan kelompok perlakuan yang diberi Alkyl Benzene Sulfonate dosis 1,55 g/kg berat badan berbeda sangat nyata, tetapi tak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan dosis 1,17 g/kg berat badan dan dosis 0,77 g/kg berat badan .

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil analisis uji Kruskal- Wallis diperoleh hasil bahwa pemberian dosis teratogenik Alkyl Benzene Sulfo-nate (ABS) pada induk tikus putih yang bunting pada periode embrio yaitu hari ke-6 sampai ke- 15 mempengaruhi em-
brion yang dikandungnya. Ini terbukti dari hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya tingkat keparahan dari perubahan seluler yang dialami oleh hati dan ginjal embrio.

Hati dan ginjal merupakan organ tubuh yang paling rentan terhadap pengaruh bahan kimia toksik. Kerentanan ini sebagian disebabkan posisinya dalam sirkulasi cairan tubuh. Hati dapat mudah berhubungan dengan vena porta dengan zat yang diserap dari lambung dan usus, karena fungsi ekskresinya berhubungan dengan darah dan zat - zat yang terdapat di dalamnya.

Berdasarkan hasil penelitian , pada kelompok kontrol yang diberi akuades terjadi perubahan yang berupa degenerasi sel endotel vena sentralis . Hal ini terjadi karena adanya zat kimia toksik yang terdapat pada aliran darah yang masuk ke dalam sel , sehingga menyebabkan sel tersebut mengalami perubahan permesibilitas pada membrannya. Zat kimia toksik ini kemungkinan berasal dari air minum yang diberikan sehari-hari selama penelitian yang berasal dari air PDAM. Menurut hasil penelitian Desmuri (1987) dan Ridwan (1991) tentang pengaruh ABS pada embrio mencit, pada ke-

lompok kontrol yang diberi akuades juga terjadi perubahan yang berupa degenerasi sel endotel vena sentralis dan nekrose sel endotel vena sentralis.

Perubahan yang terjadi pada pemberian dosis teratogenik terendah (0,77 g/kg berat badan) berupa degenerasi sel endotel vena sentralis, nekrose sel endotel vena sentralis, infiltrasi sel leukosit di daerah interstisial dan granula pada sitoplasma. Menurut Ressay (1984) perubahan sel hati pada sitoplasmanya akan kembali normal apabila penyebabnya dihilangkan, sedangkan apabila kerusakan sel hati sudah mencapai intinya, maka sel itu tidak akan kembali normal walaupun penyebabnya sudah dihilangkan,

Pada perlakuan dosis teratogenik tertinggi yaitu 1,17 g/kg berat badan dan 1,55 g/kg berat badan perubahan yang terjadi berupa kariopiknotis inti sel hati, degenerasi melemak serta nekrose inti sel hati. Kerusakan sel hati ini sudah mencapai intinya, sehingga kerusakan yang terjadipun semakin parah. Hal ini terjadi karena perlakuan tersebut memang lebih besar dibanding dosis teratogenik terendah. Dari perubahan yang terjadi diatas ternyata bahwa makin besar dosis perlakuan yang diberikan menyebabkan semakin meningkat pula kerusakan yang terjadi pada organ hati.

Zat kimia toksik dalam hal ini ABS yang masuk dalam membran sel menyebabkan terjadinya perubahan permeabilitas membran sel dan membran mitokondria sehingga memudahkan

masuknya zat toksik ini ke dalam sel . Inilah sebagai awal terjadinya kerusakan sel - sel hati.

Nekrose yang terjadi di sekitar vena sentralis, disebabkan adanya pengaruh toksin dalam aliran darah dan stagnasi aliran darah , dengan gejala anoksia. Secara mikroskopis terlihat sel - sel mengalami cloudy swelling, sedangkan sel-sel disekitar vena sentralis mengalami lisis.

Pembengkakan atau cloudy swelling sel-sel tersebut dapat menyebabkan terjadinya stagnasi aliran darah , sehingga zat-zat nutrien dan oksigen yang dibutuhkan oleh sel akan berkurang . Kekurangan zat nutrien pada sel dapat mengakibatkan terjadinya perubahan pada sitoplasma dan intinya sehingga sel mengalami degenerasi bahkan sampai nekrose.

Akibat kekurangan oksigen , mitokondria dan enzim sel hati akan mengalami kerusakan . Kerusakan ini dapat mengakibatkan gangguan metabolisme sel. Sel hati tidak dapat mengoksidasi lemak yang masuk dalam hati , akibatnya terjadi penumpukan dalam sel hati. Pada sedisan histopatologi terlihat adanya ruangan-ruangan kosong didalam sitoplasma sel hati .

Selain itu di hati juga terjadi infiltrasi sel-sel leukosit di daerah interstisial disebabkan adanya proses peradangan pada sel hati untuk mempertahankan diri .

Dari keterangan diatas ternyata, pemberian ABS dari dosis teratogenik terendah sampai dosis tertinggi mengakibatkan kerusakan sel - sel hati embrio tikus putih . Dengan demikian hipotesis yang menyatakan bahwa pemberian dosis te

ratogenik ABS pada induk tikus putih yang bunting menyebabkan kerusakan pada organ hati embrio, dapat diterima .

Selain hati , digunakan ginjal sebagai tolok ukur untuk mengukur pengaruh ABS terhadap embrio tikus putih . Ginjal merupakan organ tubuh yang mendapat aliran darah 20 - 25 persen dari curah jantung , dengan demikian pengaruh zat - zat toksik seperti ABS dapat dideteksi pula pada ginjal. Selain itu ginjal juga mensekresi hasil detoksikasi hati atau dengan kata lain ginjal dilalui oleh hasil metabolisme hati.

Fungsi ginjal embrio tidak jauh berbeda dengan fungsi ginjal induk . Darah yang masuk ginjal akan difiltrasi oleh glomerulus dan hasil filtrasi akan diteruskan ke tubulus untuk direabsorpsi dan diekskresi.

Dari hasil analisis statistik pada organ ginjal menunjukkan bahwa pada pemberian dosis 0,77g/kg bb ternyata diperoleh hasil yang tidak berbeda nyata dengan pemberian dosis 1,17 g/kg bb dan 1,55 g/kg bb. Hal ini terjadi karena zat kimia toksik dalam hal ini ABS yang ikut aliran darah masuk ke ginjal sudah mengalami detoksikasi di hati, sehingga toksisitas ABS sudah berkurang.

Aliran darah yang mengandung bahan kimia toksik masuk ke ginjal akan difiltrasi oleh glomerulus. Sel - sel glomerulus ini akan berkontak dengan zat kimia toksik tersebut , akibatnya sel-sel ini akan mengalami perubahan dari degenerasi sampai nekrose.

Hasil filtrasi glomerulus diteruskan ke tubulus. Di-tubulus akan terjadi reabsorpsi air dan bahan kimia toksik oleh sel-sel tubulus, akibatnya konsentrasi zat kimia toksik tinggi pada bagian tubulus. Sel-sel tubulus akan mengalami degenerasi, bila hal ini terjadi dalam jangka waktu lama atau dosis yang lebih tinggi dapat terjadi nekrosis. Secara mikroskopis terlihat sel-sel tubulus ini mengembang ke arah lumen tubulus. Perubahan ini dapat ditemui pada sediaan jaringan ginjal yang diberi dosis perlakuan 0,77 g/kg bb. Gejala toksik semacam ini dapat dilihat pada sediaan jaringan ginjal embrio mencit yang induknya diberi perlakuan dosis 0,30 g/kg bb dan 0,46 g/kg bb (Desmuri, 1987; Ridwan, 1991).

Akibat kelainan bagian di atas menyebabkan bagian lain dari ginjal ikut menderita. Bila zat toksik bertamabah besar akan menyebabkan kerusakan bukan hanya pada sel epitel tubulus kontortus proksimalis, tetapi juga berlanjut pada sel tubulus kontortus distalis.

Nekrosis dari glomerulus menyebabkan fungsi glomerulus sebagai filter akan berkurang (disfungsi) dan ini semakin mempermudah masuknya zat kimia toksik dan molekul-molekul lain yang pada keadaan normal tidak dapat ditembus oleh molekul tersebut, misalnya molekul protein. Pada keadaan demikian protein akan melewati glomerulus dan masuk ke lumen tubulus, sehingga akan terakumulasi di tempat tersebut yang menyebabkan terjadinya hyalin cast dalam lumen tubulus. Kejadian ini terlihat pada ginjal

embrio pada kelompok perlakuan dosis 1,17 g/kg bb dan dosis 1,55 g/kg bb.

Selain itu juga ditemukan perdarahan pada glomerulus. Hal ini terjadi karena nekrosa pada glomerulus, sehingga terjadi pecahnya pembuluh darah.

Dari gejala toksik tersebut di atas menunjukkan bahwa pemberian ABS pada induk tikus putih yang sedang bunting hari ke-6 sampai ke-15 menyebabkan pengaruh teratogenik pada embrio yang dikandungnya. Ini terbukti adanya perubahan seluler pada ginjal embrio tikus putih. Dapat dilihat pula bahwa semakin tinggi dosis perlakuan yang diberikan semakin tinggi kerusakan sel yang ditimbulkannya. Dengan demikian hipotesis kedua yang menyatakan bahwa pemberian ABS pada perlakuan dosis teratogenik pada induk tikus putih bunting menyebabkan terjadinya perubahan seluler organ ginjal dapat diterima.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dengan melihat hasil yang diperoleh dari penelitian tentang pemberian berbagai tingkat dosis teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate (ABS) secara oral pada induk tikus putih (Rattus norvegicus) yang sedang bunting pada umur kebuntingan hari ke-6 sampai ke-15, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian dosis teratogenik ABS pada induk tikus putih (Rattus norvegicus) bunting menyebabkan kerusakan seluler organ hati embrio yang dikandungnya.
2. Pemberian dosis teratogenik ABS pada induk tikus putih (Rattus norvegicus) bunting menyebabkan kerusakan seluler organ ginjal embrio yang dikandungnya.

Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh deterjen terhadap hewan ternak maupun pada manusia.
2. Mengingat efek yang ditimbulkan deterjen terhadap lingkungan cukup mengkhawatirkan, maka hendaknya pemakaian deterjen perlu dibatasi.

BAB VII

RINGKASAN

DANIK ARIYANTI SUSANADEWI . Pengaruh Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate Terhadap Organ Hati dan Ginjal Embrio Tikus Putih (Rattus norvegicus) . (Di bawah bimbingan Bambang Poernomo sebagai pembimbing pertama dan Retno Bi - yanti sebagai pembimbing kedua) .

Dewasa ini pencemaran air sungai oleh limbah industri dan rumah tangga sudah cukup tinggi. Hal ini perlu diwas - padai karena air sungai merupakan sumber air minum bagi - penduduk perkotaan , setelah diproses oleh PDAM. Tetapi ma - salah pencemaran deterjen pada air sungai dan sumber air mi - num lain perlu diperhatikan karena deterjen tidak dapat di - uraikan oleh mikro-organisme.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sejauh mana pengaruh ABS sebagai bahan dasar deterjen terhadap or - gan hati dan ginjal. embrio tikus putih.

Tikus putih betina dewasa yang berjumlah 20 ekor di - bagi dalam empat kelompok yang masing-masing lima ekor. Se - belum diberi perlakuan terlebih dahulu dikawinkan sampai positif bunting. Perlakuan diberikan mulai hari keenam sam - pai ke-15 dari kebuntingan. Untuk kelompok I diberi ABS do - sis 0,00 g/kg berat badan , kelompok II dosis 0,77 g/kg be - rat badan, kelompok III dosis 1,17 g/kg berat badan dan ke - lompok IV dosis 1,55 g/kg berat badan yang diberikan secara oral dengan meminumkan. Tikus bunting dipelihara sampai u - mur kebuntingan 19 hari, baru dibunuh dan diseksi untuk di -

ambil fetusnya, kemudian dilanjutkan pengambilan organ hati dan ginjal, fetus untuk dibuat preparat histopatologi. Penilaian perubahan seluler berdasarkan tingkat keparahan yang terjadi (Poernomo, 1986).

Dari hasil pemeriksaan histopatologi dan analisis data dengan uji Kruskal - Wallis diperoleh hasil yang sangat nyata , berarti bahwa pemberian ABS pada induk tikus putih yang bunting berpengaruh pada embrio yang dikandungnya ($P < 0,01$) , yang ditunjukkan dengan perubahan seluler hati dan ginjal embrio.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 1987. Pencemaran Sungai Surabaya. *Mimbar Jatim* 81 : 33-37
- Adiwisastra, A. 1987. Keracunan Sumber Bahaya Serta Penanggulangannya. Penerbit Angkasa, Bandung. 83-86
- Ariens, E. J., E. Mutscher dan A. M. Simonie. 1986. Pengantar Toksikologi Umum. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. 36-43
- Artman, N. R., 1982 Safety Consideration for Detergents Water Research. 3 : 277 - 284.
- Beverlander, G. 1970. Essentials of Histology. The C.V. Mosby Company Saint Louis Toppan Company LTD. Tokyo. 173-190.
- Biro Pusat Statistik., 1981. Statistik Industri 1981. Hasil Pengolahan Data Perusahaan Industri Besar dan Sedang. 2: 73.
- Clark, E. G. C., dan M. L. Clarke. 1978. Veterinary Toxicology. Fakenham Press, Fakenham Norfolk.
- Coles, E. 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4th Ed. In. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Desmuri, 1987. Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate pada Embrio Mencit. FKH IPB. Skripsi Tidak Diterbitkan.
- Dugan, P.R., 1972. Biochemical Ecology of Water Pollution. Plenum Press, New York - London.
- Duncan, J. R., dan K.W. Presse. 1987. Veterinary Laboratory Medicine: Second Ed. Iowa State University Press Ames Iowa. 141.
- Dwidjoseputra, D. 1990. Ekologi Manusia dengan Lingkungannya. Penerbit Erlangga, Jakarta. 12 dan 14.
- Ganong, W.F., 1983. Fisiologi Kedokteran. 10th Ed, (terjemahan). C.V. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Guyton, A.C. 1983. Buku Teks Fisiologi Kedokteran. (terjemahan). Bagian 2. ed.5. C.V. EGC. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Hafez, E.S.E. 1970. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animal. Lea & Febiger, Philadelphia.

- Hamilton, W. J., J. D. Boyd and H. W. Mossman. 1952. Human Embriology. W. Heffer and T. Sons Ltd. Combridge England.
- Hardjopranjoto, S. 1988. Fisiologi Reproduksi. Fakultas Kedokteran Hewan . Universitas Airlangga.
- Jennings. 1970. Animal Pathology . Bailliere Tindall and Consul., London.
- Kimbal, J. W. 1988. Biologi . Ed. 5 . Penerbit Erlangga Jakarta. 376 - 378.
- Koeman, J. H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Gajah Mada University Press. Jogjakarta.
- Kusriningrum, 1989. Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga Surabaya.
- Laboratorium Teknik Penyehatan. Dit. Jend. Cipta Karya (PU) dan PDAM DKI Jaya. 1976. Laporan Survey Sintetik Deterjen (Syndet) Di Banjir Kanal. Laporan tidak diterbitkan . Dalam Poernomo, B. 1984. Efek Toksik Deterjen. Fakultas Pasca Sarjana IPB.
- Loomis, T. A. 1978. Essensials of Toxycology. Lea and Febiger, Philadelphia. 13 - 28.
- Mitruka, B. R. , H. N. Rawnsley and D.V. Vadehera. 1976 Animal for Human Disease. John Willey and Sons , New York.
- Othmer, K. 1985. Concise Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley & Sons Inc., New York. 1142 - 1156.
- Poernomo, B. S. 1984. Efek Toksik Deterjen . Fakultas Pasca Sarjana IPB. Tidak diterbitkan.
- Poernomo B. S. 1986. Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate dan Toksisitasnya pada Embrio Mencit (Mus musculus) . Fakultas Pasca Sarjana IPB. Thesis tidak diterbitkan
- Price, S.A., dan L. M. Wilson . 1990. Patofisiologi. Ed.2 (terjemahan) . EGC. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Ressang, A.A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Team Leader IFAD Project. Bali Cattle Disease Investigation Unit, Denpasar Bali.
- Ridwan, Y. 1991. Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonate pada Embrio Mencit (Mus musculus) dengan Tinjauan Khusus pada Umur Kebuntingan 9-11. FKH IPB. Skripsi tidak diterbitkan.
- Rumawas, W. 1980. Patologi Umum. Laboratorium Patologi FKH. IPB .

- Sadler, T. W. Embriologi Kedokteran. Ed. 5 (terjemahan) EGC. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Setiabudi, B.H. 1982. Pengaruh Merkuri Klorida Terhadap Berat Badan dan Perubahan Patologi Ginjal pada Tikus. FKH Unsir. Skripsi tidak diterbitkan.
- Siegel, S. 1986. Statistik Non Parametrik untuk Ilmu- Ilmu Sosial. Penerbit Gramedia, Jakarta.
- Smith, J.B. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Steel, R. G. D. dan J.H. Torrie. 1990. Prinsip dan Prosedur Statistika. Ed.2. (terjemahan). Gramedia Pustaka Umum, Jakarta.
- Sudrajat, M. 1985. Statistik Non Parametrik. Penerbit Armico Bandung. 26-28 dan 187 - 199.
- Sugiharto. 1987. Dasar-dasar Pengelolaan Air Limbah. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Swisher, R. D. 1960. Exposure Level and Oral Toxicity of Surfactants Arch Environment Health. dalam Poernomo, B. S. 1984. Efek Toksik Deterjen. Fakultas Pasca Sarjana IPB.
- Tooillihere, M.R. 1985. Fisiologi Reproduksi pada Ternak. Penerbit Angkasa, Bandung.
- Wilson, J.G. dan J. Warkany. 1972. Teratology, Principle and Techniques. The University of Chicago Press, Chicago.
- Yatim, W. 1982. Reproduksi dan Embriologi. Penerbit Tar sito, Bandung.

L A M P I R A N

Lampiran 1. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Kontrol (Dosis 0,00 g/kg berat badan)

NO	Tingkatan Histopatologi							Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	
1	+	-	-	-	-	-	-	1
2	+	-	-	-	-	-	-	0
3	-	-	-	-	-	-	-	0
4	+	-	-	-	-	-	-	1
5	-	-	-	-	-	-	-	0
6	-	-	-	-	-	-	-	0
Σ								2

Keterangan :

- 1 = Degenerasi sel endotel vena sentralis
- 2 = Nekrose sel endotel vena sentralis
- 3 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf daerah interstisial
- 4 = Granula sitoplasma sel hati
- 5 = Perubahan kariopiknotis inti sel hati
- 6 = Degenerasi lemak sel hati
- 7 = Nekrose sel hati
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 2. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 0,77 g/kg berat badan

NO	Tingkatan Histopatologi							Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	
1	-	+	+	+	-	-	-	9
2	+	-	+	-	-	-	-	4
3	+	-	+	-	-	-	-	4
4	-	+	+	+	-	-	-	9
5	-	+	-	+	-	-	-	6
6	-	+	+	-	-	-	-	5
Σ								37

Keterangan :

- 1 = Degenerasi sel endotel vena sentralis
- 2 = Nekrose sel endotel vena sentralis
- 3 = Infiltrasi sel-sel lekosit polimorf daerah interstisial
- 4 = Granula pada sitoplasma sel hati
- 5 = Perubahan kariopiknotis inti sel hati
- 6 = Degenerasi lemak sel hati
- 7 = Nekrose sel hati
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1.17 g/kg berat badan.

NO	Tingkatan Histopatologi							Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	
1	-	-	-	+	+	-	-	9
2	-	-	-	+	+	-	-	9
3	-	-	+	+	-	-	-	7
4	-	-	+	+	+	-	-	12
5	-	-	-	-	+	-	-	5
6	-	-	+	+	+	-	-	12
Σ								54

Keterangan :

- 1 = Degenerasi sel endotel vena sentralis
- 2 = Nekrose sel endotel vena sentralis
- 3 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf daerah interstisial
- 4 = Granula sitoplasma sel hati
- 5 = Perubahan kariopiknotis inti sel hati
- 6 = Degenerasi lemak sel hati
- 7 = Nekrose sel hati
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Hati Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,55 g/kg Berat Badan.

NO	Tingkatan Histopatologi							Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	
1	-	-	-	-	-	+	-	6
2	-	-	-	-	+	+	-	11
3	-	-	-	+	+	+	-	15
4	-	-	-	-	+	-	-	5
5	-	-	-	-	-	+	+	13
6	-	-	-	-	-	+	+	13
Σ								65

Keterangan :

- 1 = Degenerasi sel endotel vena sentralis
- 2 = Nekrose sel endotel vena sentralis
- 3 = Infiltrasi sel - sel leukosit daerah interstisial
- 4 = Granula pada sitoplasma sel hati
- 5 = Perubahan kariopiknotis inti sel hati
- 6 = Degenerasi lemak sel hati
- 7 = Nekrose sel hati
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 5: **Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisis Data Hati Embrio**

Perubahan peringkat (rank) diperoleh dari menjumlah nilai skor histopatologi terkecil dibagi dengan banyaknya nilai derajat kerusakan histopatologi tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

Nilai skor histopatologi hati 0 mempunyai rank :

$$= \frac{1 + 2 + 3 + 4}{4} = \frac{10}{4} = 2,5$$

Nilai skor histopatologi hati 1 mempunyai rank :

$$= \frac{5 + 6}{2} = \frac{11}{2} = 5,5$$

Nilai skor histopatologi hati 4 mempunyai rank :

$$= \frac{7 + 8}{2} = \frac{15}{2} = 7,5$$

Nilai skor histopatologi hati 5 mempunyai rank :

$$= \frac{9 + 10 + 11}{3} = \frac{30}{3} = 10$$

Nilai skor histopatologi hati 6 mempunyai rank :

$$= \frac{12 + 13}{2} = \frac{25}{2} = 12,5$$

Nilai skor histopatologi hati 7 mempunyai rank :

$$= \frac{14}{1} = 14$$

Nilai skor histopatologi hati 9 mempunyai rank :

$$= \frac{15 + 16 + 17 + 18}{4} = \frac{66}{4} = 16,5$$

Nilai skor histopatologi hati 11 mempunyai rank :

$$= \frac{19}{1} = 19$$

Nilai skor histopatologi hati 12 mempunyai rank :

$$= \frac{20 + 21}{2} = 20,5$$

Nilai skor histopatologi hati 13 mempunyai rank :

$$= \frac{22 + 23}{2} = 22,5$$

Nilai skor histopatologi hati 15 mempunyai rank :

$$= \frac{24}{1} = 24$$

Kemudian dilanjutkan mencari nilai H hitung

Rumus :

$$H_{hit} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n^j} - 3(N+1)$$

Keterangan:

N = Jumlah sampel histopatologi
n = Jumlah ulangan setiap perlakuan

Hitungan

$$H_{hit} = \frac{12}{24(24+1)} \left(\frac{21^2 + 70,5^2 + 98^2 + 110,5^2}{6} \right) - 3(24+1)$$

$$= 90,75 - 75$$

$$= 15,75$$

Karena dalam data terdapat angka yang kembar, maka H_{hit} diatas dimasukkan dalam rumus H_{hit} terkoreksi.

Rumus

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

Keterangan :

T = $t^3 - t$
t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama dalam sekelompok skor yang berangka sama.

Nilai T diperoleh dari :

$$\begin{aligned}
 T &= t^3 - t \\
 T_0 &= 4^3 - 4 = 60 \\
 T_1 &= 2^3 - 2 = 6 \\
 T_4 &= 2^3 - 2 = 6 \\
 T_5 &= 3^3 - 3 = 24 \\
 T_6 &= 2^3 - 2 = 6 \\
 T_9 &= 4^3 - 4 = 60 \\
 T_{12} &= 2^3 - 2 = 6 \\
 T_{13} &= 2^3 - 2 = 6
 \end{aligned}$$

$$\text{Jumlah} = 174$$

$$\begin{aligned}
 H_{\text{hit}} \text{ terkoreksi} &= \frac{15,75}{1 - \frac{174}{24^3 - 24}} \\
 &= \frac{15,75}{0,987} \\
 &= 15,95
 \end{aligned}$$

$$\text{Untuk derajat bebas (db)} = 3$$

$$H \text{ tabel (0,05)} = 7,815$$

$$H \text{ tabel (0, 01)} = 11, 345$$

Dari hasil perhitungan di atas ternyata $H_{\text{hit}} > H \text{ tabel (0,01)}$ maka terdapat perbedaan yang sangat nyata antara perlakuan yang diberikan.

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

$$| \bar{R}_i - \bar{R}_j | = Z \sqrt{\frac{k \{ N(N^2 - 1) - (t^3 - t) \}}{6 N(N-1)}}$$

Keterangan :

k = Jumlah perlakuan

$$\begin{aligned} Z(0,05) &= \alpha / k(k-1) = 0,05 / 12 \\ &= 0,0041 \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 2,64 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Z(0,01) &= \alpha / k(k-1) = 0,01 / 12 \\ &= 0,0008 \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 3,16 \end{aligned}$$

Perhitungan uji Z (0,05)

$$\begin{aligned} &= 2,64 \sqrt{\frac{4 \{ 24(24^2 - 1) - (174) \}}{6 \times 24(24-1)}} \\ &= 10,76 \end{aligned}$$

Perhitungan uji Z (0,01)

$$\begin{aligned} &= 3,16 \sqrt{\frac{4 \{ 24(24^2 - 1) - (174) \}}{6 \times 24(24-1)}} \\ &= 12,82 \end{aligned}$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor histopatologi hati embrio tikus putih (Rattus norvegicus) terhadap pengaruh pemberian ABS dengan uji Z

Rank	Rata-rata \bar{X}	Beda			Uji Z	
		$\bar{X} - R_0$	$\bar{X} - R_1$	$\bar{X} - R_2$	0,05	0,01
R3	18,42 ^a	14,92	6,67	2,12	10,76	12,82
R2	16,30 ^a	12,80	4,55			
R1	11,75 ^{ab}	8,25				
R0	3,50 ^b					

Lampiran 6. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Kontrol (Dosis 0,00 g/kg berat badan)

NO.	Tingkatan Histopatologi										Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
6	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Σ											2

Keterangan :

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrosa tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrosa glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstisial
- 5 = Nekrosa tubulus distalis
- 6 = Hyalin cast pada sel tubulus
- 7 = Perdarahan pada tubulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran sel tubulus
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 7. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 0,77 g/kg Berat Badan.

NO.	Tingkatan Histopatologi										Jumlah Skor Histopatologi	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	6
2	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	5
3	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
4	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	5
5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
6	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	6
Σ												25

Keterangan :

- 1 = Degenērasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrosa tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrose glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstisial
- 5 = Nekrosa tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin cast pada tubulus
- 7 = Perdarahan pada glomerulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran pada tubulus
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 8. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,17 g/kg Berat Badan.

NO.	Tingkatan Histopatologi										Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	15
2	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	9
3	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	12
4	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	10
5	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	5
6	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	9
Σ											60

Keterangan

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrosa tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrosa glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstisial
- 5 = Nekrosa tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin cast pada tubulus
- 7 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstisial
- 8 = Perdarahan pada glomerulus
- 9 = Hyalinisasi Glomerulus
- 10 = Perkapuran pada tubulus
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 9. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Embrio Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dosis 1,55 g/kg Berat Badan

NO.	Tingkatan Histopatologi										Jumlah Skor Histopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	20
2	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	24
3	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	14
4	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	21
5	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	17
6	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	15
Σ											111

Keterangan :

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrosis tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrosis glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstisial
- 5 = Nekrosis tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin Cast pada sel tubulus
- 7 = Perdarahan pada tubulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran sel tubulus
- +
- = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 10. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisis Data Ginjal Embrio.

Perubahan peringkat (rank) diperoleh dari menjumlahkan nilai skor histopatologi terkecil dibagi dengan banyaknya nilai derajat kerusakan histopatologi tersebut, maka di peroleh hasil sebagai berikut :

Nilai skor histopatologi ginjal 0 mempunyai rank :

$$= \frac{1+2+3+4}{4} = \frac{10}{4} = 2,5$$

Nilai skor histopatologi ginjal 1 mempunyai rank :

$$= \frac{5+6+7}{3} = \frac{18}{3} = 6$$

Nilai skor histopatologi ginjal 2 mempunyai rank :

$$= \frac{8}{1} = 8$$

Nilai skor histopatologi ginjal 5 mempunyai rank :

$$= \frac{9+10+11}{3} = \frac{30}{3} = 10$$

Nilai skor histopatologi ginjal 6 mempunyai rank :

$$= \frac{12+13}{2} = \frac{25}{2} = 12,5$$

Nilai skor histopatologi ginjal 9 mempunyai rank :

$$= \frac{14+15}{2} = \frac{29}{2} = 14,5$$

Nilai skor histopatologi ginjal 10 mempunyai rank :

$$= \frac{16}{1} = 16$$

Nilai skor histopatologi ginjal 12 mempunyai rank :

$$= \frac{17}{1} = 17$$

Nilai skor histopatologi ginjal 14 mempunyai rank :

$$= \frac{18}{1} = 18$$

Nilai skor histopatologi ginjal 15 mempunyai rank :

$$= \frac{19+20}{2} = \frac{2-9}{2} = 19,5$$

Nilai skor histopatologi ginjal 17 mempunyai rank :

$$= \frac{2-1}{1} = 21$$

Nilai skor histopatologi ginjal 20 mempunyai rank :

$$= \frac{2-2}{1} = 22$$

Nilai skor histopatologi ginjal 21 mempunyai rank :

$$= \frac{2-3}{1} = 23$$

Nilai skor histopatologi ginjal 24 mempunyai rank :

$$= \frac{2-4}{1} = 24$$

Dilanjutkan dengan mencari nilai H_{hit} .

Rumus

$$H_{hit} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(N+1)$$

Keterangan :

N = Jumlah sampel histopatologi

n = Jumlah ulangan

Hitungan

$$\begin{aligned} H_{hit} &= \frac{12}{24(24-1)} \left(\frac{22^2 + 59^2 + 91,5^2 + 127,5^2}{6} \right) - 3(24+1) \\ &= 100,08 - 75 \\ &= 25,08 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar maka H_{hit} di atas dimasukkan dalam H_{hit} terkoreksi .

Rumus :

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

Keterangan :

$$T = t^3 - t$$

t = banyaknya nilai pengamatan yang sama dalam kelompok skor yang berangka sama.

Nilai T diperoleh dari :

$$T_0 = 4^3 - 4 = 60$$

$$T_1 = 3^3 - 3 = 24$$

$$T_5 = 3^3 - 3 = 24$$

$$T_6 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T_9 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T_{15} = 2^3 - 2 = 6$$

$$\text{Jumlah} = 126$$

$$H_{hit} \text{ terkoreksi} = \frac{25,08}{1 - \frac{126}{24^3 - 24}} = 24,33$$

Untuk derajat bebas (db) = 3

$$H \text{ tabel } (0,05) = 7,82$$

$$H \text{ tabel } (0,01) = 11,35$$

Dari perhitungan diatas ternyata $H_{hit} > H$ tabel (0,01), maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan yang diberikan .

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

$$|\bar{R}_i - \bar{R}_j| = Z \sqrt{\frac{k \{24 (N^2 - 1) - (t^3 - t)\}}{6 N (N - 1)}}$$

Keterangan :

k = Jumlah perlakuan

$$Z (0,05) = \alpha / k (k-1) = 0,05/12$$

$$= 0,0041 \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 2,64$$

$$Z (0,01) = \alpha / k (k-1) = 0,01/12$$

$$= 0,0008 \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 3,16$$

Perhitungan uji Z (0,05)

$$= 2,64 \sqrt{\frac{4 \{ 24(24^2 - 1) - (126) \}}{6 \times 24 (24 - 1)}}$$

$$= 10,32$$

Perhitungan uji Z (0,01)

$$= 3,16 \sqrt{\frac{4 \{ 24(24^2 - 1) - (126) \}}{6 \times 24 (24 - 1)}}$$

$$= 12,84$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor histopatologi ginjal embrio tikus putih (Rattus norvegicus) terhadap pengaruh pemberian ABS dengan uji Z

Rank	Rata-rata \bar{X}	Beda			Uji Z	
		$\bar{X} - R_0$	$\bar{X} - R_1$	$\bar{X} - R_2$	0,05	0,01
R3	21,25 ^a	17,58 ✓	11,75 ✓	6,00	10,32	12,84
R2	15,25 ^{ab}	11,58 ✓	5,75			
R1	9,50 ^{ab}	5,83				
R0	3,67 ^b					

Lampiran 11. Pembuatan Preparat Histopatologi

Pembuatan preparat histopatologi dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Cara pembuatannya melalui beberapa tahap, yaitu;

- a. Fiksasi dan pencucian
- b. Dehidrasi dan clearing
- c. Infiltrasi
- d. Pembuatan balok parafin
- e. Pengirisan tipis
- f. Pewarnaan
- g. Penutupan dengan cover glass
- h. Pemeriksaan mikroskopis

a. Fiksasi dan pencucian

- Bertujuan :
- mencegah terjadinya degenerasi post mortem
 - mematikan kuman/bakteri
 - meningkatkan afinitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna
 - memudahkan memotong jaringan sebab jaringan menjadi lebih keras
 - meningkatkan indek refraksi berbagai komponen jaringan

Reagen : - Formalin 10 persen

Cara kerja : - Setelah diadakan seksi, organ hati dan ginjal embrio tikus putih diambil, selanjutnya dimasukkan dalam reagen, yaitu formalin 10 persen sekurang-kurangnya 24 jam.

Kemudian dilakukan pencucian dengan air kran yang mengalir selama setengah jam.

b. Dehidrasi dan clearing

Bertujuan : untuk menarik air dari jaringan, membersihkan dan menjernihkan jaringan.

Reagen : alkohol 70% , 80 % , 95 % , 96 % , alkohol absolut I, II, xylol I, dan II.

Cara kerja: Organ yang telah dicuci dengan air kran selama setengah jam , selanjutnya dimasukkan ke dalam reagen dengan urutan sebagai berikut : alkohol 70 % , alkohol 80 % , alkohol 95 % , alkohol 96 % , alkohol absolut I, alkohol II, xylol I dan II masing-masing selama setengah jam.

c. Impregnation (penanaman)

Bertujuan : untuk menginfiltrasi jaringan

Reagen : parafin I dan II

Cara kerja: Jaringan dimasukkan dalam parafin I yang mencair , kemudian dimasukkan dalam oven selama setengah jam , selanjutnya dimasukkan dalam parafin II dan dimasukkan lagi dalam oven selama setengah jam pada suhu 50 derajat celsius.

d. Pembuatan balok parafin

Bertujuan: supaya jaringan mudah dipotong

Reagen : parafin cair

Cara kerja : Sediakan beberapa cetakan besi yang sebelumnya diolesi gliserin dengan maksud untuk mencegah melekatnya parafin pada cetakan . Setelah parafin dituangkan pada cetakan , kemudian organ hati dan ginjal dimasukkan kedalam cetakan tersebut dan ditunggu sampai parafin membeku.

e. Pengirisan tipis

Bertujuan : memotong jaringan , sehingga jaringan mudah dilihat di bawah mikroskop.

Alat : mikrotom

Cara kerja : Jaringan dipotong setebal 5-7 mikron , kemudian dicelupkan air hangat (40-50°C) sampai jaringan mengembang dengan baik, baru dipindahkan ke obyek glass yang sebelumnya diolesi dengan albumin , kemudian dikeringkan di atas hot plate 60°C.

f. Pewarnaan Hematoxylin Eosin

Bertujuan : untuk memudahkan melihat perubahan-perubahan pada jaringan.

Cara kerja : Dilakukan dengan metode Harris, yaitu sediaan dicelupkan pada cairan dengan urutan sebagai berikut : jaringan yang telah kering dimasukkan dalam xylol I selama 3 menit, xylol II selama 3 menit , kemudian pada alkohol absolut I,II, alkohol 96 % , 95 % , 80 % , 70% dan air kran selama 1 menit.. Kemudian dimasukkan ke dalam

zat warna Harris selama 5-10 menit, air kran 2-5 menit, acid alkohol selama 3-10 celupan, amoniak 6 celupan, akuades secukupnya, zat warna eosin selama 15 menit, kemudian di masukkan lagi dalam akuades secukupnya. Selanjutnya dimasukkan dalam alkohol 70 %, 80 % masing masing selama 30 detik. Kemudian alkohol 96 %, alkohol absolut I, II selama satu menit dan yang terakhir dimasukkan dalam Xylol I dan xylol II masing-masing selama 1-2 menit dan selanjutnya dibersihkan dari sisa-sisa pewarnaan.

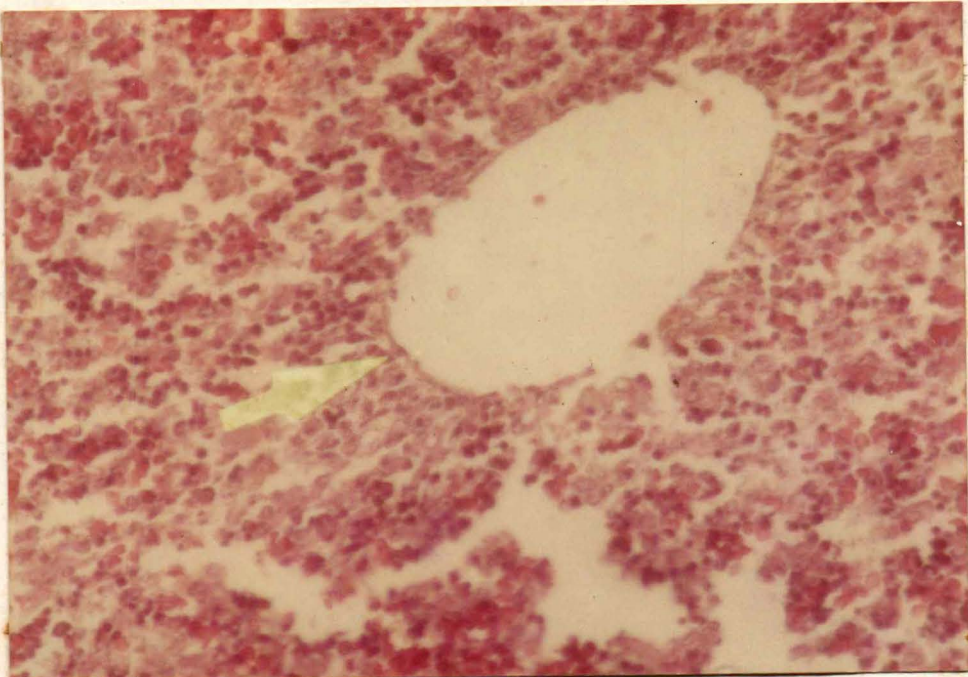
g. Mounting : Adalah penutupan obyek glass dengan cover glass yang sebelumnya telah ditelesi dengan Canada balsam yang dicampur dengan Sodium Karbonat.

h. Pemeriksaan mikroskop

Setelah kering, preparat tersebut diperiksa di bawah mikroskop cahaya untuk melihat perubahan seluler organ hati dan ginjal dari embrio tikus putih, dengan pembesaran 100 kali dan 400 kali.

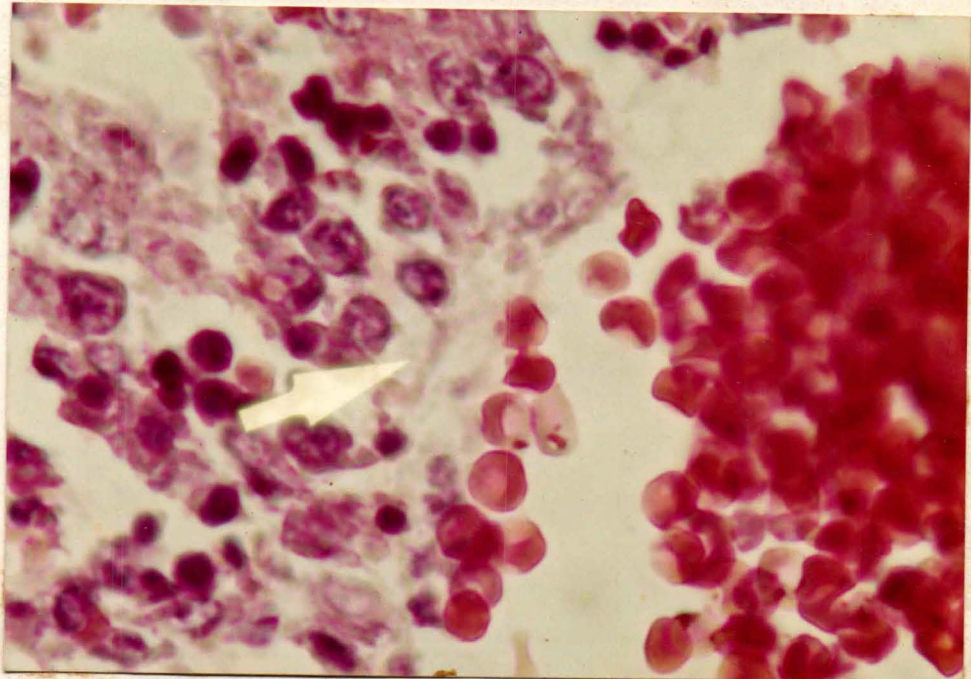
Lampiran 12. Foto Histopatologi Hati Embrio Tikus Putih

1.



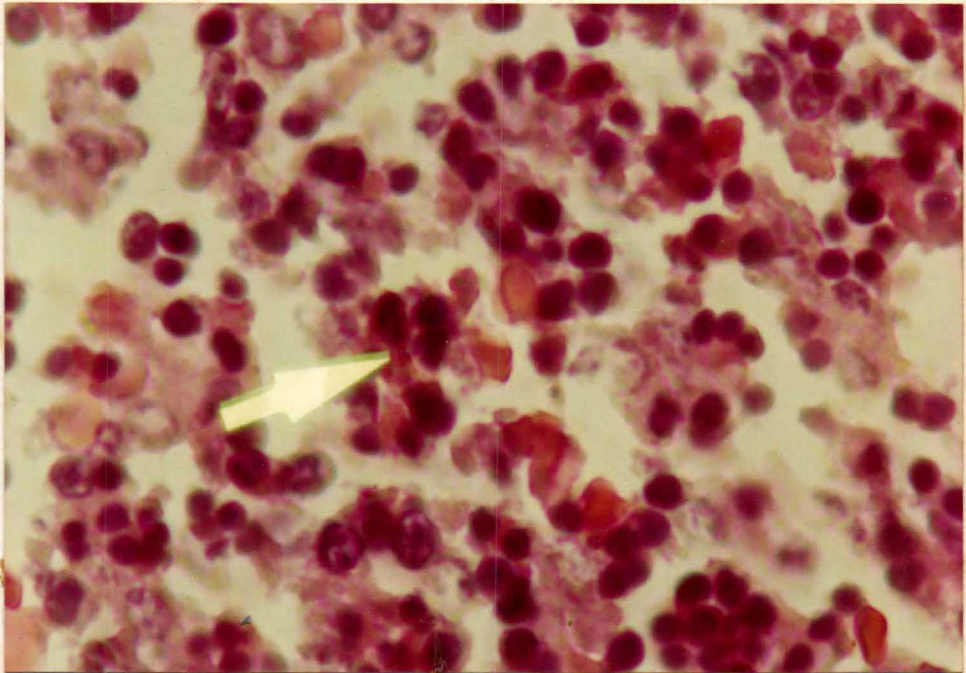
Degenerasi sel endotel vena sentralis.
Pewarnaan HE. Pembesaran 100 kali. Pada
dosis 0,00g/kg bb dan 0,77g/kg bb.

2.



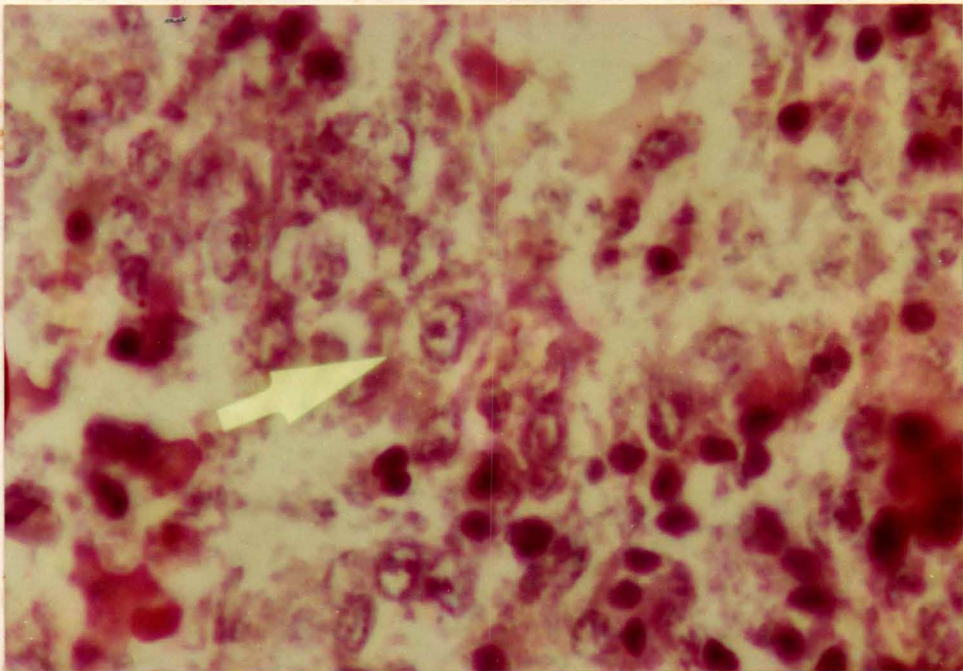
Nekrose sel endotel vena sentralis.
Pewarnaan HE. Pembesaran 400 kali.
Pada dosis 0,77 g/kg bb.

3.



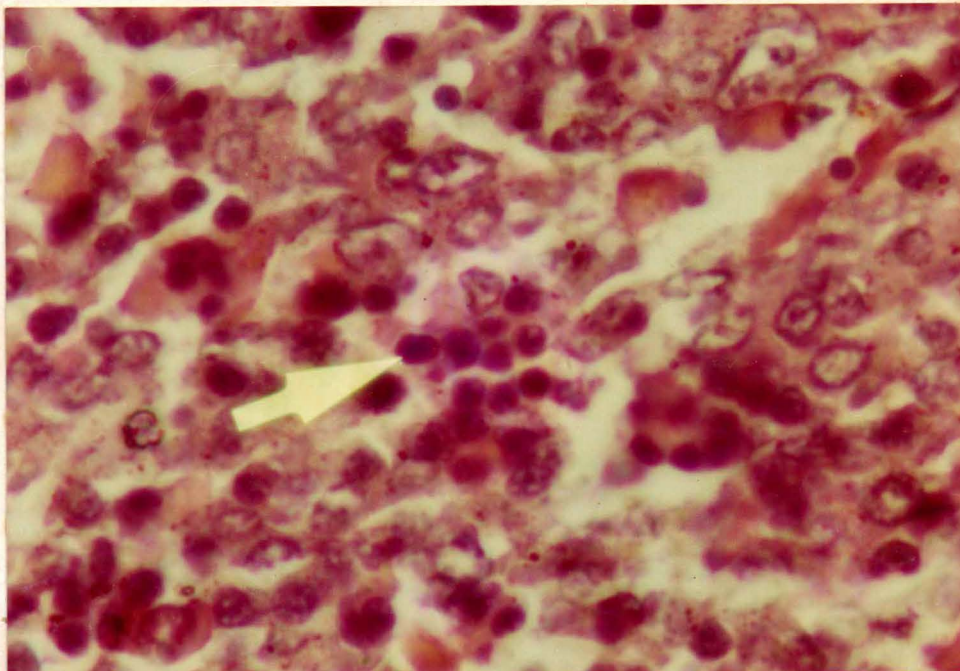
Infiltrasi sel-sel leukosit daerah intertisi-
alis. Pewarnaan HE. Pembesaran 400 kali.
Pada dosis 0,77g/kg bb dan 1,17 g/kg bb.

4.



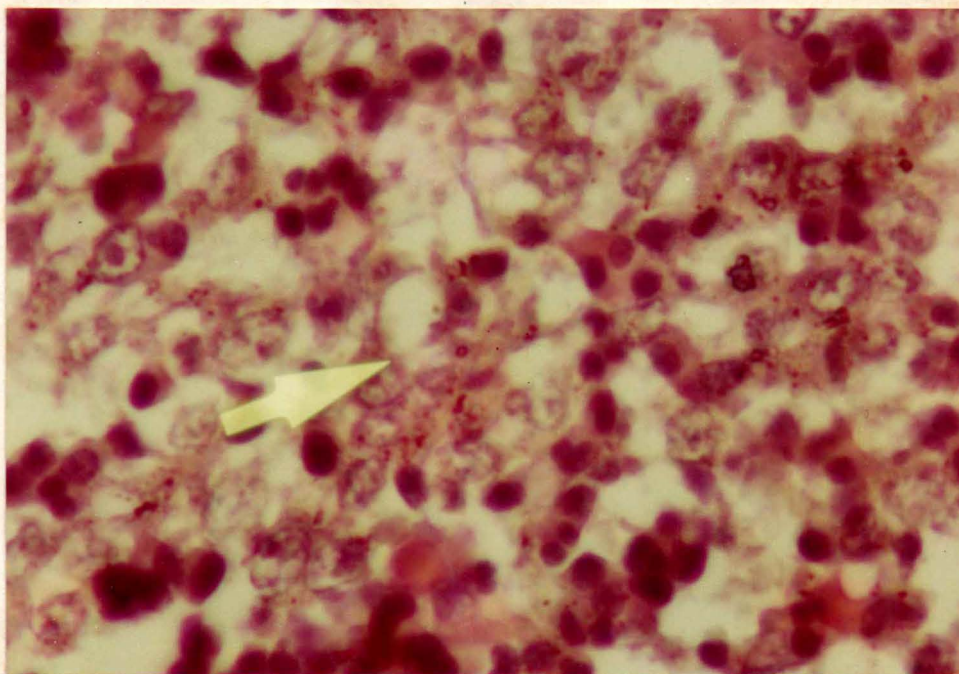
Granula pada sitoplasma sel hati.
Pewarnaan HE., Pembesaran 400 kali.
Pada dosis 0,77g/kg bb , 1,17g/kg bb dan
1,55 g/kg bb.

5.



Perubahan kariopiknotis inti sel hati.
Pewarnaan HE. Pembesaran 400 kali.
Pada dosis 1,17g/kg bb dan 1,55g/kg bb.

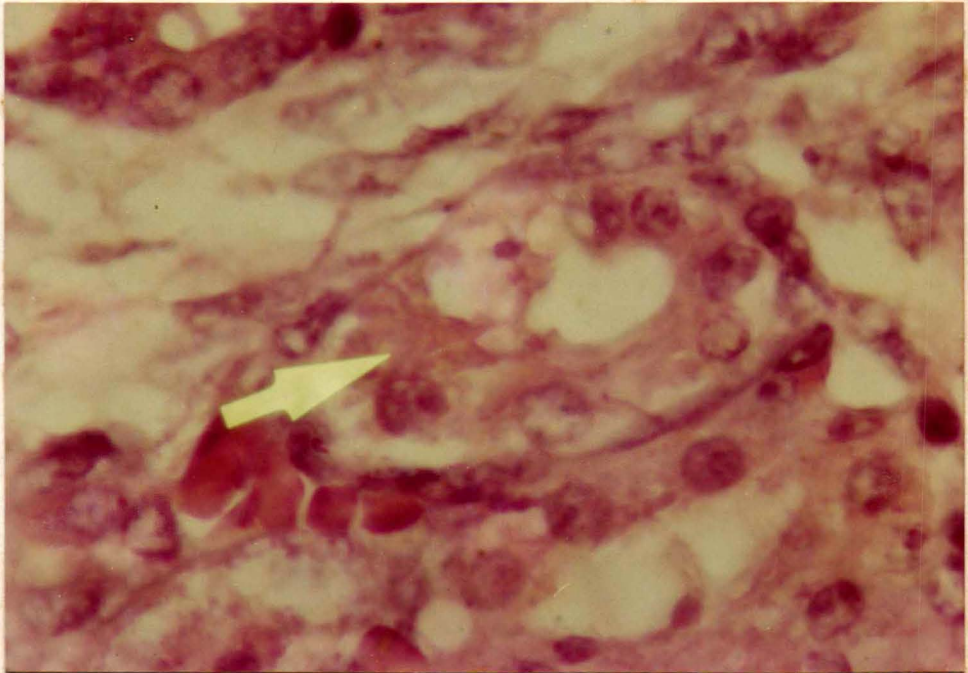
6.



Degenerasi melembak sel hati, nekrose sel
hati. Pewarnaan HE. pembesaran 400 kali.
Pada dosis 1,55 g/kg bb.

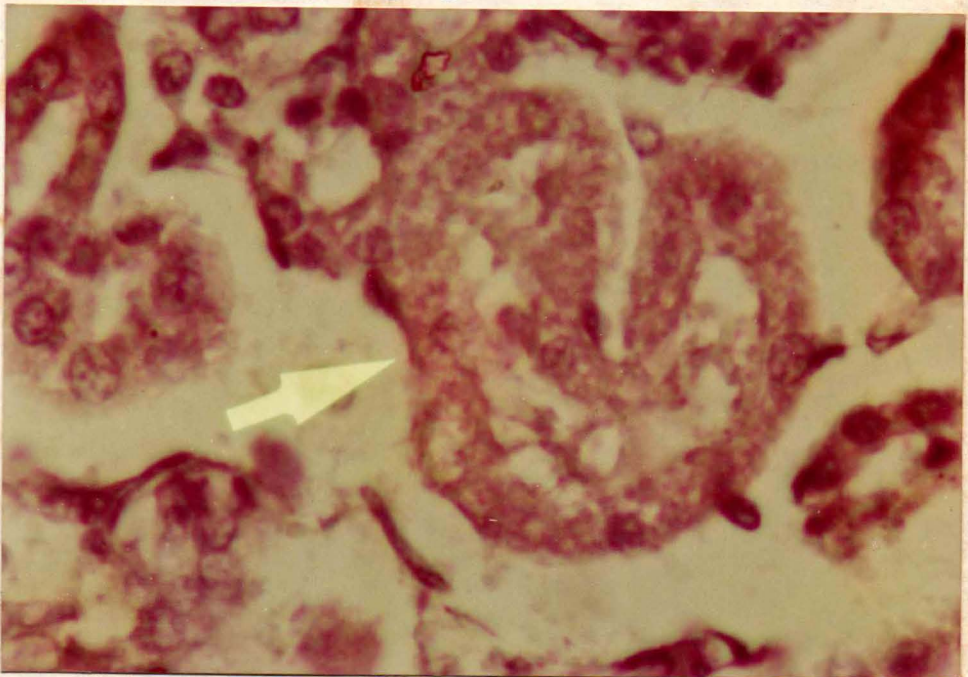
Lampiran 13. Foto Histopatologi Ginjal Embrio Tikus Putih

1.



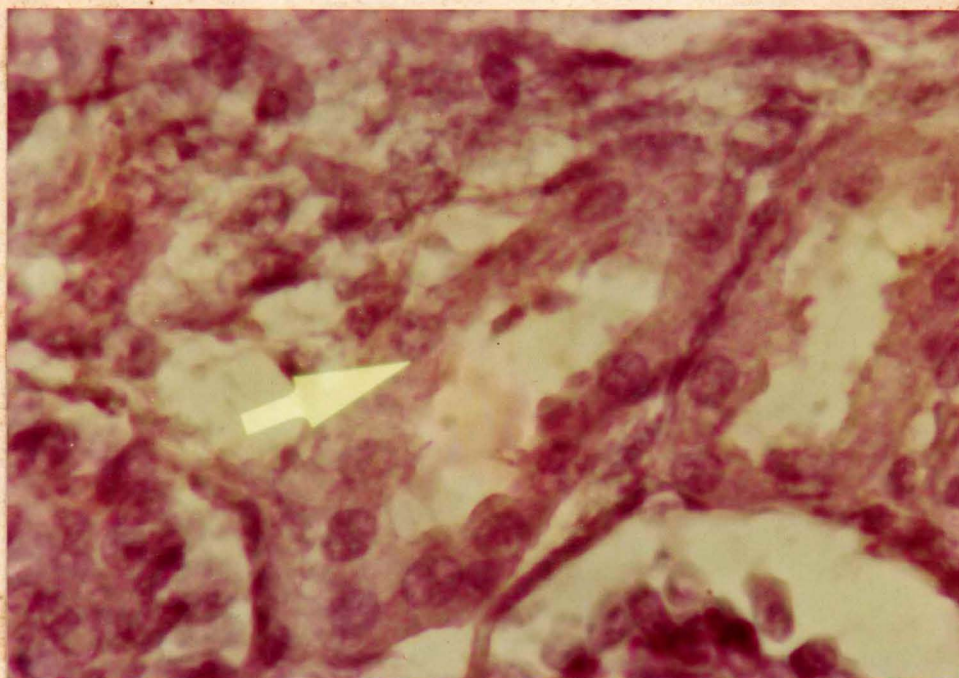
Nekrose tubulus kontortus proksimalis.
Pewarnaan HE, pembesaran 400 kali.
Pada dosis 0,77 g/kg bb

2.



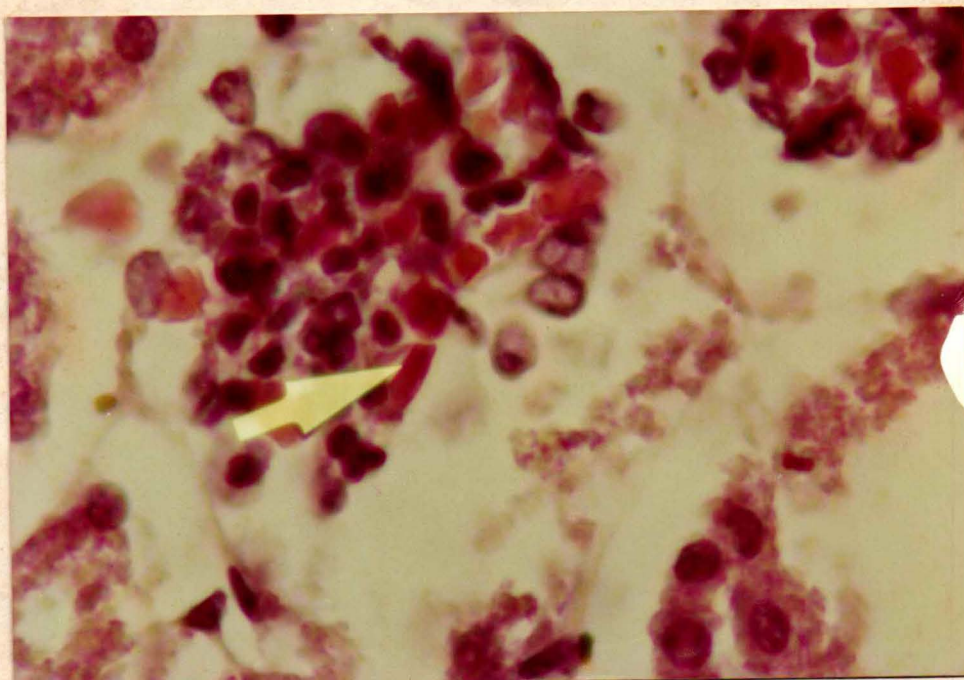
Nekrose glomerulus. Pewarnaan HE .
Pembesaran 400 kali. Pada dosis 0,77
g/kg bb dan 1,17 g/kg bb.

3.



Nekrose tubulus kontortus distalis.
Pewarnaan HE, pembesaran 400 kali.
Pada dosis 1,17g/kg bb dan 1,55g/kg bb.

4.



Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus, hyalinisasi glomerulus .
Pewarnaan HE, pembesaran 400 kali . Pada
dosis 1,55 g/kg bb.