

1476

sk. 1476  
#p

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KLORIDA  
( $\text{Cd Cl}_2$ ) DOSIS TOKSIK TERHADAP PERUBAHAN  
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS  
PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*)**



OLEH :

*Firman Hidajatullah*

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
1996**



**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KLORIDA  
(Cd Cl<sub>2</sub>) DOSIS TOKSIK TERHADAP PERUBAHAN  
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS  
PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*)**



OLEH :

*Firman Hidajatullah*

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEJDKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
S U R A B A Y A  
1 9 9 6**

PENGARUH PEMBERIAN KADMIUM KLORIDA ( $Cd Cl_2$ ) DOSIS  
TOKSIK TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

FIRMAN HIDAJATULLAH

-----  
069111774

Menyetujui

Komisi Pembimbing



(MOHAMMAD MOENIF, MS., Drh.)

-----  
Pembimbing Pertama



(BUDI SANTOSO., Drh.)

-----  
Pembimbing Kedua

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

Menyetujui,

Panitia Penguji



Ajik Azmijah, SU.,Drh

Ketua



Chairul Anwar,MS.,Drh

Sekretaris



Julien Supreptini, SU.,Drh

Anggota



Budi Santoso.,Drh

Mohammad Moenif,MS.,Drh

Anggota

Anggota

Surabaya, 6 Nopember 1996

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga,

Dekan,



Prof. Dr. H. Rochiman Sasmita, MS., Drh

PENGARUH PEMBERIAN *KADMIUM KLORIDA (CdCl<sub>2</sub>)*

DOSIS TOKSIK TERHADAP PERUBAHAN

HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH

(*Rattus norvegicus*)

FIRMAN HIDAJATULLAH

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui bagaimana pengaruh dosis toksik *Kadmium Klorida (CdCl<sub>2</sub>)* terhadap ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan menambah informasi masalah polusi lingkungan melalui uji biologis.

Binatang percobaan yang diperlukan sebanyak 24 ekor tikus putih jantan yang berumur lebih kurang tiga bulan dengan berat badan antara 150-200 gram, yang ditempatkan dalam empat kandang masing-masing terdiri dari enam ekor. Tikus putih dibagi dalam empat perlakuan sehingga satu perlakuan terdiri dari enam ekor tikus putih.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan empat perlakuan. Keempat dosis perlakuan yang diberikan yaitu : 0 (pemberian *Kadmium Klorida* dosis 0,00 mg/g bb), 1 (pemberian *Kadmium Klorida* dosis 0,05 mg/g bb), 2 (pemberian *Kadmium Klorida* dosis 0,1 mg/g bb), 3 (pemberian *Kadmium Klorida* dosis 0,15 mg/g bb). *Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>)* diberikan secara oral pada hari kedelapan setelah adaptasi. Tikus putih yang telah diberi perlakuan dipelihara selama dua minggu, baru dibunuh dan diotopsi untuk diambil ginjalnya. Selanjutnya dibuat preparat histopatologi dari organ ginjal dengan pewarnaan *Hemstoxylin Eosin*.

Hasil pemeriksaan histopatologi dan analisa data menunjukkan bahwa pemberian *Kadmium Klorida (CdCl<sub>2</sub>)* pada dosis toksik memberikan pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT telah melimpahkan rahmat, hidayah dan kekuatan sehingga penulis berhasil menyelesaikan tulisan ini.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada Bapak Drh. Mohammad Moenif, MS. Sebagai dosen pembimbing pertama, Bapak Drh. Budi Santoso sebagai dosen pembimbing kedua dan dosen-dosen Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan, arahan serta nasehat mulai dari penelitian sampai terwujudnya tulisan ini.

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

Kepada ayah dan ibu tercinta, saudara-saudara, teman-teman serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih banyak atas doa restu, perhatian dan bantuannya.

Penulis juga menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Meskipun demikian penulis berharap hasilnya dapat bermanfaat bagi dunia peternakan di Indonesia.

Surabaya, Agustus 1996

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Landasan Teori .....	3
1.4 Tujuan Penelitian .....	4
1.5 Hipotesa Penelitian .....	4
1.6 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Kadmium .....	5
2.1.1 Penyebaran, sifat dan Penggunaannya .....	5
2.1.2 Kadmium (Cd) dalam Lingkungan .....	6
2.2 Ginjal .....	8
2.2.1 Anatomi Ginjal .....	8
2.2.2 Suplai Darah dan Saraf .....	10
2.2.3 Mikro Anatomi dan Fisiologi Nefron .....	11
2.3 Toksisitas oleh Kadmium (Cd) .....	16
2.4 Efek Kadmium (Cd) terhadap Ginjal..	18
2.5 Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi Kadmium (Cd) .....	18



<b>BAB III. MATERI DAN METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
3.2 Materi Penelitian .....	21
3.2.1 Hewan Percobaan .....	21
3.2.2 Bahan Penelitian .....	21
3.2.3 Alat-alat Penelitian .....	22
3.3 Metode Penelitian .....	22
3.3.1 Metode Pengelompokan Hewan .....	22
3.3.2 Perlakuan Hewan Percobaan .....	22
3.4 Perubahan Yang Diamati .....	23
3.5 Rancangan dan Analisis Penelitian..	24
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB V. PEMBAHASAN .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan .....	30
6.2 Saran .....	30
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>31</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>36</b>

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Konsentrasi Kadmium Dalam Air Buangan Rumah Tangga dan Industri Ringan ..	7

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih Pada Perlakuan Kontrol (Po) .....	37
2. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih Pada Pemberian CdCl <sub>2</sub> Dosis 0,05mg/g berat badan (P <sub>1</sub> ) .....	38
3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih Pada Pemberian CdCl <sub>2</sub> Dosis 0,1 mg/g berat badan (P <sub>2</sub> ) .....	39
4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih Pada Pemberian CdCl <sub>2</sub> Dosis 0,15mg/g berat badan (P <sub>3</sub> ) .....	40
5. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) yang diberi Larutan Kadmium Klorida (Cd Cl <sub>2</sub> ) Pada Beberapa Dosis .....	41
6. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisa Data Ginjal .....	42
7. Foto Histopatologi Ginjal Tikus Putih ....	45

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kemajuan yang sangat pesat dari teknologi yang diciptakan oleh manusia dalam dasawarsa terakhir ini telah memberikan banyak kemudahan bagi manusia. Perkembangan teknologi dan segala bentuk kemajuannya juga menimbulkan problematika pencemaran lingkungan baik tanah, air dan udara.

Pencemaran atau polusi adalah suatu kondisi yang telah berubah bentuk dari bentuk asal pada keadaan yang lebih buruk. Pergeseran bentuk tatanan dari kondisi asal pada kondisi yang buruk ini dapat terjadi sebagai akibat masukan dari bahan-bahan pencemar atau polutan. Bahan polutan tersebut pada umumnya mempunyai sifat racun (toksik) yang berbahaya bagi organisme hidup. Toksisitas atau daya racun dari polutan itulah yang kemudian menjadi pemicu terjadinya pencemaran.

Lingkungan dapat diartikan sebagai media atau suatu awal tempat atau wilayah yang didalamnya terdapat bermacam-macam aktivitas yang berasal dari ornamen-ornamen penyusunnya. Ornamen-ornamen yang ada didalamnya dan membentuk lingkungan, merupakan suatu bentuk sistem yang saling mengikat, saling menyokong kehidupan, karena itu suatu tatanan lingkungan yang

mencakup segala bentuk aktifitas dan interaksi didalam disebut juga dengan ekosistem.

Suatu tatanan lingkungan hidup dapat tercemar atau menjadi rusak disebabkan oleh banyak hal. Namun yang paling utama dari sekian banyak penyebab tercemarnya suatu tatanan lingkungan adalah limbah.

Toksikan yang sangat berbahaya umumnya berasal dari buangan industri terutama sekali industri kimia dan industri yang melibatkan logam berat dalam proses produksinya.

Buangan industri yang mengandung unsur dan atau senyawa logam berat merupakan toksikan yang mempunyai daya racun tinggi. Buangan industri yang mengandung persenyawaan logam berat tersebut bukan hanya bersifat toksik terhadap tumbuhan, tetapi juga terhadap hewan dan manusia. Sebagai contoh adalah Kadmium (Cd). Pada tahun 1955 telah terjadi keracunan Kadmium pada penduduk Jepang Utara yang disebabkan oleh akumulasi Kadmium dalam padi dan kedelai. Penduduk tersebut selalu meneriakkan kata *itai! itai! ....!* yang berarti aduh! aduh! ....! setiap kali bergerak. Penyakit tersebut terkenal dengan sebutan *itai-itai disease*. Toksisitas yang dikandung oleh logam Kadmium (Cd) telah mengakibatkan terjadinya kerapuhan pada tulang.

## 1.2 Perumusan Masalah

Kadmium (Cd) sebagai logam berat yang merupakan limbah industri mempunyai pengaruh yang merugikan kesehatan tubuh, maka penulis ingin mengetahui bagaimanakah tingkat kerusakan organ ginjal tikus putih akibat pemberian Kadmium Klorida pada dosis toksik?

## 1.3 Landasan Teori

Pernyataan Palar (1994) yang mengemukakan bahwa logam *Kadmium (Cd)* dapat menimbulkan gangguan bahkan mampu menimbulkan kerusakan pada sistem yang bekerja di ginjal.

Gosselin *et.al.*, (1976) menyatakan bahwa kerusakan ginjal pada kelinci dapat disebabkan oleh paparan Kadmium dalam waktu lama dengan suntikan atau secara oral, sedangkan paparan akut dapat menyebabkan nekrose ginjal akut sehingga menimbulkan disfungsi tubulus ginjal yang dapat dideteksi adanya proteinuria.

Penelitian John Doull *et.al.*, (1988) yang menyebutkan bahwa larutan garam Kadmium yang diberikan secara oral dosis 100 mg/kg berat badan pada hewan menyebabkan pusing, muntah, salivasi, diare dan kram perut. Kematian dapat\* terjadi 24 jam karena shock dan dehidrasi sedangkan kegagalan ginjal dan jantung antara satu minggu sampai dua minggu.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Mengetahui bagaimana pengaruh dosis toksik Kadmium Klorida ( $CdCl_2$ ) terhadap ginjal tikus putih melalui gambaran histologi ginjal dan menambah informasi masalah polusi lingkungan melalui uji biologis.

#### 1.5 Hipotesa Penelitian

Berdasarkan permasalahan diatas, diajukan hipotesa sebagai berikut :

Pemberian Kadmium Klorida ( $Cd Cl_2$ ) pada dosis toksik berpengaruh terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

#### 1.6 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang gejala dan bahaya yang dapat ditimbulkan oleh logam Kadmium (Cd) juga memberi masukan yang bermanfaat bagi pengelola kesehatan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kadmium

##### 2.1.1 Penyebaran, sifat dan penggunaannya

Logam Kadmium (Cd) mempunyai sifat fisika dan kimia tersendiri. Berdasarkan pada sifat-sifat fisiknya Kadmium merupakan logam yang lunak, berwarna putih seperti putih perak. Logam ini akan kehilangan kilapnya bila berada dalam udara yang basah atau lembab serta akan cepat mengalami kerusakan bila dikenai oleh uap Amonia ( $\text{NH}_3$ ) dan Sulfur Hidroksida ( $\text{SO}_2$ ) (Palar, 1994), dalam bentuk metalik mudah menguap dan bila dipanaskan di udara mudah terbakar dan nyalanya terang yang menimbulkan kabut atau asap warna kuning disebabkan Kadmium Oksida ( $\text{Cd O}$ ) (Adiwisastra, 1987). Sedangkan berdasar pada sifat-sifat kimianya logam Kadmium (Cd) didalam persenyawaan yang dibentuknya pada umumnya mempunyai bilangan valensi 2 + (Palar, 1994).

Logam Kadmium (Cd) sangat banyak digunakan dalam kehidupan sehari-hari manusia. Prinsip dasar atau prinsip utama dalam penggunaan Kadmium (Cd) adalah sebagai bahan stabilisasi, bahan pewarna dalam industri plastik dan pada elektro plating. Namun sebagian dari substansi logam Kadmium (Cd) ini juga digunakan untuk solder dan baterai



Penggunaan Kadmium (Cd) ditemukan dalam industri pencelupan, fotografi (Palar, 1994) juga industri pupuk (dalam hal ini pupuk fosfat), industri kendaraan bermotor, pelapis logam, bahan cat, elektrode baterai, stabilisator pada industri plastik (Tato dan Moeldjono, 1988).

Selain itu banyak digunakan dalam industri-industri ringan seperti pada proses pengolahan roti, pengolahan ikan, pengolahan minuman, industri tekstil banyak dilibatkan senyawa-senyawa yang dibentuk dengan logam Kadmium (Cd), meskipun penggunaannya hanyalah dengan konsentrasi yang sangat rendah (Palar, 1994).

#### 2.1.2 Kadmium (Cd) dalam Lingkungan

Logam Kadmium (Cd) dan bermacam-macam bentuk persenyawaannya dapat masuk ke lingkungan, terutama sekali merupakan efek sampingan dari aktifitas yang dilakukan manusia. Boleh dikatakan bahwa semua bidang industri yang melibatkan Kadmium (Cd) dalam proses operasional industrinya menjadi sumber pencemaran Kadmium (Cd). Penelitian yang pernah dilakukan oleh Klein *et al* (1974) yang dikutip Palar (1994) dapat diketahui kandungan rata-rata Kadmium dalam air buangan rumah tangga dan buangan industri ringan.

TABEL 1. KONSENTRASI KADMIUM DALAM AIR BUANGAN RUMAH TANGGA DAN INDUSTRI RINGAN (Klein, et al, 1974 dalam Palar, 1994)

JENIS INDUSTRI	KONSENTRASI KADMIUM (ug/l)
Pengolahan Roti	11
Pengolahan ikan	14
Makanan lain	6
Minuman ringan	3
Pencelupan tekstil	30
Pengolahan lemak	6
Bahan kimia	27
Bakery	2
Minuman	5
Es cream	31
Pengolahan dan pence- lupan bulu binatang	115
Laundry	134

Dalam strata lingkungan logam Kadmium (Cd) dan persenyawaannya ditemukan dalam banyak lapisan. Secara sederhana dapat diketahui bahwa kandungan logam Kadmium (Cd) akan dapat dijumpai di daerah-daerah penimbunan sampah dan aliran air hujan, selain dalam air buangan. Menurut Hernowo (1992) konsentrasi yang tinggi juga dijumpai pada lumpur, sedangkan menurut penelitian Anonim (1992) beras di Jawa Timur mengandung Kadmium (Cd) rata-rata 0,03 ppm dan di Jawa Barat rata-rata 0,062 ppm dan ikan di Teluk Jakarta mengandung Kadmium (Cd) rata-rata 2,1 - 4 ppm.

Logam Kadmium (Cd) juga akan mengalami proses biotransformasi dan bioakumulasi dalam organisme hidup (tumbuhan, hewan dan manusia). Logam ini masuk kedalam tubuh bersama makanan yang dikonsumsi, makanan tersebut tercemar oleh logam Kadmium (Cd) dan atau persenyawaannya.

Tingkatan biota dalam sistem rantai makanan turut menentukan jumlah Kadmium (Cd) yang terakumulasi, pada biota yang lebih tinggi stratanya akan ditemukan akumulasi Kadmium (Cd) yang lebih banyak.

## 2.2 Ginjal (Ren)

### 2.2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah organ yang menyaring plasma dan unsur-unsur plasma dari darah dan kemudian secara selektif menyerap kembali air dan unsur-unsur berguna yang kembali dari filtrat, yang akhirnya mengeluarkan kelebihan dan produk buangan plasma (Frandsen, 1992). Bahan-bahan yang tidak lagi dibutuhkan oleh tubuh akan dibuang bersama urine (air seni) (Palar, 1994).

Ginjal pada umumnya berbentuk seperti kacang merah, terletak pada bagian dorsal dari rongga abdominal pada tiap sisi dari aorta dan vena kava tepat pada posisi ventral terhadap beberapa vertebra lumbal yang pertama. Seperti halnya organ abdominal lainnya ginjal dikatakan *retroperitoneal* artinya terletak di

luar rongga peritoneal. Namun demikian ginjal menempel jauh lebih dekat ke dinding abdominal melalui fasia, pembuluh dan peritoneum daripada organ-organ yang lain.

Batas medial dari ginjal umumnya adalah konkaf dan mempunyai beberapa depresi yaitu *hilus renal* dimana pembuluh-pembuluh darah dan syaraf masuk dan ureter serta pembuluh limfatik keluar. Pengembangan asal usul ureter disebut *pelvis renal* bagian ini menerima urine dari tubulus penampung dari ginjal. Rongga didalam ginjal yang mengandung pelvis tersebut dinamakan *sinus renal*.

Bagian ginjal yang persis mengelilingi pelvis renalis disebut medula yang tampak bergaris-garis karena adanya tubulus-tubulus pengumpul yang tersusun secara radial. Tubulus-tubulus tersebut membentuk suatu dasar bagi piramid renal dengan puncak pada pelvis renal dan dasarnya tertutup oleh korteks. Disamping itu didalam medula juga terdapat *Loop of Henle*. Bagian korteks yang terletak diantara medula dan kapsul jaringan ikat yang tipis, nampak seperti granula karena banyaknya glomeruli.

Tubulus proksimal yang mengalami konvolusi juga terletak pada bagian korteks dalam ikatan yang erat dengan glomerulli dan loop of henle yang banyak jumlahnya (Frandsen, 1992).

### 2.2.2 Suplai Darah dan Saraf

Suplai darah bagi ginjal sangatlah ekstensif bila dibandingkan dengan besarnya ginjal itu sendiri. Dua arteri renal mengalirkan darah sebanyak seperempat dari keseluruhan darah yang beredar. Arteri renal masuk ke hilus ginjal dan terbagi menjadi beberapa cabang yang ukurannya relatif besar yaitu *Arteri interlobar*. Arteri ini menuju ke perifer diantara piramid-piramid hampir mendekati korteks yang kemudian membelok dan melengkung seperti busur, karenanya diberi nama *arteri arciform* atau *arcuate*.

Tiap-tiap arteri *arcuate* membuat beberapa percabangan arteri *interlobar* yang selanjutnya menjadi *arteriol aferen*. Setiap arteriol kemudian bercabang dan menyusun suatu jaringan kapiler yang mengelilingi bagian lainnya dari nefron. Arteriol-arteriol yang meninggalkan glomeruli di dekat medula membuat cabang-cabang dan langsung menuju ke medula sebagai *arteriol rectae*, dimana kemudian membentuk jaringan kapiler di sekitar tubulus pengumpul dan loop of henle.

*Vena Arcuate* mengalirkan balik darah dari korteks dan medula melewati medula sebagai vena *interlobar* dan masuk ke vena renal. Saluran limfa mengalirkan cairan dari ginjal ke nod limfa.

Ginjal disuplai oleh saraf simpatetik dari pleksus renal yang mengikuti pembuluh darah dan berakhir pada

arterial glomerulus. Cabang-cabang syaraf vagus dapat pula mensuplai ginjal. Baik saraf-saraf vaso konstriktor maupun vasodilator terdapat dalam ginjal (Frandsen, 1992).

### 2.2.3 Mikro Anatomi dan Fisiologi Nefron

*Nefron* adalah unit struktur dan fungsi ginjal. Nefron terdiri dari *Glomerulus*, *Kapsul Glomerulus (Kapsul Bowman)*, *Tubulus Kontortus Proksimal*, *Loop of Henle*, *Tubulus Kontortus Distalis* (yang bersambungan dengan tubulus pengumpul). Glomerulus merupakan suatu *tuft* dari kapiler-kapiler.

Kapsul *bowman* merupakan suatu pengembangan ujung buntu dari tubulus, yang mengalami evaginasi disekitar glomerulus dan hampir seluruhnya menyelimutinya. Lapisan *Visceral* (dalam) dari kapsul *bowman* mengelilingi kapiler dan lapisan *parietal* (luar) dari kapsul *bowman* bersambungan dengan tubulus kontortus proksimal. Kompleks yang terdiri dari glomerulus serta lapisan luar dan dalam kapsul *bowman* disebut *Korpuskel Renalis* atau *Malpighi*. Ruang yang terdapat diantara lapisan luar dan dalam kapsul *Bowman* berhubungan dengan lumen dari tubulus proksimal.

*Korpuskel renalis* adalah merupakan lokasi utama terjadinya filtrasi cairan dari darah. Agar penyaringan berjalan efektif, tekanan darah didalam kapiler

haruslah tetap tinggi. Hal ini dapat dijamin dengan cara kapiler tetap berada didalam rangkaian arteri. Baik kapiler yang masuk ke glomerulus maupun arteriol eferen yang meninggalkan glomerulus dilengkapi dengan otot polos, sehingga jumlah darah yang masuk kedalam glomerulus serta tekanan didalam glomerulus dapat dikendalikan dengan konstriksi baik arteriol aferen maupun arteriol eferen atau kedua-duanya.

Ketika arteriol aferen mencapai glomerulus, arteriol itu diselimuti oleh sel-sel mioepitelial yang memiliki beberapa sifat otot polos. .

Sel-sel yang menyelimuti arteriol itu disebut *sel-sel juxta glomerular*. Disinilah letaknya produksi *renin* yang disekresikan kedalam darah pada saat tekanan darah didalam arteriol aferen menurun. Sekresi itu terjadi juga pada saat konsentrasi Na dalam plasma menurun, pada saat osmolalitas tubular distal menurun atau pada saat serabut saraf simpatetik yang menginervasi arteriol aferen dirangsang. Didalam darah renin bekerja pada suatu alfa globulin yaitu *angiotensinogen* hingga dihasilkan *Angiotensin* yang merupakan suatu vasokonstriktor untuk menaikkan tekanan darah dan juga bekerja pada kelenjar adrenal untuk mensekresi aldosteron. Aldosteron ini kemudian bekerja pada ginjal untuk konservasi ion  $\text{Na}^+$ .

Disamping korpuskel renalis, nefron terdiri atas tubulus kontortus proksimal, loop of henle dan tubulus kontortus distalis. Kapiler-kapiler yang mensuplai bagian ini berasal dari arteriol eferen karena darah yang terdapat dalam arteriol eferen telah kehilangan sekitar 20% kadar airnya, darah itu lebih kental (memiliki tekanan osmotik potensial yang lebih besar) dan oleh karena itu lebih mampu menyerap kembali air dari tubulus.

Tubulus kontortus proksimal dapat secara langsung berhubungan dengan lapisan parietal dari kapsul Bowman atau dapat terbentuk suatu leher pendek. Tubulus kontortus proksimal merupakan bagian berliku-liku yang paling panjang dari nefron. Bagian tersebut membentuk sebagian besar jaringan konteks renalis. Sel-sel yang melapisi segmen bagian proksimal dari tubulus berbentuk kolumnar atau kuboidal dan menampilkan suatu batas luminal yang bergaris yang disebut *brush border*, pada permukaan bebas dari sel-sel itu. Permukaan bebas mengarah ke lumen dari tubulus.

Tubulus proksimal menyerap sebagian zat-zat filtrat glomerulus yang dibutuhkan oleh tubuh. Peristiwa ini dibantu oleh keadaan darah yang menjadi semakin kental dimana kapiler-kapiler di sekitar tubulus menerima arteriol eferen glomerulus. Disamping adanya reabsorpsi selektif dari filtrat glomerulus,



sel-sel dari segmen proksimal dapat mensekresi hasil buangan dari dalam darah kedalam cairan yang melewati lumen tubuler.

Loop of henle terletak antara tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distalis. Loop of henle itu merupakan saluran yang berbentuk huruf U yang bermula dekat glomerulus sebagai lanjutan dari tubulus proksimal. Bagian yang menurun yang dindingnya tipis terentang pada jarak yang bervariasi dari medula, dimana kemudian akan kembali membelok naik dengan dinding yang menjadi tebal. Dinding yang tipis diselaputi oleh sel-sel epitel squamosa, sedangkan dinding yang tebal oleh sel-sel epitel kuboidal.

Loop of henle ini umumnya mengandung darah yang paling kental dengan konsentrasi tertinggi terletak pada bagian terbawah yaitu dekat atau didalam medula disebabkan oleh mekanisme arus berlawanan.

Mekanisme tersebut dimanfaatkan oleh ginjal guna membuat filtrat glomerulus menjadi lebih kental sehingga terbentuk urine yang bersifat hipertonis. Cairan ini akan mengalir mengikuti urutan tubulus proksimal, loop of henle yang menurun, loop of henle yang naik, tubulus distalis dan akhirnya tubulus pengumpul.

Natrium berpindah kedalam cairan interstisial di sekitar loop of henle dan tubulus pengumpul sebagian

hasil kerja pompa natrium dan sebagian lainnya karena sodium itu mengikat ion klorida yang dipompakan keluar oleh pompa klorida. Air yang melintas membran masuk kedalam cairan interstisial yang kental kemudian akan diserap kembali oleh pembuluh darah (*vasa rectae*) dari arteriol aferen yang ada di sekitar tubulus. Masuknya air dari tubulus pengumpul kedalam cairan interstisial dapat menghasilkan urine yang hipertonis (urine yang lebih kental) dibandingkan dengan darah.

Tubulus kontortus distal lebih pendek dan berkelok-kelok dibandingkan dengan tubulus proksimal. Tubulus distal ini merentang dari ujung loop of henle yang naik ke tubulus pengumpul.

Bagian awal dari tubulus pengumpul yang disebut tubulus busur (*arched*) menuangkan cairan kedalam tubulus pengumpul lurus yang terletak didalam bagian korteks ginjal. Tiap tubulus lurus itu menampung beberapa tubulus busur sebelum masuk ke medula. Tubulus lurus menyatu membentuk duktus papiler (yang terdapat dalam zona dalam dari medula) yang mengalirkan cairan kedalam pelvis ginjal. Sel-sel yang melapisi duktus pengumpul berubah secara bertahap dari epitel kuboidal dalam tubulus busur menjadi epitel kolumnar dalam duktus papiler. (Frandsen, 1992).

Pada umumnya fungsi ginjal ialah untuk mempertahankan keseimbangan susunan darah dengan :

1. Mengeluarkan dari darah, air yang berlebihan.
2. Mengeluarkan sisa-sisa metabolisme sebagai ureum, asam lemak, alantoin, ammonia, asam hipurat, metabolit-metabolit triptofan.
3. Mengeluarkan garam-garam anorganik yang kebanyakan berasal dari makanan.
4. Mengeluarkan bahan-bahan asing yang terlarut dalam darah misalnya : pigmen-pigmen darah (Ressang, 1984).

### 2.3 Toksisitas oleh Kadmium (Cd)

Keracunan yang disebabkan oleh Kadmium (Cd) dapat bersifat akut, seperti logam berat lainnya misal Merkuri (Hg) dan Plumbum (Pb). Keracunan akut yang disebabkan oleh Kadmium (Cd) sering terjadi pada pekerja di industri-industri yang berkaitan dengan logam ini. (Palar, 1994).

Gosselin *et al* (1976) menyatakan bahwa keracunan akut dapat terjadi dengan menghisap udara yang mengandung uap Kadmium Oksida (Cd O), maupun makanan atau minuman yang terkontaminasi garam Kadmium (Cd Cl<sub>2</sub>). Keracunan Kadmium (Cd) melalui pencernaan kurang menyebabkan kematian dibandingkan melalui pernafasan, karena menimbulkan muntah sehingga tidak seluruhnya masuk kedalam tubuh.

Gejala-gejala keracunan akut adalah timbulnya rasa sakit dan panas pada bagian dada (Palar, 1994), bertambahnya pengeluaran air liur dan air mata oleh kelenjar saliva, mati lemas, muntah-muntah, sakit daerah perut, diare disertai tenesmus, rasa kering pada tenggorok, batuk-batuk, sakit kepala. (Adiwisastra, 1987). Akan tetapi gejala keracunan itu tidak langsung muncul begitu si penderita terpapar oleh logam Kadmium (Cd). Gejala keracunan akut ini muncul setelah 4-10 jam sejak si penderita terpapar oleh logam Kadmium (Cd). Keracunan akut yang disebabkan oleh uap Kadmium (Cd) dapat menimbulkan kematian bila konsentrasi yang mengakibatkan keracunan tersebut berkisar dari 2500 sampai 2900 mg/m<sup>3</sup>.

Keracunan yang bersifat kronis yang disebabkan oleh daya racun yang dibawa oleh logam Kadmium (Cd) terjadi dalam selang waktu yang sangat panjang. Peristiwa ini terjadi karena logam Kadmium (Cd) yang masuk kedalam tubuh dalam jumlah kecil, sehingga dapat ditolerir oleh tubuh pada saat tersebut. Akan tetapi karena proses kemasukan tersebut terus menerus secara berkelanjutan, maka tubuh pada batas akhir tidak lagi mampu memberikan toleransi terhadap daya racun yang dibawa oleh Kadmium (Cd). Keracunan yang bersifat kronis ini membawa akibat yang lebih buruk dan

penderitaan yang lebih menakutkan bila dibandingkan dengan keracunan akut.

Pada keracunan kronis yang disebabkan oleh Kadmium (Cd) umumnya berupa kerusakan-kerusakan pada banyak sistem fisiologi tubuh. Sistem-sistem tubuh yang dapat dirusak oleh keracunan kronis logam Kadmium (Cd) adalah pada sistem urinaria (ginjal), sistem respirasi (paru-paru), sistem sirkulasi (darah) dan jantung, kelenjar reproduksi, sistem pencernaan dan bahkan dapat mengakibatkan kerapuhan pada tulang, gangguan pertumbuhan, hipertensi, teratogenesis, kanker dan kerusakan hati (Gosselin et al, 1976; Linder, 1992; Palar, 1994).

#### 2.4 Efek Kadmium (Cd) terhadap Ginjal

Logam Kadmium (Cd) dapat menimbulkan gangguan dan kerusakan pada ginjal. Kerusakan yang terjadi pada ginjal, dapat dideteksi dari tingkat dan jumlah kandungan protein yang terdapat dalam urine. (Palar, 1994).

Linder (1992) menyatakan setelah Kadmium masuk kedalam tubuh, berakumulasi terutama dalam ginjal (terutama dalam korteks) dan menurut pengalaman sukar untuk menghilangkannya setelah masuk kedalam tubuh. Kalau konsentrasi mencapai 200 ug/g atau lebih kerusakan tubuli ginjal tidak dapat kembali normal.

Proteinuria merupakan gejala-gejala awal dari kerusakan sistem ginjal. Petunjuk-petunjuk lain dari kerusakan yang terjadi pada sistem ginjal ini adalah timbulnya asam amino uria dan glukosuria serta ketidaknormalan kandungan asam urat, Kalsium (Ca) dan Fosfor (P) dalam urine. (Palar, 1994).

## 2.5 Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi Kadmium (Cd)

Kadmium memasuki diet melalui bahan makanan. Konsumsi maksimum yang dianjurkan oleh WHO/FAO 57-71 ug (Linder, 1992).

Kadmium (Cd) yang masuk ke dalam tubuh ikut mengalami proses fisiologis yang terjadi dalam tubuh. (Palar, 1994). Setelah masuk dalam tubuh, Kadmium akan diabsorpsi dalam traktus digestivus. (Humphreys, 1988) dimana absorpsi dapat meningkat dengan terjadinya defisiensi besi (Fe) (Linder, 1992). Absorpsi Kadmium (Cd) dipengaruhi oleh adanya gugusan seperti sulfidril, oksigen dan citrat (Craig *et al*, 1980).

Setiap kali diabsorpsi Kadmium (Cd) berikatan dengan protein yang berberat molekul rendah dan disebut *Mettallothionein* dan diakumulasi dalam ginjal, hati dan organ reproduksi (Hernowo, 1992).

Ikatan Kadmium (Cd) pada *mettallothionein* dalam sel ginjal dapat dipandang sebagai mekanisme akumulasi Kadmium (Cd) dalam ginjal yang pada akhirnya

menunjukkan pengaruh toksiknya. Dalam ginjal terjadi akumulasi selektif Kadmium (Cd) karena hanya Kadmium (Cd) yang terikat dalam mettalothionein yang direabsorpsi oleh tubuli ginjal dan mampu tinggal dalam sel ginjal (Hernowo, 1992). Secara umum Kadmium (Cd) dapat dikatakan berakumulasi sejalan dengan bertambahnya umur, terutama dalam ginjal yang dapat mengakibatkan kerusakan. (Linder, 1992).

Mekanisme ekskresi Kadmium (Cd) belum jelas diketahui. Beberapa pendapat menyatakan bahwa jalan utama untuk ekskresi Kadmium (Cd) adalah melalui urine (Linder, 1992). Sedangkan Humphreys (1988) menyatakan pada sapi 82% Kadmium yang diingesti diekskresikan bersama feces.

Menurut penelitian Shaikh (1979) bahwa Kadmium (Cd) diabsorpsi sangat sedikit dan ekskresinya tidak berarti sehingga tetap terkonsentrasi dan terakumulasi didalam ginjal. Pendapat lain menyatakan bahwa tidak ada mekanisme ekskresi bagi Kadmium (Cd) karena setelah masuk dalam tubuh, Kadmium sukar dikeluarkan. (Linder, 1992).

### BAB III

#### MATERI DAN METODE PENELITIAN

#### 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Jalan Bulaksari Masjid No. 12 Surabaya, tanggal 16 Maret 1996 - 6 April 1996. Tempat penelitian lanjutan untuk pemeriksaan histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

#### 3.2 Materi Penelitian

##### 3.2.1 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) diperoleh dari laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Berkelamin jantan, umur tiga bulan, berat 150-200 gram.

##### 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang dipakai antara lain : pakan untuk tikus, larutan air suling untuk pengencer Kadmium Klorida ( $Cd Cl_2$ ), air minum kota untuk minum tikus, Kadmium Klorida ( $Cd Cl_2$ ) untuk perlakuan tikus, formalin 10%, alkohol 40%, parafin, xylol, haematoxylin eosin untuk pembuatan preparat histopatologi dan cloroform untuk mematikan tikus.



### 3.2.3 Alat-alat Penelitian

Peralatan yang digunakan ialah kandang tikus berupa kandang dari kawat, bak plastik timbangan untuk menimbang tikus selama penelitian, tabung suntik untuk memasukkan Kadmium Klorida ( $Cd Cl_2$ ) per oral pada tikus, peralatan seksi bedah lengkap digunakan untuk membedah tikus, mikroskop digunakan untuk melihat tingkat kerusakan ginjal.

## 3.3 Metode Penelitian

### 3.3.1 Metode Pengelompokkan Hewan

Pengambilan hewan percobaan dilakukan secara acak sebanyak 24 ekor tikus yang sudah diketahui rata-rata berat badannya (150-200 gram). Tikus dibagi menjadi empat perlakuan yaitu perlakuan 0 (perlakuan kontrol) dan perlakuan 1,2,3 kemudian tikus dimasukkan kedalam kandang yang tersedia dan tiap kandang berisi enam ekor tikus.

### 3.3.2 Perlakuan Hewan Percobaan

Tikus yang sudah ditempatkan pada masing-masing kandang diadaptasikan selama tujuh hari sebagai tahap persiapan untuk penyesuaian lingkungan dan pemeriksaan kesehatan. Selama pemeliharaan diberi pakan dan minum secara tak terbatas.

Perlakuan yang diberikan pada hari ke delapan adalah sebagai berikut :

1. P<sub>0</sub> : diberi air suling tanpa Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>) sebagai kontrol.
2. P<sub>1</sub> : diberi Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>) sebanyak 0,05 mg/g berat badan.
3. P<sub>2</sub> : diberi Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>) sebanyak 0,1 mg/g berat badan.
4. P<sub>3</sub> : diberi Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>) sebanyak 0,15 mg/g berat badan.

Pemberian Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>) secara per oral dengan tabung suntik yang sebelumnya dilakukan pengenceran dengan aquades 1 ml. Perlakuan diberikan hanya satu kali pada hari ke delapan tetapi pada kelompok kontrol diganti dengan aquades. Seluruh tikus dibunuh setelah dua minggu pemberian Kadmium Klorida (Cd Cl<sub>2</sub>).

Tikus setelah dibunuh dilakukan otopsi pada abdomen untuk mengambil ginjal. Ginjal kemudian dimasukkan kedalam pot plastik yang telah diberi formalin 10% untuk dibuat preparat histopatologi.

### 3.4 Perubahan Yang Diamati

Pengamatan secara mikroskopis ditujukan pada perubahan seluler yang terjadi pada ginjal. Penilaian ginjal didasarkan pada tingkat perubahan seluler

tubulus, glomerulus dan jaringan interstisial.  
(Poernomo, 1986)

Evaluasi Terhadap Organ Ginjal (Poernomo, 1986)

<u>Nilai</u>	<u>Tingkat perubahan histopatologi</u>
0	Tidak terjadi perubahan
1	<i>degenerasi</i> tubulus contortus proksimalis
2	<i>nekrose</i> tubulus contortus proksimalis
3	<i>nekrose</i> glomerulus
4	<i>infiltrasi</i> sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstitialis.
5	<i>nekrose</i> tubulus contortus distalis.
6	<i>hyalin Cast</i> lumen tubulus
7	pendarahan pada glomerulus
8	<i>infiltrasi</i> sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus.
9	<i>hyalinisasi</i> glomerulus.
10	perkapuran sel tubulus.

### 3.5 Rancangan dan Analisis Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan ulangan yang sama pada tiap perlakuan

(Kusriningrum, 1989). Untuk mengetahui perbedaan kerusakan akibat pemberian Kadmium Klorida ( $Cd Cl_2$ ) dilakukan analisis statistik non parametrik dengan menggunakan Kruskal-Wallis (Siegel, 1985). Apabila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan memakai uji perbandingan berganda (Uji Z). (Daniel, 1989)

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### Sediaan Organ Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hasil pemeriksaan histopatologi organ ginjal tikus putih pada perlakuan kontrol tidak menunjukkan perubahan histopatologis. Perlakuan yang diberi Kadmium Klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) dosis 0,05 mg/g berat badan, 0,1 mg/g berat badan dan 0,15 mg/g berat badan secara mikroskopis menunjukkan perubahan berupa degenerasi tubulus kontortus proksimalis, nekrose tubulus kontortus proksimalis dan tubulus kontortus distalis.

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan secara mikroskopis dan dinilai menurut skor, terdapat pada lampiran 1-4. Ringkasan data tersebut terlihat seperti pada Lampiran 5.

Data dari lampiran 5, dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dan diperoleh : H hitung lebih besar dari H tabel, berarti terdapat perbedaan yang sangat nyata dari empat perlakuan yang diberikan. Hipotesis nol ditolak ( $p < 0,01$ )

Untuk menentukan perlakuan mana yang berbeda, perlu dilanjutkan uji Z. Hasil yang didapat dari uji Z menunjukkan bahwa perlakuan kontrol dengan perlakuan yang diberi Kadmium Klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) dosis 0,1

mg/g bb dan dosis 0,15 mg/g bb berbeda sangat nyata, tetapi tidak berbeda nyata dengan perlakuan dosis 0,05 mg/g bb.

## BAB V

### PENBAHASAN

Sistem urinari bertanggung jawab untuk berlangsungnya ekskresi bermacam-macam produk buangan dari dalam tubuh. Pengendalian itu dilaksanakan dengan penyaringan sejumlah besar plasma dan molekul-molekul kecil melalui glomerulus (Frandsen, 1986). Lubang renik (pore) glomerulus yang berfungsi normal tidak ditembus oleh molekul-molekul protein. Sel-sel tubuli menyerap kembali sebagian besar air, disamping garam-garam. Akan tetapi selain menyerap kembali, sel-sel tubuli menambah juga zat-zat kimiawi pada air saringan. Jadi sel-sel tubuli mempunyai daya resorpsi dan daya sekresi (Ressang, 1984).

Berdasar hasil penelitian, pada kelompok kontrol yang diberi aquades tidak terjadi perubahan yang nyata.

Dalam keadaan patologis terjadi penembusan renik-renik glomerulus oleh molekul-molekul protein melalui ruangan bowman dan akhirnya masuk kelumen tubuli. Bahan toksik dalam hal ini *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) akan berikatan dengan protein berberat molekul rendah yaitu mettalothionin. Ikatan keduanya akan mempengaruhi daya saring glomerulus, sehingga daya saring menjadi berkurang. Disfungsi glomerulus menyebabkan gangguan metabolisme air dan protein dalam

sel-sel, sehingga pada epitel tubuli terjadi degenerasi, bahkan kematian atau nekrose bila terlalu banyak bahan-bahan yang harus diresorpsi kembali oleh sel-sel epitel ini. Selain gangguan penyerapan kembali, juga fungsi sekresi tubuli berkurang atau berhenti. Jadi disfungsi glomerulus dapat menyebabkan kerusakan-kerusakan tubuli, karena infiltrasi bahan-bahan dan degenerasi (Ressang, 1994). Apabila zat toksik yang masuk lumen tubuli dalam jumlah besar, nekrose (Piknotis, Karyorhesis dan Karyolysis) yang terjadi pada tubulus kontortus proksimalis bisa berlanjut pada tubulus kontortus distalis.

Perubahan seperti diatas dapat dilihat pada sediaan ginjal tikus putih, pada perlakuan dosis 0,05 mg/g bb; 0,1 mg/g bb dan 0,15 mg/g bb.

Dari gambaran histopatologis ginjal yang telah diuraikan diatas, mulai dari perlakuan dibawah dosis toksik sampai dengan perlakuan diatas dosis toksik, menunjukkan bahwa *Kadmium Klorida (CdCl<sub>2</sub>)* merusak organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian yang telah dilakukan beserta pembahasannya, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) dosis toksik, menyebabkan kerusakan organ ginjal berupa degenerasi tubulus contortus proximalis, nekrose tubulus contortus proximalis dan tubulus contortus distalis.
2. Pada perlakuan kontrol tidak terjadi perubahan histopatologis.

#### 6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) baik bagi lingkungan maupun kesehatan.
2. Perlunya pengawasan dari pihak berwenang terhadap limbah industri terutama industri yang menggunakan logam berat sebagai bahan dasar dalam proses produksinya.

## RINGKASAN

FIRMAN HIDAJATULLAH. Pengaruh Pemberian *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) Dosis Toksik Terhadap Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (dibawah bimbingan MOHAMMAD MOENIF sebagai pembimbing pertama dan BUDI SANTOSO sebagai pembimbing kedua).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh dosis toksik *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) terhadap organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan menambah informasi masalah polusi lingkungan melalui uji biologis.

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Hewan Percobaan yang dipergunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar 24 ekor berumur sekitar tiga bulan dengan berat badan 150-200 gram, dibagi menjadi empat perlakuan masing-masing, 0 sebagai kontrol hanya diberi aquades, 1 sebagai perlakuan dengan dosis 0,05 mg/g bb  $CdCl_2$ , 2 sebagai perlakuan dengan dosis 0,1 mg/g bb  $CdCl_2$  dan 3 sebagai perlakuan dengan dosis 0,15 mg/g bb  $CdCl_2$ . Perlakuan diberikan secara oral pada hari kedelapan setelah adaptasi yang sebelumnya dilakukan penimbangan berat badannya, kemudian 14 hari setelah perlakuan

semua tikus putih dibunuh, ginjal dibuat preparat dan diamati dibawah mikroskop serta dilakukan penilaian.

Peningkatan dosis perlakuan pada penelitian ini menyebabkan peningkatan perubahan pada jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*), karena terdapat perbedaan yang sangat nyata dari empat macam dosis perlakuan. Perlakuan 2 dan 3 dengan dosis 0,1 mg/g bb dan 0,15 mg/g bb ternyata memberikan tingkat kerusakan yang tertinggi pada ginjal yang berbeda sangat nyata dengan perlakuan kontrol tetapi tidak berbeda nyata dengan perlakuan 1 yaitu dosis 0,05 mg/g bb.

Pemeriksaan secara mikroskopis pada organ ginjal terlihat : degenerasi tubulus contortus proximalis, nekrose tubulus contortus proximalis dan tubulus contortus distalis.

Sehubungan dengan pengaruh dosis toksik *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) yang sangat nyata dalam gambaran histopatologis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*), maka perlu adanya pengawasan dari pihak berwenang terhadap limbah industri terutama industri yang menggunakan logam berat sebagai bahan dasar dalam proses produksinya. Selain itu perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *Kadmium Klorida* ( $CdCl_2$ ) bagi lingkungan maupun kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiwisastra, A. 1987. Keracunan, Sumber, Bahaya serta Penanggulangannya. Penerbit Angkasa. Bandung. 76-77
- Anonimus. 1982. Soal Pencemaran Cadmium Pada Beras. Wawasan 1 Januari. Senarang.
- Church, D. and Pond, W. 1982. Basic Animal Nutrition and Feeding. 1<sup>st</sup> ed. NV Cbychoster. Brisbane, Toronto, Singapura. 141.
- Clarke, E.G.C. and M. Clarke. 1975. The English Language Book Society Bailliere Tindall. London. 46-47.
- Craig, P.J., J. Emsley, D.J. Faulkner, P.M. Huang, E.A. Paul, M. Schidlowski, W. Stumm, J.C.G. Walker, P.J. Wangersky, J. Westall, A.J.B. Zehnder and S.H. Zinder. 1980. The Natural Environment and The Biogeochemical Cycles. Springer. Verlag. Berlin. Heidelberg. New York. 211-212.
- Daniel, W.W. 1989. Statistik Non Parametrik Terapan (Terjemahan). Penerbit P.T. Gramedia. Jakarta. 272-275.
- Frandsen, R.D. 1992. Anatomi dan Fisiologi Ternak (Terjemahan). 4<sup>th</sup> ed. Gajah Mada University Press. 648-679.
- Garner's. 1967. Veterinary Toxicology. 2<sup>th</sup> ed. Bailliere Tindall and Cassel. London. 57-58, 46-47.
- Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith and M.N. Gleason. 1976. Clinical Toxicology of Commercial Products Acute Poisoning. 4<sup>th</sup> ed. the Williams and Wilkins Co. Baltimore. 69-72.
- Harper, H.A., V.W. Rodwell and P.A. Mayes. 1980. Review of Physiological Chemistry (Terjemahan). 17<sup>th</sup> ed. CV EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 623.
- Hernowo, C. 1992. Pengaruh Cadmium Klorida Terhadap Darah, Hepar dan Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Fakultas Biologi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.

- Humphreys, D. J. *Veterinary Toxicology*. 3<sup>rd</sup> ed. Bailliere Tindall. London. 26-27.
- John Doull, M.D, C.D. Klaassen and M.O. Amdur. 1988. *The Basic Science of Poisons. In : Caarett and Doull's Toxicology*. Millan Publishing Co., Inc. New York. 428-434.
- Kotsonis, F.N and C. D. Klaassen. 1978. *The Relationship of Metallothionein to The Toxicity of Cadmium After Prolonged Oral Administration to Rats. J. Toxicology and Applied Pharmacology*. 46:39-54.
- Kusriningrum. 1989. *Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. 20-90.
- Linder, M.C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Universitas Indonesia Press. 262, 336-338.
- Mann, S.A., W.V. Kessler, G.S. Born and R.J. Vetter. 1979. *Effect of Altered Thyroid States on Liver and Kidney Uptake of <sup>109</sup>Cd in Rats. J. Toxicology and Applied Pharmacology*. 49 : 1-5.
- Palar, H. 1994. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Rineka Cipta. 1-60, 116-132.
- Payne, B.J. and L.Z. Saunders. 1978. *Heavy Metal Nephropathy of Rodents. J.Vet. Path.* 15:51-53.
- Poernomo, B. 1986. *Efek Teratogenik Alkyl Benzene Sulfonat Terhadap Embrio dan Toksisitas Terhadap Mencit (*Mus musculus*)*. Fakultas Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Ressang, A.A. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. 2<sup>nd</sup> ed. 89-106.
- Shaikh, Z.A. 1979. *Absorption, Retention and Excretion of Orally Administered <sup>109</sup>Cd in Rats. J.Toxicology and Applied Pharmacology*. 48 : 1-3.
- Siegel, S. 1985. *Statistik Non Parametrik*. PT. Gramedia. Jakarta. 230-241.
- Taito, S.O. 1957. *Rogers in organic Pharmaceutical Chemistry*. 7<sup>th</sup>ed. Lea and Fibeger. Philadelphia. 429.
- Takashima, M., K. Nishino and Y. Itokawa. 1978. *Effect of Cadmium Administration on Growth, Excretion and*

Tissue Acumulation of Cadmium and Histological Alterations in Calcium Sufficient and Deficient Rats : An Equalized Feeding Study J. Toxicology and Applied Pharmacology. 45 : 591-598.

Tato, S. dan E. Moeljono.1988. Pengaruh Kadium Klorida ( $CdCl_2$ ) Terhadap Spermogenesis pada Tikus Putih. Penelitian Pasca Sarjana UGM. 1-4 : 163- 170.

## LAMPIRAN

Lampiran 1. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih pada Perlakuan Kontrol (Po)

No.	Tingkatan Histopatologis										Jumlah Skor Hitopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
$\Sigma$											0

Keterangan :

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



Lampiran 2. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih pada Pemberian CdCl<sub>2</sub> Dosis 0,05 mg/g berat badan (P<sub>1</sub>)

No.	Tingkatan Histopatologis										Jumlah Skor Hitopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
2	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
3	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
4	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	7
5	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	7
6	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
$\Sigma$											46

Keterangan :

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrose tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrose glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstitialis
- 5 = Nekrose tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin cast lumen tubulus
- 7 = Perdarahan pada glomerulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran sel tubulus

+ = Terdapat perubahan  
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih pada Pemberian CdCl<sub>2</sub> Dosis 0,1 mg/g berat badan (P<sub>2</sub>)

No.	Tingkatan Histopatologis										Jumlah Skor Hitopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
2	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
3	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
4	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
5	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
6	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	7
Σ											47

Keterangan :

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrose tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrose glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstitialis
- 5 = Nekrose tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin cast lumen tubulus
- 7 = Perdarahan pada glomerulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran sel tubulus

+ = Terdapat perubahan  
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Sel Ginjal Tikus Putih pada Pemberian CdCl<sub>2</sub> Dosis 0,15 mg/g berat badan (P<sub>3</sub>)

No.	Tingkatan Histopatologis										Jumlah Skor Hitopatologi
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
2	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
3	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
4	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
5	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
6	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
Σ											48

Keterangan :

- 1 = Degenerasi tubulus kontortus proksimalis
- 2 = Nekrose tubulus kontortus proksimalis
- 3 = Nekrose glomerulus
- 4 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar daerah interstitialis
- 5 = Nekrose tubulus kontortus distalis
- 6 = Hyalin cast lumen tubulus
- 7 = Perdarahan pada glomerulus
- 8 = Infiltrasi sel-sel leukosit polimorf sekitar glomerulus
- 9 = Hyalinisasi glomerulus
- 10 = Perkapuran sel tubulus

+ = Terdapat perubahan  
- = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 5. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Larutan Kadmium Klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) pada Beberapa Dosis.

n	P <sub>0</sub>		P <sub>1</sub>		P <sub>2</sub>		P <sub>3</sub>	
	NS	RO	NS	RO	NS	RO	NS	RO
1	0	3,5	8	17	8	17	8	17
2	0	3,5	8	17	8	17	8	17
3	0	3,5	8	17	8	17	8	17
4	0	3,5	7	8	8	17	8	17
5	0	3,5	7	8	8	17	8	17
6	0	3,5	8	17	7	8	8	17
R	21		84		93		102	
X	3,50		14		15,50		17	
R*	441		7076		8649		10404	

Keterangan n = Ulangan

R = Rank

NS = Nilai Skor Histopatologis

### Lampiran 7. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisa Data Ginjal

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

Nilai skor histopatologi ginjal 0 mempunyai rank :

$$= \frac{1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6}{6} = \frac{21}{6} = 3,5$$

Nilai skor histopatologi ginjal 7 mempunyai rank :

$$= \frac{7 + 8 + 9}{3} = \frac{24}{3} = 8$$

Nilai skor histopatologi ginjal 8 mempunyai rank :

$$= \frac{10 + 11 + 12 + \dots + 24}{15} = \frac{255}{15} = 17$$

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 :

$$\begin{aligned} H_{hit} &= \frac{12}{24(24+1)} \frac{21^2 + 84^2 + 93^2 + 102^2}{6} - 3(24+1) \\ &= 88,5 - 75 \\ &= 13,5 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar maka  $H_{hit}$  diatas dimasukkan dalam  $H_{hit}$  terkoreksi.

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

Keterangan :  $T = t^3 - t$

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

Nilai T diperoleh dari :

$T_0$	$= 6^3$	$- 6$	$=$	$210$
$T_7$	$= 3^3$	$- 3$	$=$	$24$
$T_8$	$= 15^3$	$- 15$	$=$	$3360$
Jumlah				$= 3594$

$$H_{hit} \text{ terkoreksi} = \frac{13,5}{1 - \frac{3594}{24^3 - 24}}$$

$$= 18,25$$

Untuk derajat bebas (db) = 3

H tabel (0,05) = 7,82

H 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.

$$|R_i - R_j| = Z \sqrt{\frac{K}{6N(N-1)} [24(N^2-1) - (t^3-t)]}$$

Keterangan K = jumlah perlakuan yang diberikan :

$$Z(0,05) = \frac{\alpha}{K(K-1)} = \frac{0,05}{12} = 0,0042 \longrightarrow 2,64$$

$$Z(0,01) = \frac{\alpha}{K(K-1)} = \frac{0,01}{12} = 0,0008 \longrightarrow 3,08$$

Perhitungan uji Z (0,05)

$$= 2,64 \sqrt{\frac{4 \cdot 24(24^2-1) - (3594)}{6 \times 24(24-1)}}$$

$$= 9,27$$

Perhitungan uji Z (0,01)

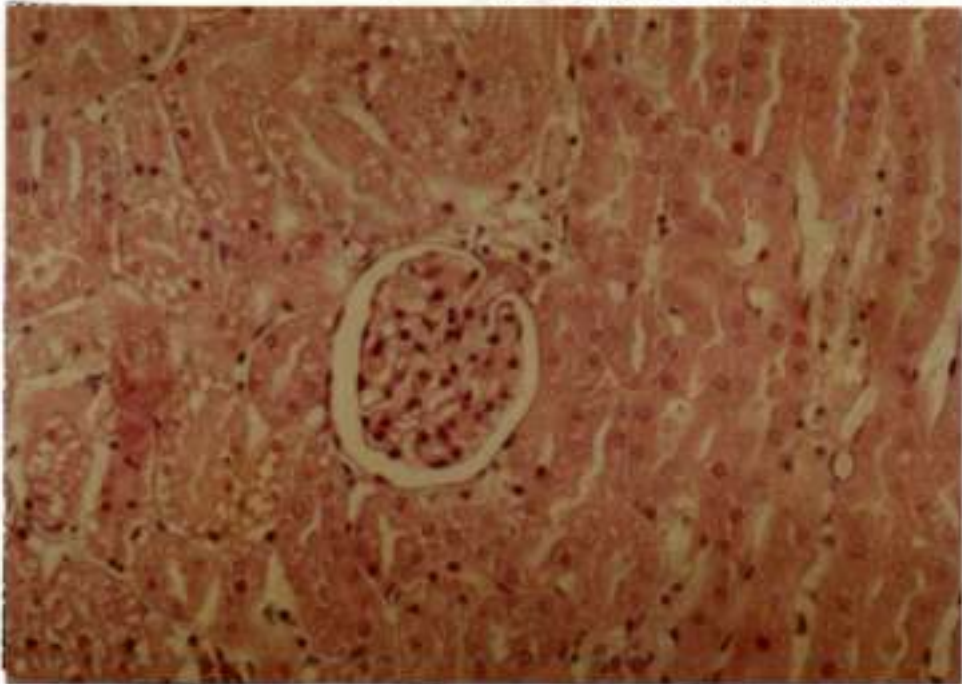
$$= 3,08 \sqrt{\frac{4 \cdot 24(24^2-1) - (3594)}{6 \times 24(24-1)}}$$

$$= 10,81$$

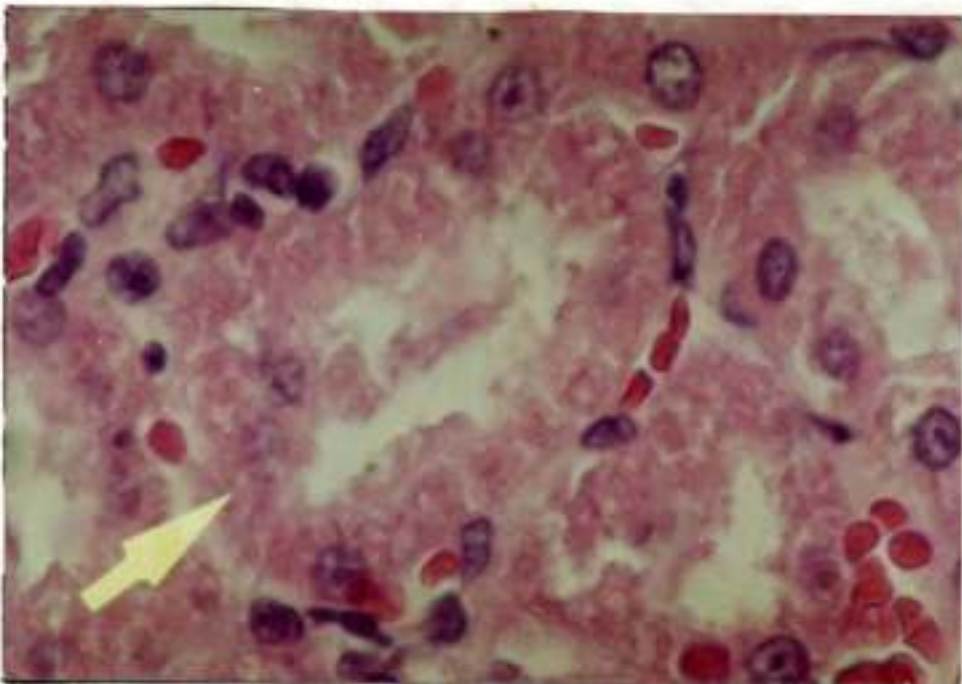
Perbedaan rata-rata rank nilai skor histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap pengaruh pemberian Kadmium Klorida ( $CdCl_2$ ) dengan uji Z.

Rank	Rata-rata x	Beda			Uji Z	
		x-Po	x-P1	x-P2	0,05	0,01
P3 <sup>a</sup>	17	13,5*	3	1,5	9,27	10,81
P2 <sup>a</sup>	15,5	12*	1,5			
P1 <sup>ab</sup>	14	10,5				
Po <sup>b</sup>	3,5					

Lampiran 7. Foto Histopatologi Ginjal Tikus Putih



1. Ginjal Tikus Putih. Pewarnaan He. Pembesaran 100x. Perlakuan Kontrol.

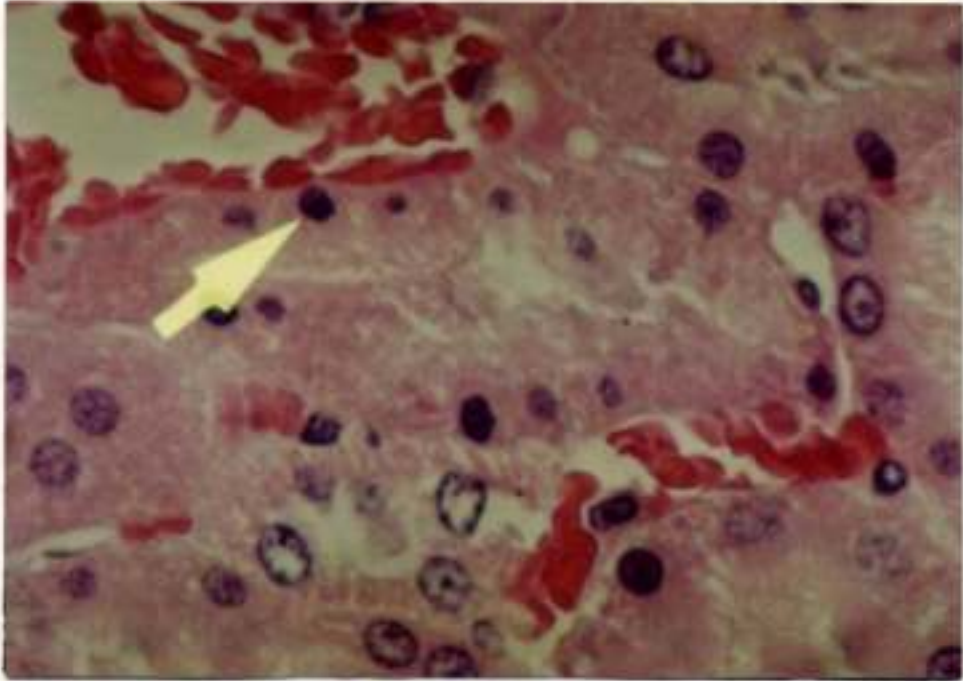


2. Ginjal Tikus Putih. Pewarnaan He. Pembesaran 400 x. Dosis 0,1 mg/g bb (P<sub>2</sub>).

Keterangan :

1. Nekrose Tubulus Kontortus Proksimalis
2. Degenerasi Tubulus Kontortus Proksimalis





3. Ginjal Tikus Putih. Pewarnaan He. Pembesaran 400 x.  
Dosis 0,1 mg/g bb (P<sub>2</sub>).  
Keterangan :  
1. Nekrose Tubulus Kontortus Distalis