

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN AIR SUNGAI YANG TERCEMAR LIMBAH  
PABRIK KERTAS TERHADAP KADAR NETROGEN UREA DAN  
KADAR KREATININ SERUM MENCIT (MUS MUSCULUS)**



OLEH :

ENDANG IRAWATY

PADANG - SUMATERA BARAT

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
S U R A B A Y A  
1 9 9 3**

PENGARUH PEMBERIAN AIR SUNGAI YANG TERCEMAR LIMBAH  
PABRIK KERTAS TERHADAP KADAR NITROGEN UREA DAN  
KADAR KREATININ SERUM MENCIT (*Mus musculus*)

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

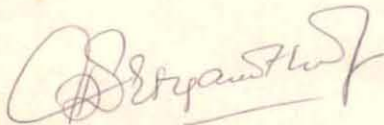
**Endang Irawaty**

---

068811469

Menyetujui

Komisi Pembimbing



Drh. Setyawati Sigit, M.S.

---

Pembimbing Pertama



Drh. Retno Bijanti, M.S.

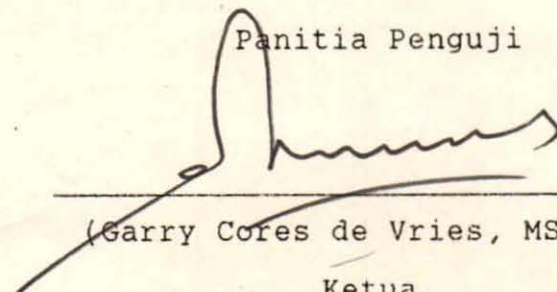
---

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.

Menyetujui


Panitia Penguji

  
\_\_\_\_\_  
(Garry Cores de Vries, MSc, Drh)

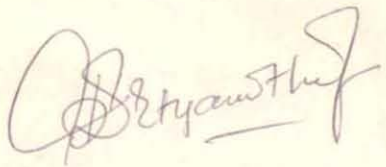
Ketua


  
\_\_\_\_\_  
(Retno Sri Wahjuni, MS, Drh)

Anggota

  
\_\_\_\_\_  
(N. Made Rai Widjaja, MS, Drh)

Anggota

  
\_\_\_\_\_  
(Setyawati Sigit, MS, Drh)

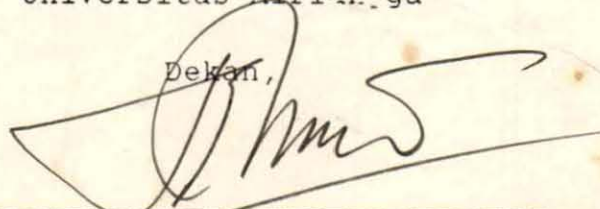
  
\_\_\_\_\_  
(Retno Bijanti, MS, Drh)

Surabaya, 27 Pebruari 1993

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,

  
\_\_\_\_\_  
(DR. Rochiman Sasmita, MS, Drh)

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan-Nya, sehingga penulis berhasil menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Ibu Drh. Setyawati Sigit, M.S. selaku pembimbing pertama dan Ibu Drh. Retno Bijanti, M.S. selaku pembimbing kedua yang selalu bersedia memberikan bimbingan, saran dan nasehat yang sangat berguna didalam penyusunan seminar ini. Juga penulis ucapkan terima kasih kepada Ibu Drh. Ajik Azmiyah S.U. serta karyawan Laboratorium Patologi dan Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuannya dalam penyelesaian seminar ini.

Kepada Ayah, ibu, adik serta kakakku tercinta rasa terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan, atas dorongan semangat dan doa restunya selama pendidikan sampai berakhir.

Akhirnya penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Walaupun demikian, semoga hasil-hasil yang dituangkan dalam makalah ini bermanfaat bagi mereka yang memerlukannya.

PENGARUH PEMBERIAN AIR SUNGAI YANG TERCEMAR LIMBAH  
PABRIK KERTAS TERHADAP KADAR NITROGEN UREA DAN  
KADAR KREATININ SERUM MENCIT (*Mus musculus*)

Endang Irawaty

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit.

Sejumlah 24 ekor mencit betina berumur dua bulan digunakan sebagai hewan percobaan. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang terbagi menjadi empat perlakuan dan enam ulangan, sehingga masing-masing perlakuan terdiri dari enam ekor mencit betina. Keempat perlakuan tersebut terdiri dari:  $P_0$  (pemberian aquadest),  $P_1$  (pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah),  $P_2$  (pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang berjarak 1 km dari tempat pembuangan limbah),  $P_3$  (pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang berjarak 5 km dari tempat pembuangan limbah). Perlakuan diberikan selama satu bulan, setelah itu diperiksa kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit dengan alat spektrofotometer.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap kadar nitrogen urea serta berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap kadar kreatinin serum mencit.

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vi
I. PENDAHULUAN .....	1
Latar Belakang Permasalahan .....	1
Perumusan Masalah .....	2
Tujuan Penelitian .....	3
Landasan Teori .....	3
Hipotesis Penelitian .....	4
Manfaat Penelitian .....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
Limbah Pabrik Kertas dan Dampak Pencemarannya .....	5
Analisis Air Limbah Pabrik Kertas....	6
Ginjal dan Fungsinya .....	11
Kadar Nitrogen Urea Darah dan Kreatinin Serum .....	13
III. MATERI DAN METODE PENELITIAN .....	15
Tempat dan Waktu Penelitian .....	15
Materi Penelitian .....	15
Metode Penelitian .....	16

Sampel .....	16
Peubah yang Diamati .....	18
Cara Kerja .....	18
Rancangan Penelitian dan Analisis Data	18
IV. HASIL PENELITIAN .....	20
Kadar Nitrogen Urea Darah .....	20
Kadar Kreatinin Serum .....	21
Hasil Analisis Air Sungai yang Terce- mar Limbah Pabrik Kertas .....	22
V. PEMBAHASAN .....	23
VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	27
Kesimpulan .....	27
Saran .....	27
RINGKASAN .....	29
DAFTAR PUSTAKA .....	31
LAMPIRAN .....	34

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
1.	Rata-Rata dan Simpangan Baku Nitrogen Urea Darah Mencit .....	20
2.	Rata-Rata dan Simpangan Baku Kreatinin Serum Mencit .....	21



## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Evaluasi Statistik Data Kadar Nitrogen Urea Darah pada Masing-Masing Perlakuan (mg/dl) .....	34
2.	Evaluasi Statistik Data Kadar Kreatinin Serum pada Masing-Masing Perlakuan (mg/dl) .....	37
3.	Cara Pemeriksaan Kadar Nitrogen Urea Darah Dengan Metode Berthelot	40
4.	Cara Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Dengan Metode Owen dan Tausky .....	41
5.	Hasil Analisis Air Sungai yang Tercemar Limbah Pabrik Kertas ....	42
6.	Daftar F .....	43
7.	Daftar T .....	44

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### Latar Belakang Permasalahan

Sejalan dengan kemajuan teknologi, perkembangan berbagai industri seperti industri mobil, kertas, alat elektronik dan lain-lain, telah membawa peningkatan kesejahteraan hidup bagi manusia. Namun dampak negatif dari perkembangan industri tersebut adalah adanya limbah yang dapat menyebabkan terjadinya pencemaran lingkungan sehingga membahayakan kesejahteraan dan kehidupan makhluk hidup.

Hampir di seluruh dunia termasuk Indonesia telah terjadi pencemaran lingkungan. Di berbagai kota besar di Indonesia termasuk Surabaya telah mengalami masalah pencemaran limbah, baik berupa limbah padat, cair, dan gas yang dapat mengganggu lingkungan. Limbah ini dapat berasal dari rumah tangga, pasar, pertokoan dan industri. Melihat kenyataan ini, perlu dilakukan pengawasan dan peraturan yang lebih ketat mengenai pembuangan limbah. Mengingat dampak dari pencemarannya

dapat mengganggu kesehatan manusia juga keseimbangan ekosistem (Hidayat, 1982).

Di daerah Jawa Timur terdapat ratusan industri besar, dimana sebagian besar industri tersebut berbentuk pabrik. Mengingat jumlah pabrik yang sangat banyak, khususnya pabrik kertas yang berjumlah kurang lebih 20 pabrik kertas, maka tidak mustahil akan menimbulkan pencemaran lingkungan. Pencemaran lingkungan ini sangat berpengaruh terhadap kelangsungan hidup makhluk hidup, karena dapat mengakibatkan gangguan terhadap kesehatan dan ekosistem.

Pencemaran lingkungan yang dapat ditimbulkan oleh pabrik kertas berupa logam-logam berat seperti merkuri (Hg) dan timbal (Pb), dimana kedua logam tersebut digunakan sebagai salah satu bahan baku kertas dan juga berfungsi sebagai zat aditif dalam pengolahan kertas, yang kemungkinan pada limbah pabrik kertas masih ada tersisa logam berat walaupun limbah tersebut sudah diolah di dalam pabrik (Smook, 1982).

## Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut penulis ingin mengetahui sejauh manakah pengaruh air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit.

## Tujuan Penelitian

1. Mengukur kadar nitrogen urea mencit akibat pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas dan membandingkan dengan kontrol.
2. Mengukur kadar kreatinin serum mencit akibat pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas dan membandingkan dengan kontrol.

## Landasan Teori

Timbal (Pb) dan merkuri (Hg) dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti yang diungkapkan oleh Sjamsudin (1989) karena kedua logam berat tersebut setelah diserap oleh tubuh akan disimpan didalam ginjal. Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang berfungsi

mengekskresikan hasil metabolisme tubuh yang tidak berguna, terutama sisa metabolisme protein seperti urea dan kreatinin (Ganong, 1983). Menurut Kaneko dan Cornelius (1971) ekskresi urea dan kreatinin merupakan fungsi ginjal yang sangat penting, sehingga kenaikan konsentrasi urea dan kreatinin dalam darah dikaitkan dengan adanya gangguan fungsi ginjal.

### Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang akan diuji dalam penelitian ini :

$H_A$  : Ada pengaruh nyata dari perlakuan terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit (*Mus musculus*).

### Manfaat Penelitian

Dengan diketahuinya pengaruh air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas pada mencit terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum, dengan demikian setidak-tidaknya dapat diramalkan efek pencemaran air sungai ini terhadap organisme lain yang menggunakan air tersebut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### Limbah Pabrik Kertas dan Dampak Pencemarannya

Agaknya kasus pencemaran bukan merupakan masalah yang asing pada abad ini. Munculnya beberapa lokasi perindustrian yang kian menjamur di wilayah Republik Indonesia telah memberikan masalah yang serius akibat pencemaran yang ditimbulkannya. Pencemaran lingkungan dapat berupa asap pabrik, buangan limbah yang dialirkan ke sungai, danau, atau laut yang mengandung zat kimia seperti logam berat. Beberapa logam berat yang berasal dari pabrik kertas yang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan adalah timbal (Pb) dan merkuri (Hg), dimana kedua logam tersebut digunakan sebagai salah satu bahan baku kertas dan juga berfungsi sebagai zat aditif dalam pembuatan kertas, yang kemungkinan pada limbah pabrik kertas masih ada tersisa logam berat walaupun limbah tersebut sudah diolah (Smook, 1982).

Limbah industri ini sangat berpengaruh terhadap kehidupan, dampaknya dapat mengganggu kesehatan manusia, hewan serta keseimbangan ekosistem. Mekanisme tersebarnya limbah industri ini ke tubuh organisme adalah melalui mata rantai makanan yang terjadi dalam ekosistem (Aeronson, 1971).

Pada tahun 1953 sampai tahun 1960 di Teluk Minamata Jepang, telah dicemari limbah dari salah satu pabrik yang menggunakan merkuri sebagai katalisator produknya. Peristiwa ini menyebabkan kejadian cacat mental juga kematian pada orang karena makan ikan yang mengandung senyawa merkuri (Anonimus, 1976). Masuknya zat pencemar merkuri dan timbal ke dalam tubuh dapat menyebabkan perubahan patologik pada saraf, darah, gangguan metabolisme dan kerusakan ginjal (Radeleff, 1970).

#### **Analisis Air Limbah Pabrik Kertas**

##### **- Merkuri**

Di alam dikenal dua macam bentuk merkuri, yaitu bentuk anorganik (metal merkuri, sublimat, kalomel) dan bentuk organik (metil merkuri) (Goyer, 1986).

Sumber merkuri adalah berasal dari lapisan bumi, meliputi tanah, sungai dan lautan. Diperkirakan 5000 ton merkuri pertahun dilepaskan dari pembakaran batubara, gas bumi dan penyulingan minyak. Kira-kira sepertiga jumlah merkuri di atmosfer berasal dari aktifitas industri berupa merkuri anorganik atau organik. Darimanapun sumbernya, baik merkuri organik maupun anorganik mengalami perubahan bentuk di lingkungan. Merkuri bentuk metal dioksida menjadi merkuri divalen, biasanya terjadi di lingkungan akuatik. Merkuri divalen ini dapat mengalami metilasi menjadi

dimetil merkuri oleh bakteri anaerob. Dimetil merkuri bisa memasuki atmosfer dan kembali ke lapisan bumi sebagai metil merkuri melalui curah hujan. Jika metil merkuri ini termakan oleh ikan atau hewan laut lainnya, yang akhirnya sampai ke tubuh manusia atau hewan maka dapat menimbulkan gangguan proses biologik, perubahan patologi dan gangguan fungsi jaringan (Goyer, 1986).

Semua bentuk merkuri bila diabsorbsi bersifat toksik, tetapi toksisitasnya berbeda-beda (Gosselin *et al.*, 1976). Keracunan merkuri secara akut merupakan kejadian terbanyak di bidang pertanian karena pemakaian senyawa merkuri sebagai fungisida untuk bahan pengawet hasil pertanian, sedangkan dibidang industri terutama terjadi secara sub akut dan kronis (Goyer, 1986).

Mekanisme pemasukan merkuri dalam sel adalah dengan cara berikatan dengan enzim yang terdapat pada membran sel dan merubah bentukan seluruh molekul enzim atau merubah konfigurasi tempat pengikatan enzim yang mengakibatkan enzim menjadi inaktif (Pelczar dan Chan, 1988; Martin *et al.*, 1984). Interaksi merkuri dengan enzim dinyatakan oleh Ganong (1983) bahwa merkuri dapat menurunkan kadar enzim yang aktif.

Pada manusia merkuri digunakan untuk antiseptik, diuretik, laksatif, antisifilis, salep untuk mengurangi pigmentasi kulit. Dampak dari penggunaan merkuri



tersebut yaitu timbulnya kerusakan ginjal dan perdarahan usus (Hammond, 1971; Gosselin *et al.*, 1976).

Mekanisme keracunan merkuri menurut Ariens *et al.*, (1986) digambarkan sebagai bentukan senyawa kompleks metalloprotein dalam jaringan yang ditandai dengan pengikatan pada enzim yang mengandung gugus sulfihidril, yang diperlukan oleh suatu enzim yang termasuk dalam golongan dehidrogenase agar berfungsi secara normal. Hammond (1971) menyatakan bahwa merkuri anorganik pengaruhnya terutama pada ginjal dan hati, sedangkan merkuri organik (metil merkuri) dapat menyebabkan gangguan pada sistem saraf pusat. Gejala saraf keracunan merkuri terjadi karena metil merkuri dapat bereaksi dengan fosfolipid yang merupakan bagian penting dari struktur selaput sel dalam sistem saraf pusat (Omata *et al.*, 1982). Keracunan kronis yang disebabkan oleh logam merkuri dapat menyebabkan stomatitis, kolitis, gangguan ginjal (Musser dan O'Neill, 1980).

Menurut Baehler, *et al.*, (1977) penyuntikan merkuri klorida 2 mg/kg berat badan secara intravena pada anjing akan menyebabkan terjadinya nekrosis pada sel *tubulus contortus proximalis* yang meluas dan oedema pada daerah interstitial jaringan ginjal, sedangkan glomerulusnya nampak normal.

Penelitian oleh Bulger dan Siegel (1975) pemberian merkuri klorida 4 mg/kg berat badan pada tikus secara subkutan akan menyebabkan bentuk sel dari jaringan interstitial ginjal menjadi tidak teratur dan berisi tetesan lemak. Penyuntikan merkuri klorida 12 mg/kg berat badan pada tikus secara intramuskuler akan menyebabkan granulasi dari *juxtaglomerular apparatus* (Rojoortega *et al.*, 1974).

Pemberian metil merkuri hidroksida 0,43-1,29 mg/kg berat badan melalui makanan selama 19 hari akan menyebabkan nekrosis pada korteks serebral, penebalan jaringan ginjal serta nekrosis serta kongesti lambung dan usus babi (Davies *et al.*, 1976).

#### - Timbal

Timbal merupakan salah satu logam berat yang terdapat dalam limbah pabrik kertas (Smook, 1982). Timbal tersebar luas secara alami, tetapi masalah penting timbul biasanya karena bahan-bahan yang mengandung timbal masuk ke dalam lingkungan hidup. Timbal masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan maupun makanan. Absorpsi timbal dalam tubuh sangat lambat, tetapi pelepasannya lebih lambat lagi, sehingga timbal dalam tubuh cenderung terakumulasi (Buck dan Osweiler, 1976).

Absorpsi timbal terutama melalui saluran pencernaan dan saluran pernafasan. Timbal anorganik mula-mula terdistribusi dalam jaringan lemak, terutama ginjal dan hati. Kemudian timbal mengalami redistribusi dalam tulang (95%), gigi dan rambut. Sejumlah kecil timbal anorganik ditimbun dalam otak dan sebagian besar terikat dengan eritrosit dalam sirkulasi (Sjamsudin, 1989).

Keracunan timbal dapat menimbulkan perubahan patologik pada saraf, darah dan gangguan metabolisme. Timbal disamping mempengaruhi aktifitas ATP-ase juga dapat menimbulkan demyelinisasi axon yang mengakibatkan gejala saraf (Jernelov *et al.*, 1978). Timbal dapat menghambat sintesis protein dan bekerja sebagai inhibitor yang sangat kuat terhadap enzim yang mempunyai gugus sulfihidril (Sjamsudin, 1989).

Gangguan ginjal yang disebabkan oleh keracunan timbal secara kronis terlihat dalam dua bentuk, yaitu gangguan tubuli ginjal yang reversible dan nefropati interstitial yang irreversible (Sjamsudin, 1989). Secara akut timbal bisa mempengaruhi metabolisme asam urat dan menyebabkan gout akut dan nefropati gout (Katzung, 1982).

## Ginjal dan Fungsinya

Ginjal merupakan organ utama yang berfungsi sekretoris dalam mengeluarkan produk sisa metabolisme yang tidak berwujud gas yang terlarut dalam air dan semua substansi yang diserap dari saluran pencernaan yang tidak dapat dimetabolisme dan tidak dibutuhkan oleh tubuh (Ganong, 1983).

Pada umumnya makhluk hidup memiliki sepasang ginjal yang terletak dibagian belakang rongga perut disebelah kiri dan kanan kolumna vertebralis. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri. Bentuk dan ukuran ginjal bervariasi tergantung pada umur dan spesies hewan (Ganong, 1983 dan Wardener, 1975).

Ginjal terdiri dari dua bagian yaitu bagian korteks dan bagian medula. Pada bagian korteks dari ginjal terdapat glomerulus dan dibagi menjadi dua lapis. Korteks bagian luar yang meliputi 85% dari glomerulus dengan ansa henle pendek hanya sampai medula bagian luar. Korteks bagian dalam yang meliputi 15% dari glomerulus dengan ansa henle panjang sampai masuk ke medula bagian dalam, sejajar dengan duktus koligentes. Medula terletak di bagian tengah ginjal mempunyai warna yang lebih gelap dari pada korteks (Ganong, 1983 dan Guyton, 1983).

Guyton (1983) menyebutkan bahwa unit fungsional ginjal adalah nefron. Nefron pada dasarnya terdiri dari glomerulus dan tubulus yang cukup panjang terdiri dari tubulus proksimalis dan tubulus distalis serta lengkung henle. Di dalam glomerulus, plasma difiltrasi menghasilkan filtrat glomerulus, yang kemudian diubah menjadi urin di dalam tubulus dan selanjutnya mengalir ke pelvis renalis. Ganong (1983) menyebutkan bahwa glomerulus adalah invaginasi jalinan kapiler ke dalam ujung buntu nefron yang melebar dan langsung membungkusnya yang disebut kapsula Bowman. Adanya tekanan darah di dalam glomerulus menyebabkan plasma difiltrasi ke dalam kapsula Bowman lalu mengalir ke tubulus, selanjutnya ke duktus koligentes. Duktus koligentes menampung cairan dari berbagai nefron yang kemudian bermuara di pelvis renalis.

Menurut Wardener (1975) ginjal dalam menjalankan fungsinya melalui tiga proses yaitu : filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi dan sekresi oleh tubulus. Ganong (1983) dan Guyton (1983) menyebutkan bahwa ginjal memiliki fungsi :

- Mengatur tekanan osmotik cairan ekstra seluler dengan mengatur ekskresi air dan NaCl.

- Mengatur elektrolit cairan ekstra seluler dengan jalan filtrasi oleh glomerulus dan reabsorpsi serta sekresi oleh tubulus.
- Mengekskresi hasil metabolisme tubuh yang tidak berguna, terutama sisa metabolisme protein seperti urea, kreatinin, asam urat dan amonia.
- Mengatur keseimbangan asam basa melalui sekresi hidrogen dan elektrolit.

Adanya kerusakan ginjal menyebabkan ginjal tidak dapat mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna oleh tubuh, terutama urea dan kreatinin. Hal tersebut disebabkan karena laju filtrasi dari glomerulus menurun, sehingga urea dan kreatinin dalam plasma akan meningkat (Brenner dan Hostetter, 1982).

#### **Kadar Nitrogen Urea Darah dan Kreatinin Serum**

Hampir seluruh urea dibentuk didalam hati, dari katabolisme asam-asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Sekitar 90 % nitrogen dari metabolisme protein makanan di ekskresi bersama urin hampir semuanya dalam bentuk non protein nitrogen yaitu : urea 70% sampai 90%, amonia 1% sampai 10% dan kreatinin 1% sampai 10% (Kaneko dan Cornelius, 1971). Hasil metabolisme protein dan asam amino

tersebut ekskresinya sebagian besar tergantung pada ginjal (Baron, 1990).

Urea yang terbentuk di hati dilepaskan ke dalam aliran darah yang selanjutnya dibawa ke ginjal untuk diekskresi bersama urin (Kelly, 1984 dan Coles, 1986). Sampai di glomerulus urea darah difiltrasi. Filtrat yang terbentuk masuk ke dalam kapsula Bowman selanjutnya mengalir ke dalam tubulus. Selama melewati tubulus, urea dalam filtrat glomerulus sebagian besar direabsorpsi kembali oleh sel-sel tubulus (Doxey, 1971 dan Pitts, 1972). Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea, katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal (Baron, 1990).

Kreatinin disintesis dalam hati dari asam-asam amino metionin, glisin dan arginin. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme protein dalam bentuk fosfokreatin, yang kemudian berdifusi ke dalam plasma dan selanjutnya diekskresikan ke dalam urin dalam bentuk kreatinin (Martin *et al.*, 1984). Menurut Kaneko dan Cornelius (1971) ekskresi urea dan kreatinin merupakan fungsi ginjal, sehingga adanya peningkatan konsentrasi urea dan kreatinin dalam plasma dapat dikaitkan dengan adanya gangguan fungsi ginjal. ✓

## BAB III

## MATERI DAN METODE PENELITIAN

**Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, sedangkan pemeriksaan kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 11 Oktober 1992 sampai 11 Nopember 1992.

**Materi Penelitian**

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit betina (*Mus musculus*) berumur kurang lebih 2 bulan yang berasal dari Pusat Veterinaria Farma Surabaya.

Bahan-bahan penelitian terdiri dari bahan pakan mencit berupa bahan pakan jadi untuk anak ayam jenis 521, air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas di Mojokerto, aquadest, reagen Kit kreatinin (terdiri dari : asam pikrat, larutan Na OH 1 mol/l, standart kreatinin 100 mg/dl yang diencerkan 1 ml dalam aquadest sampai 50 ml), reagen Kit nitrogen urea (terdiri dari : standart



ureum 20 mg urea nitrogen/100 ml, larutan urease, larutan phenol, larutan hypochlorit).

Alat-alat yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah : kandang mencit, tempat pakan dan minum mencit, tabung reaksi beserta raknya, kapas. alat suntik disposable 3 ml, pipet otomatis, pipet berskala 1 ml, 2 ml serta 5 ml, tabung pemusing beserta alat pemusing, kuvet spektrofotometer, spektrofotometer dari Bausch dan Lomb untuk pemeriksaan kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum serta alat pengukur waktu.

#### Metode Penelitian

##### - Sampel

Pada tahap persiapan mencit diadaptasikan dalam kondisi yang relatif sama selama tujuh hari, dengan pemberian pakan dan minum yang sama secara *ad libitum*. Kemudian dilakukan pemberian nomor pada setiap hewan percobaan, lalu dilakukan pemilihan secara acak untuk menentukan kelompok kontrol ( $P_0$ ), kelompok perlakuan I ( $P_1$ ), kelompok perlakuan II ( $P_2$ ), dan kelompok perlakuan III ( $P_3$ ). Masing-masing perlakuan terdiri dari enam ekor mencit.

Sampel air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas diambil dari beberapa lokasi yaitu :

1. Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah.
2. Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berjarak 1 km dari tempat pembuangan limbah.
3. Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berjarak 5 km dari tempat pembuangan limbah.

Sampel air sungai tersebut diambil pada pukul 04.30.

Adapun pembagian kelompok dan perlakuannya adalah :

- $P_0$ : Kelompok dengan pemberian aquadest.
- $P_1$ : Kelompok dengan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah.
- $P_2$ : Kelompok dengan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berjarak 1 km dari tempat pembuangan limbah.
- $P_3$ : Kelompok dengan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berjarak 5 km dari tempat pembuangan limbah.

Air sungai tersebut digunakan sebagai air minum mencit, yang diminumkan secara *ad libitum* sampai satu bulan. Kemudian mencit diamati dan setelah itu diambil darahnya untuk diperiksa kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum.

#### - Peubah yang Diamati

Dilakukan pengamatan kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit pada perlakuan kontrol, perlakuan I, perlakuan II, dan perlakuan III.

#### - Cara Kerja

Pengambilan darah sebanyak 1,5 ml dilaksanakan melalui jantung mencit dengan memakai alat suntik disposable. Darah yang diperoleh ditampung dalam tabung pemusing secara perlahan-lahan. Kemudian dipusingkan selama lima belas menit, serumnya yang telah memisah diambil untuk dilakukan pemeriksaan terhadap kadar nitrogen urea dengan menggunakan metode Berthelot dan kadar kreatinin serum dengan menggunakan metode Owen dan Tausky (lihat lampiran 3 dan lampiran 4).

#### - Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Dalam penelitian ini digunakan Rancangan Acak Lengkap yang terbagi menjadi empat perlakuan dengan enam ulangan. Data yang diperoleh ditabulasikan kemudian dianalisis dengan analisa varian (sidik ragam). Bila ada perbedaan yang nyata, maka diuji lebih lanjut dengan uji BNT 5 % untuk mengetahui perlakuan mana yang paling

berpengaruh terhadap kadar nitrogen urea dan kreatinin serum mencit (Kusriningrum, 1990).

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

**Kadar Nitrogen Urea Darah**

Data kadar nitrogen urea yang diperoleh dari empat perlakuan ( $P_0$ ,  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$ ) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata dan Simpangan Baku Nitrogen Urea Darah Mencit

Perlakuan	Kadar Nitrogen Urea Darah dalam mg/dl
$P_0$ d	23,77 $\pm$ 0,39
$P_1$ a	28,15 $\pm$ 0,15
$P_2$ c	25,69 $\pm$ 0,39
$P_3$ b	27,28 $\pm$ 0,39

Keterangan : Superskrip a, b, c dan d yang berbeda pada kolom menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara perlakuan.

Dari tabel 1 diperoleh hasil F hitung sebesar 117,21 lebih besar dari F tabel 4,94 dalam taraf signifikansi satu persen, berarti air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap kadar nitrogen urea darah mencit. Untuk menentukan perlakuan mana yang berbeda nyata perlu dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Setelah dilakukan Uji BNT terdapat bahwa  $P_1$  menunjukkan kadar nitrogen urea darah tertinggi yang berbeda nyata dengan  $P_3$ ,  $P_2$  dan  $P_0$  (lihat lampiran 1).

#### Kadar Kreatinin Serum

Data kadar kreatinin serum pada empat perlakuan ( $P_0$ ,  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$ ) dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-Rata dan Simpangan Baku Kadar Kreatinin Serum Mencit

Perlakuan	Kadar Kreatinin Serum dalam mg/dl
$P_0$ b	0,95 ± 0,15
$P_1$ a	1,27 ± 0,15
$P_2$ b	1,06 ± 0,13
$P_3$ ab	1,12 ± 0,21

Keterangan : Superskrip a, ab dan b yang berbeda pada kolom menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) diantara perlakuan.

Dari tabel 2 diperoleh hasil F hitung sebesar 3,33 lebih besar dari F tabel 3,10 dalam taraf signifikansi lima persen. Dengan demikian dapat disimpulkan secara statistik bahwa air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap kadar kreatinin serum mencit. Berdasarkan Uji Beda Nyata

Terkecil menunjukkan bahwa  $P_1$  ternyata memberikan hasil kadar kreatinin serum yang paling tinggi yang tidak berbeda nyata dengan  $P_3$ .  $P_0$  menunjukkan kadar kreatinin serum menciit sebesar 0,95 mg/dl yang tidak berbeda nyata dengan  $P_2$  dan  $P_3$  (lihat lampiran 2).

Hasil Analisis Air Sungai yang Tercemar Limbah Pabrik Kertas (lihat lampiran 5)

## BAB V

### PEMBAHASAN

Hasil analisis penelitian pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea darah mencit menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara perlakuan (lampiran 1). Sementara itu hasil analisis uji Beda Nyata Terkecil menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara  $P_0$ ,  $P_1$ ,  $P_2$  dan  $P_3$ , dimana  $P_1$  menunjukkan kadar nitrogen urea darah yang tertinggi diantara perlakuan lainnya dan  $P_0$  memberikan hasil yang terendah.

Pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar kreatinin serum mencit menunjukkan adanya pengaruh yang nyata ( $P < 0,05$ ) diantara perlakuan, dimana setelah dilakukan Uji Beda Nyata Terkecil menunjukkan bahwa  $P_1$  memberikan hasil kadar kreatinin serum yang paling tinggi diantara perlakuan dan tidak berbeda nyata dengan  $P_3$ .  $P_0$  memberikan kadar kreatinin serum yang terendah diantara perlakuan yang tidak berbeda nyata dengan  $P_3$  dan  $P_2$ .

Pinsip kerja limbah pabrik kertas yang mengandung logam Merkuri (Hg) dan Timbal (Pb) adalah berikatan dengan enzim pada membran sel yang mengandung gugus sulfihidril sehingga akan mengganggu permeabilitas membran sel (Sjamsudin, 1989).



Membran sel berfungsi mengatur keluar masuknya zat antara sel dan lingkungan luar secara selektif (Ganong, 1983). Pengaruh air limbah pabrik kertas yang mengandung merkuri (Hg) dan Timbal (Pb) pada permeabilitas membran adalah terhadap transport ion seperti  $K^+$  dan  $Na^+$  ke dalam sel. Pada keadaan ini terjadi penghambatan keluarnya ion  $Na^+$  dari sel, sehingga terjadi ketidak seimbangan komposisi ion di dalam sel (Martin *et al.*, 1984).

Pompa kalium natrium dalam menjalankan fungsinya memperoleh energi dari ATP-ase yaitu pemecahan Adenosin Tri Phospat (ATP) menjadi Adenosin Diphosphate (ADP). Semakin banyak ion yang dihambat keluar maka semakin banyak pula energi yang digunakan untuk menjalankan pompa kalium natrium. Dengan demikian banyak energi yang dialihkan untuk menjalankan pompa kalium natrium dan tidak banyak energi yang dilakukan untuk melakukan proses-proses lainnya, sehingga akan menyebabkan kematian sel (Ganong, 1983).

Di sisi lain, Ganong (1983) menyatakan bahwa pompa kalium natrium berperan dalam pemeliharaan volume dan tekanan sel normal. Tidak berfungsinya pompa kalium natrium akan menyebabkan sel membengkak sampai tekanan dalam sel seimbang. Apabila sel tidak mampu menampung bahan-bahan yang masuk ke dalam sel, maka sel akan

pecah. Kejadian ini menyebabkan kerusakan bahkan kematian sel yang bersangkutan.

Salah satu fungsi membran sel yang lain adalah tempat terjadinya beberapa reaksi enzim misalnya enzim yang mengandung gugus sulfhidril yang diperlukan oleh berbagai enzim agar berfungsi secara normal. Dengan adanya kerusakan pada membran sel tentu juga akan mengakibatkan kerusakan pada enzim, karena enzim tersebut tidak dapat melaksanakan fungsinya. Menurut Katzung (1982) merkuri dan timbal setelah didistribusikan ke jaringan, konsentrasi tertinggi terdapat di ginjal, dimana merkuri dan timbal akan berikatan dengan enzim yang terdapat pada membran sel ginjal. Dengan adanya kerusakan pada sel ginjal tentu akan menyebabkan fungsi sel tersebut terganggu (Katzung, 1982).

Glomerulus ginjal berfungsi sebagai filtrasi plasma untuk menghasilkan filtrat glomerulus, yang kemudian diubah menjadi urin di dalam tubulus. Urea dan kreatinin merupakan hasil metabolisme protein yang pembuangannya diatur oleh ginjal, yang nantinya juga difiltrasi oleh glomerulus. Adanya kerusakan pada sel glomerulus akan menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin akan menumpuk di dalam plasma (Brenner dan Hostetter, 1982).

Hasil pemeriksaan pada kadar nitrogen urea darah menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara perlakuan, sedangkan pemeriksaan pada kadar kreatinin serum mencit menunjukkan hasil perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) diantara perlakuan. Pemeriksaan dengan kadar nitrogen urea darah lebih banyak dipengaruhi oleh masukan protein sehingga akan berpengaruh pada hasil yang dicapai, sedangkan kadar kreatinin serum tidak dipengaruhi oleh hal tersebut sehingga bisa mendapatkan hasil yang lebih akurat (Baron, 1990). Sehingga pemeriksaan kadar nitrogen urea darah harus ditunjang oleh pemeriksaan kreatinin serum untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat guna mengetahui kegagalan ginjal.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### Kesimpulan

Dari hasil penelitian pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit (*Mus musculus*) dapat disimpulkan sebagai berikut :

- Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap peningkatan kadar nitrogen urea darah mencit.
- Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap peningkatan kadar kreatinin serum mencit.

#### SARAN

1. Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah sebaiknya dihindari penggunaannya, mengingat efek toksisnya.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap fungsi organ lainnya.

3. Perlu dilakukan pengawasan lebih ketat terhadap cara-cara penanganan air limbah sebelum dibuang di sungai sehingga tidak terjadi pencemaran lingkungan.

## RINGKASAN

ENDANG IRAWATY. Pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit (Di bawah bimbingan SETYAWATI SIGIT sebagai pembimbing pertama dan RETNO BIJANTI sebagai pembimbing kedua).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas terhadap kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit.

Keduapuluh empat ekor mencit betina sebagai hewan percobaan dalam penelitian ini dibagi empat kelompok perlakuan, sehingga masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari enam ulangan. Perlakuan meliputi perlakuan kontrol yaitu pemberian aquadest, perlakuan dengan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah, perlakuan dengan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas dengan jarak 1 km dari tempat pembuangan limbah dan perlakuan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang berjarak 5 km dari tempat pembuangan limbah. Pemeriksaan nitrogen urea darah dan kreatinin serum dilakukan setelah pemberian perlakuan selama satu bulan dengan menggunakan alat spektrofotometer.

Kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum tertinggi diperoleh pada perlakuan pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah yaitu sebesar  $28,15 \pm 0,55$  mg/dl untuk kadar nitrogen urea darah dan  $1,27 \pm 0,15$  mg/dl untuk kadar kreatinin serum. Perlakuan kontrol memberikan hasil paling rendah, baik untuk kadar nitrogen urea maupun kadar kreatinin serum.

Berdasarkan analisis data didapatkan perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) dari perlakuan-perlakuan yang ada terhadap kadar nitrogen urea darah dan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) dari perlakuan-perlakuan yang ada terhadap kadar kreatinin serum mencit. Hal ini membuktikan bahwa pemberian air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas berpengaruh terhadap peningkatan kadar nitrogen urea dan kadar kreatinin serum mencit.

## DAFTAR PUSTAKA

- ✓ Aeronson, T. 1971. Mercury in the Environment. Environment 13. 16-18.
- ✓ Anonimus. 1976. Mercury Environmental Health Criteria I. World Health Organization. Geneva. Switzerland.
- Ariens, E.J., E. Mutschler dan A.M. Simonis. 1986. Pengantar Toksikologi Umum. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta. 99-101.
- Baehler, R.W., T.A. Kotchen, J.A. Burke, J.H. Galla and D. Bathena. 1977. Consideration on the Pathophysiology of Mercuric Chloride Induced Acute Renal Failure. J. Lab. Clin. Med. 90. 330-340.
- ✓ Baron, D.N. 1990. Kapita Selektta Patologi Klinik. Edisi 4. Penerbit Buku Kedokteran E. G. C., Jakarta. 108-113; 249. e
- ✓ Brenner, B.M. and T.H. Hostetter. 1982. Gangguan Fungsi Ginjal. Dalam : Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher dan Petersdorf ed. Principles of Internal Medicine. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C, Jakarta. 6-8.
- ✓ Buck, W.B. and G.D. Osweiler. 1976. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 2<sup>nd</sup> Ed. Hunt Publ. Co. Iowa.
- ✓ Bulger, R.E. and F.L. Siegel. 1975. Alterations of the Renal Papilla During Mercuric Chloride Induced Acute Tubular Necrosis. Lab. Invest. 33. 712-719.
- ✓ Coles, E.H. 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4<sup>th</sup> Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 129-150.
- ✓ Davies, T.S, S.W. Nielsen and C.H. Kircher. 1976. The Pathology of Sub Acute Methyl Mercurialism in Swine. Cornel. Vet. 66. 32-35.
- ✓ Doxey, D. L. 1971. Veterinary Clinical Pathology. Baillier, Tindal. London. 158-159.



- Ganong, W.F. 1983. Fisiologi Kedokteran. Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C., Jakarta. 2-24; 599-621.
- Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith and M.N. Gleason. 1976. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4<sup>th</sup> Ed. The Williams and Wilkins Co., Baltimore. 223-226.
- Goyer, R.A. 1986. Toxic Effects of Metals. In : Klaassen, C.D., M.O. Amdur and J. Doull ed. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 3<sup>rd</sup> Ed. Macmillan Publ. Co., New York. 605-609; 616-617.
- Guyton, A.C. 1983. Fisiologi Kedokteran. Edisi 5. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C. 437-451.
- Hammond, A.L. 1971. Mercury in The Environment: Natural and Human Factors. Science. 171: 788-789.
- Hidayat, I. 1982. Pencemaran Air oleh Air Buangan Industri Kimia. Majalah Pekerjaan Umum. no.6. Tahun XIX. 6-23.
- Jernelov, A.K. Beijer and L. Soderluno. 1978. General Aspect of Toxicology. In : G.C. Butler ed. Principles of Ecotoxicology. John Wiley & Sons, New York. 151-168.
- Kaneko, J.J. and C.E. Cornelius. 1971. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 2<sup>nd</sup> Ed. Vol. II. Academic Press. New York, London. 71-80.
- Katzung, B.G. 1982. Farmakologi Dasar dan Klinik. edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C. 870-875.
- Kelly, W. R. 1984. Veterinary Clinical Diagnosis. 3<sup>rd</sup> Ed. Baillier, Tindall. London. 262-264.
- Kusriningrum, R. 1990. Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga, Surabaya. 22.
- Martin, D.W., P.A. Mayes and V.M. Rodwell. 1984. Biokimia. Edisi 19. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C. Jakarta. 71-88; 450-456.

Musser, R.D. and J.J. O'Neill. 1980. Pharmacology and Therapeutics. 4<sup>th</sup> Ed. The Macmillan Co., London. 905-909.

Omata, S., E. Hirakawa, Y. Daimon, M. Uchicama, N. Nakosita, T. Horigone, I. Sugano and H. Sugano. 1982. Methyl Mercury Induces Change in the Activities of Neurotransmitter Enzymes in Nervous Tissue of the Rat. Arch. Toxicol. 51. 285-289.

Pelczar, M.J. and E.C.S. Chan. 1988. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Univ. Indonesia (UI. Press.), Jakarta. 317-339.

Pitts, R. F. 1972. Physiology of the Kidney and Body Fluids. 2<sup>nd</sup> Ed. Year Book Medical Publisher, Inc. Chicago. 241-242.

Radeleff, R.D. 1970. Veterinary Toxicology. 2<sup>nd</sup> Ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 180-183.

Rojoortega, J.M., P.Y. Hatt and J. Genest. 1974. The Juxtaglomerular Apparatus in Mercury Intoxication in Rats. Lab. Invest. 30. 6; 696-703.

✓ Sjamsudin, U. 1989. Logam Berat dan Antagonis. Dalam : Gan S. ed. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi FK Universitas Indonesia, Jakarta. 706-714.

✓ Smook, G.A. 1982. Handbook for Pulp and Paper Technologist. Montreal, Quebec Canada. 63-65.

Wardener, H. E. 1975. The Kidney and Outline of Normal and Abnormal Structure and Function. 4<sup>th</sup> Ed. Mc. Millan Company. Canada. 1449-1453.

L A M P I R A N

Lampiran 1. Evaluasi Statistik Data Kadar Nitrogen Urea Darah Pada Masing-Masing Perlakuan (mg/dl)

Ulangan	Perlakuan				Total
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
1	23,68	27,89	25,78	27,36	
2	24,21	28,42	25,26	26,84	
3	23,68	28,94	26,31	27,89	
4	23,15	27,36	25,26	27,36	
5	24,21	28,42	25,78	26,84	
6	23,68	27,89	25,78	27,36	
Total	142,61	168,92	154,17	163,65	629,35
Rata-Rata	23,77	28,15	25,69	27,28	
sd	0,39	0,55	0,39	0,39	

$$FK = \frac{629,35^2}{6 \times 4} = 16503,39$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= (23,68)^2 + (24,21)^2 + \dots + (27,36)^2 - FK \\ &= 16574,09 - 16503,39 = 70,7 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{(142,61)^2 + (168,92)^2 + \dots + (163,65)^2}{6} - FK \\ &= 16570,21 - 16503,39 = 66,82 \end{aligned}$$

## Lampiran 1. (lanjutan)

$$\text{JK Sisa} = 70,7 - 66,82$$

$$= 3,88$$

$$\text{KT Perlakuan} = \frac{66,82}{4 - 1}$$

$$= 22,27$$

$$\text{KT Sisa} = \frac{3,88}{4 (6-1)}$$

$$= 0,19$$

$$\text{F Hitung} = \frac{22,27}{0,19}$$

$$= 117,21$$

## Sidik Ragam Pengaruh Air Limbah Pabrik Kertas Terhadap Kadar Urea Nitrogen Darah Mencit

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hit	F tab	
					5%	1%
Perlakuan	3	66,82	22,27	117,21**	3,1	4,94
Sisa	20	3,88	0,19			
Total	23	70,7				

Lampiran 1. (lanjutan)

Kesimpulan : Terdapat perlakuan yang sangat berbeda nyata

(F hitung > F tabel 1%)

Oleh karena itu dilanjutkan dengan uji BNT 5%

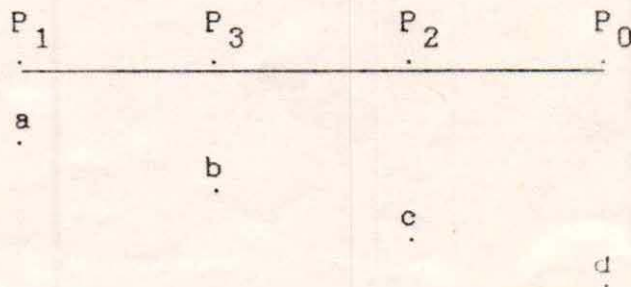
$$\text{BNT 5\%} = t_{5\% (\text{db sisa})} \times \sqrt{\frac{2 \times \text{KTS}}{n}}$$

$$\text{BNT 5\%} = 2,086 \times \sqrt{\frac{2 \times 0,19}{6}} = 0,53$$

Beda Rata-Rata Perlakuan Untuk Uji BNT

Perlakuan	$\bar{x}$	Beda			BNT 5%
		$\bar{x}-P_0$	$\bar{x}-P_2$	$\bar{x}-P_3$	
$P_1^a$	28,15	4,38*	2,46*	0,87*	0,53
$P_3^b$	27,28	3,51*	1,59*		
$P_2^c$	25,69	1,9*			
$P_0^d$	23,77				

Notasi :



Lampiran 2. Evaluasi Statistik Data Kadar Kreatinin Serum Pada Masing-masing Perlakuan (mg/dl)

Ulangan	Perlakuan				Total
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
1	0,75	1,12	1,12	1,12	
2	0,87	1,12	1,00	1,25	
3	1,12	1,37	1,00	1,25	
4	1,00	1,25	0,87	0,87	
5	1,12	1,25	1,25	1,37	
6	0,87	1,5	1,12	0,87	
Total	5,73	7,61	6,36	6,73	26,43
Rata-Rata	0,95	1,27	1,06	1,12	
sd	0,15	0,15	0,13	0,21	

$$FK = \frac{26,43^2}{6 \times 4} = 29,11$$

$$JK \text{ Total} = (0,75)^2 + (0,87)^2 + \dots + (0,87)^2 - FK$$

$$= 29,94 - 29,11 = 0,83$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{(5,73)^2 + (7,61)^2 + \dots + (6,73)^2}{6} - FK$$

$$= 29,41 - 29,11 = 0,3$$

Lampiran 2. (lanjutan)

$$JK \text{ Sisa} = 0,83 - 0,3 = 0,53$$

$$KT \text{ Perlakuan} = \frac{0,3}{4 - 1}$$

$$= 0,1$$

$$KT \text{ Sisa} = \frac{0,53}{4 (6 - 1)}$$

$$= 0,03$$

$$F \text{ Hitung} = \frac{0,1}{0,03}$$

$$= 3,33$$

Sidik Ragam Pengaruh Air Limbah Pabrik Kertas Terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F <sub>hit</sub>	F <sub>tab</sub>	
					5%	1%
Perlakuan	3	0,31	0,1	3,33*	3,10	4,94
Sisa	20	0,53	0,03			
Total	23	0,84				

Kesimpulan : Terdapat perlakuan yang berbeda nyata  
(F Hitung > F tabel 5%)





Lampiran 3. Cara Pemeriksaan Kadar Nitrogen Urea Darah Dengan Metode Berthelot.

- Siapkan tiga tabung reaksi dan diisi sebagai berikut :

		Test	Standart	Blanko
Larutan Urease	ml	0,1	0,1	0,1
Standart Ureum	ml	-	0,01	-
Serum	ml	0,01	-	-

- Campur, diamkan selama 30 menit pada suhu kamar.  
- Kemudian pipetkan berturut-turut :

		Test	Standart	Blanko
Lar. Phenol	ml	1,0	1,0	1,0
Larutan Hypochlorit	ml	1,0	1,0	1,0

- Campur, diamkan selama 40 menit pada suhu kamar.  
- Tambahkan 2 ml aquadest pada tiap-tiap tabung.  
- Baca dalam spektrofotometer pada 540 n.m.

$$\text{mg Urea N/100 ml} = \frac{Dt}{Dst} \times 20$$

Dt = Density test

Dst = Density standart

Lampiran 4. Cara Pemeriksaan Kadar Kreatinin Dengan Metode Owen dan Tausky.

- Siapkan tiga tabung reaksi dan diisi sebagai berikut :

		Test	Standart	Blanko
Serum	ml	0,4	-	-
Standart Kreatinin	ml	-	0,4	-
Aquades	ml	-	-	0,4
Asam Pikrat	ml	3,0	3,0	3,0

- Campur, larutan test disentrifuge selama 10 menit, supernatan dipipet hati-hati.

		Test	Standart	Blanko
Supernatan	ml	2,0	2,0	2,0
Larutan NaOH	ml	0,2	0,2	0,2

- Campur, diamkan selama 25 - 40 menit.

- Baca dalam spektrofotometer pada 500-520 n.m.

$$\text{Kadar kreatinin mg/dl} = \frac{At}{Ast} \times 2$$

Lampiran 5. Hasil Analisis Air Sungai yang Tercemar Limbah Pabrik Kertas.

No	Parameter	Satuan	Hasil *		
			A	B	C
1	Mangan	mg/l	0,0	0,0	0,0
2	Tembaga	mg/l	0,0	0,0	0,0
3	Seng	mg/l	0,0	0,0	0,0
4	Krom Heksaven	mg/l	0,0	0,0	0,0
5	Merkuri	mg/l	0,00015	0,00012	0,00012
6	Timbal	mg/l	0,0028	0,0027	0,0028
7	Nikel	mg/l	0,0	0,0	0,0

**Keterangan :**

\* = Diperiksa di Balai Teknik Kesehatan Lingkungan Pos Surabaya.

A = Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas yang langsung keluar dari tempat pembuangan limbah.

B = Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas, berjarak 1 km dari tempat pembuangan limbah.

C = Air sungai yang tercemar limbah pabrik kertas, berjarak 5 km dari tempat pembuangan limbah.

Lampiran 6. Daftar : F

Derajat bebas galat	D e r a j a t b e b a s p e r l a k u a n							
	1		2		3		4)	
	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
1	161	4.052	200	4.999	216	5.403	225	5.625
2	18.51	98.49	19.00	99.01	19.16	99.17	19.25	99.25
3	10.13	34.12	9.55	30.81	9.28	29.46	9.12	28.71
4	7.71	21.20	6.94	18.00	6.59	16.69	6.39	15.98
5	6.61	16.26	5.79	13.27	5.41	12.06	5.19	11.39
6	5.99	13.74	5.14	10.92	4.76	9.78	4.53	9.15
7	5.59	12.25	5.74	9.55	4.35	8.45	4.12	7.85
8	5.32	11.26	4.46	8.65	4.07	7.59	3.84	7.01
9	5.12	10.56	4.26	8.02	3.86	6.99	3.63	6.42
10	4.96	10.04	4.10	7.56	3.71	6.55	3.48	5.99
11	4.84	9.65	3.98	7.20	3.59	6.22	3.36	5.67
12	4.75	9.33	3.88	6.93	3.49	5.95	3.26	5.41
13	4.67	9.07	3.80	6.70	3.41	5.74	3.18	5.20
14	4.60	8.86	3.74	6.51	3.34	5.56	3.11	5.03
15	4.54	8.68	3.68	6.36	3.29	5.42	3.06	4.89
16	4.49	8.53	3.63	6.23	3.24	5.29	3.01	4.77
17	4.45	8.40	3.59	6.11	3.20	5.18	2.96	4.67
18	4.41	8.28	3.55	6.01	3.16	5.09	2.93	4.58
19	4.38	8.18	3.52	5.93	3.13	5.01	2.90	4.50
20	4.35	8.10	3.49	5.85	3.10	4.94	2.87	4.43
21	4.32	8.02	3.47	5.78	3.07	4.87	2.84	4.37
22	4.30	7.94	3.44	5.72	3.05	4.82	2.82	4.31
23	4.28	7.88	3.42	5.66	3.03	4.76	2.80	4.26
24	4.26	7.82	3.44	5.61	3.01	4.72	2.78	4.22
25	4.24	7.77	3.38	5.57	2.99	4.68	2.76	4.18
26	4.22	7.72	3.37	5.53	2.96	4.64	2.74	4.14
27	4.21	7.68	3.35	5.49	2.96	4.60	2.73	4.11
28	4.20	7.64	3.34	5.45	2.95	4.57	2.71	4.07
29	4.18	7.60	3.33	5.42	2.93	4.54	2.70	4.04
30	4.17	7.56	3.32	5.39	2.92	4.51	2.69	4.02
32	4.15	7.50	3.30	5.34	2.90	4.46	2.67	3.97
34	4.13	7.44	3.28	5.29	2.88	4.42	2.65	3.93
38	4.10	7.35	3.25	5.21	2.85	4.34	2.62	3.86
42	4.07	7.27	3.22	5.15	2.83	4.29	2.59	3.80
46	4.05	7.21	3.20	5.10	2.81	4.24	2.57	3.76
50	4.03	7.17	3.18	5.06	2.79	4.20	2.56	3.72
60	4.00	7.08	3.15	4.98	2.76	4.13	2.52	3.65
80	3.95	6.96	3.11	4.88	2.72	4.04	2.48	3.56
100	3.94	6.90	3.09	4.82	2.70	3.98	2.46	3.51
200	3.89	6.76	3.04	4.71	2.65	3.88	2.41	3.41
1000	3.85	6.66	3.00	4.62	2.61	3.80	2.38	3.34
∞	3.84	6.64	2.99	4.60	2.60	3.78	2.37	3.33

Sumber : Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap oleh Kusriingrum (1990).

derajat t			derajat t			derajat t		
bebas	95%	99%	bebas	95%	99%	bebas	95%	99%
1	12.706	63.657	23	2.069	2.087	56	2.003	2.667
2	4.303	9.925	24	2.064	2.797	58	2.001	2.663
3	3.182	5.841	25	2.060	2.787	60	2.000	2.660
4	2.776	4.604	26	2.056	2.779	62	1.999	2.658
5	2.571	4.032	27	2.052	2.771	64	1.998	2.655
6	2.447	3.707	28	2.048	2.763	65	1.997	2.653
7	2.365	3.449	29	2.045	2.756	66	1.996	2.652
8	2.306	3.355	30	2.042	2.750	68	1.995	2.650
9	2.262	3.250	32	2.037	2.738	70	1.994	2.648
10	2.228	3.169	34	2.032	2.728	72	1.993	2.646
11	2.201	3.106	35	2.030	2.724	74	1.992	2.644
12	2.179	3.055	36	2.028	2.720	75	1.992	2.642
13	2.160	3.012	38	2.024	2.712	78	1.990	2.640
14	2.145	2.975	40	2.020	2.704	80	1.989	2.639
15	2.131	2.947	42	2.018	2.698	82	1.988	2.637
16	2.120	2.921	44	2.015	2.692	84	1.987	2.635
17	2.110	2.898	45	2.014	2.6895	86	1.987	2.634
18	2.101	2.878	46	2.013	2.687	88	1.986	2.632
19	2.093	2.861	48	2.010	2.682	90	1.986	2.631
20	2.086	2.845	50	2.008	2.678	92	1.986	2.630
21	2.080	2.831	52	2.006	2.674	94	1.986	2.629
22	2.074	2.819	54	2.005	2.670	96	1.984	2.627
			55	2.004	2.6685	100	1.982	2.625

Sumber : Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap oleh Kusrieningrum (1990).