

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN *Pb-asesat* TERHADAP  
KADAR NITROGEN UREA DARAH (*BUN*) DAN  
KREATININ SERUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*)**



Oleh :

**AZIT KUSTIAWAN**  
**MADIUN-JAWA TIMUR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2001**

**PENGARUH PEMBERIAN *Pb-asetat* TERHADAP  
KADAR NITROGEN UREA DARAH (*BUN*) DAN  
KREATININ SERUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*)**

Skripsi Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Pada  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
Surabaya

Oleh

**Azit Kustiawan**  
069612314

Menyetujui,  
Komisi Pembimbing



**Retno Bijanti, M.S., Drh**  
Pembimbing Pertama



**Rahayu Kusdarwati, M.Kes., Ir**  
Pembimbing Kedua

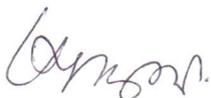
Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**.

Menyetujui,

Panitia penguji,



**Retno Sri Wahyuni, M.S., Drh**  
Ketua Penguji



**Hana Eliyani, M.Kes., Drh**  
Sekretaris



**Nove Hidajati, M.Kes., Drh**  
Anggota



**Retno Bijanti, M.S., Drh**  
Anggota



**Rahayu Kusdarwati, M.Kes., Ir**  
Anggota

Surabaya, 19 Oktober 2001

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



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

**PENGARUH PEMBERIAN *Pb-asetat* TERHADAP  
KADAR NITROGEN UREA DARAH (*BUN*) DAN  
KREATININ SERUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*)**

Azit Kustiawan

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Pb-asetat* terhadap kadar nitrogen urea darah (*BUN*) dan kreatinin serum tikus putih.

Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina sehat strain Wistar berumur dua sampai tiga bulan. Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan dan setiap kelompok terdiri dari enam ulangan. Keempat kelompok perlakuan itu adalah kelompok kontrol atau *Po* (pemberian *Pb-asetat* 0 ppm), kelompok perlakuan pertama atau *P1* (pemberian *Pb-asetat* 200 ppm), kelompok perlakuan kedua atau *P2* (pemberian *Pb-asetat* 400 ppm), kelompok perlakuan ketiga atau *P3* (pemberian *Pb-asetat* 800 ppm). Pemberian perlakuan secara per-oral menggunakan sonde lambung sebanyak 5 ml/ekor/hari selama 32 hari.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (*RAL*) dengan empat perlakuan dan tiap-tiap perlakuan terdiri dari enam ulangan. Hasilnya dianalisis dengan uji Anava, bila menunjukkan perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil dengan taraf signifikan 5 %.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Pb-asetat* berpengaruh nyata terhadap peningkatan kadar *BUN* dan kreatinin serum. Kadar *BUN* dan kreatinin serum tertinggi adalah pada pemberian *Pb-asetat* 800 ppm yang tidak berbeda nyata dengan pemberian *Pb-asetat* 400 ppm.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Alhamdulillah kehadiran Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul Pengaruh Pemberian Pb-asetat Terhadap Kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*) dan Kreatinin Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada Ibu Retno Bijanti, M.S., Drh. selaku pembimbing pertama dan Ibu Rahayu Kusdarwati, M.kes., Ir. sebagai pembimbing kedua, yang telah bersedia memberikan saran, nasehat dan bimbingan yang telah berguna dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih pula Kepada Ibu Retno Sri Wahyuni, M.S., Drh., Ibu Hana Eliyani, M.kes., Drh. dan Nove Hidayati, M.kes., Drh selaku dosen penguji sehingga tulisan ini menjadi lebih baik.

Demikian pula penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada Bapak Dekan dan seluruh staf Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan moral dan material serta kesempatan yang telah diberikan.

Ucapan terima kasih dengan ketulusan hati penulis sampaikan kepada Bapak dan Ibu tercinta, kakak dan adik tersayang, mbak Nita, dik Ida, Yuna, Bayu, Wisnu atas dorongan, semangat dan doa restunya, serta seluruh teman-teman FKH angkatan '96 yang telah memberikan bantuan, saran dan kritik. Semoga amal dan kebbaikanya mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT.

Akhirnya penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang berguna untuk penyempurnaan penulisan skripsi ini. Harapan penulis semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Hewan dan bagi masyarakat pada umumnya.

Surabaya, 19 Oktober 2001

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	3
1.3. Landasan Teori .....	3
1.4. Tujuan Penelitian .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
1.6. Hipotesis Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Timah Hitam (Pb).....	6
2.1.1. Sifat Fisika dan Kimia Pb.....	6
2.1.2. Sumber Pb .....	6
2.1.3. Pencemaran Lingkungan dari Penggunaan Pb .....	7
2.1.4. Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi Pb dalam Tubuh .....	10
2.1.5. Toksisitas Pb terhadap Organ-organ penting Dalam Tubuh .....	11

2.2. Ginjal.....	13
2.2.1. Tinjauan Tentang Ginjal .....	13
2.2.2. Fungsi Ginjal.....	15
2.2.3. Nitrogen Urea Darah ( <i>BUN</i> ) .....	16
2.2.4. Kreatinin Serum Darah .....	18
<b>BAB III MATERI DAN METODE PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
3.2. Materi Penelitian .....	20
3.2.1. Hewan Percobaan.....	20
3.2.2. Bahan Penelitian .....	20
3.2.3. Alat-alat Penelitian.....	21
3.3. Metode Penelitian .....	21
3.3.1. Persiapan Hewan Percobaan .....	21
3.3.2. Perlakuan Hewan Percobaan .....	21
3.4. Analisis Data .....	22
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
4.1. Kadar Nitrogen Urea Darah.....	23
4.2. Kadar Kreatinin Serum.....	24
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>26</b>
5.1. Kadar Nitrogen Urea Darah .....	26
5.2. Kadar Kreatinin Serum .....	27

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	29
6.1. Kesimpulan .....	29
6.2. Saran .....	29
RINGKASAN .....	30
DAFTAR PUSTAKA .....	32
LAMPIRAN .....	36

## DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Rata-Rata dan Simpangan Baku Kadar Nitrogen Urea Darah tikus putih.....	23
2. Rata-Rata dan Simpangan Baku Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih.....	24

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Hasil Pemeriksaan Kadar <i>BUN</i> Tikus Putih Setelah Pemberian Pb-asetat.....	37
2. Sidik Ragam <i>BUN</i> .....	39
3. Hasil Uji BNT 5% untuk <i>BUN</i> .....	40
4. Metode Pemeriksaan Kadar <i>BUN</i> Cara Reaksi Berthelot.....	41
5. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Setelah Pemberian Pb-asetat.....	42
6. Sidik Ragam Kreatinin Serum .....	44
7. Hasil Uji BNT 5% Untuk Kreatinin Serum .....	45
8. Metode pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Cara Reaksi Jaffe .....	46
9. Perhitungan Dosis .....	47
10. Pemeriksaan kadar <i>BUN</i> dan Kreainin Serum.....	48

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Sejalan dengan kemajuan teknologi, perkembangan berbagai industri juga makin meningkat dari tahun ke tahun. Bidang industri tersebut selain menghasilkan berbagai macam kebutuhan manusia juga memberikan pengaruh negatif yang membahayakan dan merupakan masalah besar, yakni masalah pencemaran lingkungan.

Pencemaran lingkungan memberikan dampak buruk terhadap adanya organisme yang hidup dengan baik dalam tatanan lingkungan. Bahan pencemar dapat berupa bahan kimia, pestisida, logam berat dan lain-lain (Palar, 1994). Hasil samping yang berupa limbah tanpa proses perlakuan yang sempurna, baik yang berbentuk padat, cair, dan gas dapat menimbulkan pencemaran terhadap air, udara, dan tanah. Hal ini bila dibiarkan terus menerus dapat membahayakan kesehatan manusia dan lingkungan sekitarnya.

Limbah yang terbuang ke sungai atau air mengalir, merupakan sumber pencemaran yang lebih luas. Hal ini dapat dimengerti karena air merupakan unsur penting bagi kehidupan makhluk hidup. Hutagalung (1991) mengatakan bahwa logam berat sangat banyak dimanfaatkan oleh berbagai industri. Dengan demikian sangat banyak limbah industri yang mengandung logam berat dibuang ke dalam perairan

sungai, akan memberikan beban semakin berat dan berbahaya bagi ikan dan organisme lain.

Salah satu diantara limbah logam berat yang merupakan sumber pencemaran adalah timah hitam atau timbal (Plumbum = Pb). World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan timbal sebagai salah satu dari enam jenis logam yang mempunyai kecenderungan untuk terakumulasi dalam tubuh (WHO, 1970).

Sebagian besar sumber pencemaran Pb di udara, air, atau tanah disebabkan oleh pengaruh aktifitas manusia sendiri, misalnya pada peleburan tambang timbal, industri baterai, kabel, cat, keramik, dan hasil pembakaran bensin yang mengandung Timbal Tetra Ethyl dan Timbal Tetra Methyl (Bowen, 1979 ; Sybil 1980).

Timbal dalam segala bentuk bersifat racun yang berbahaya bagi kesehatan tubuh, sebab keracunan oleh Pb bersifat kumulatif dan berpengaruh buruk terhadap sistem syaraf, sistem ginjal, sistem reproduksi, sistem endokrin dan jantung yang masing – masing akan memberikan efek yang berbeda (Palar, 1994). Ekskresi timbal termasuk lambat dan cenderung menetap dalam tubuh, maka bila tubuh kemasukan timbal, ia akan menumpuk sedikit demi sedikit dalam jaringan tubuh sampai akhirnya mencapai tingkat yang bersifat racun (Stewart *and* Stolman, 1964).

Toksisitas Pb disebabkan oleh kemampuannya untuk berikatan dengan sistem enzim yang mengandung gugus sulfhidril, akhirnya aktifitas enzim terhambat, sehingga metabolisme dan fungsi sel terganggu (Douls *et al.*, 1981). Keracunan Pb umumnya bersifat kronik, karena logam ini diekskresikan jauh lebih lambat dibandingkan absorpsinya, dan sebagai akibatnya akan tertimbun dalam jaringan

lunak seperti hati , limpa, otak dan tersimpan terutama dalam tulang. Efek lain yang dapat terjadi akibat kadar Pb yang tinggi dalam tubuh adalah mempengaruhi sistem hemopoitik, sistem urat syaraf dan ginjal (Christian *et al.*, 1971).

Untuk mengetahui dampak negatifnya terhadap organ tubuh seperti ginjal perlu dilakukan suatu penelitian yang terarah, terencana, dan bertahap terhadap hewan percobaan. Hasil penelitian terhadap hewan percobaan dapat dipakai sebagai dasar untuk memperkirakan adanya pengaruh terhadap organ ginjal pada hewan dan manusia.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian mengenai perubahan kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*) dan kreatinin serum.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas , maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini, adalah : Apakah Pb-asetat yang diberikan secara oral dengan konsentrasi yang berbeda berpengaruh terhadap kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*) dan kreatinin serum tikus putih.

## **1.3. Landasan Teori**

Saat ini penggunaan timbal dalam industri makin meluas, dengan demikian penyebaran timbal semakin meluas di udara, air, dan makanan, sehingga lingkungan yang bebas timbal sama sekali akan sulit dan tidak mungkin dicapai (Katzung, 1989).

Timbal yang masuk ke dalam tubuh diabsorpsi 1-10% melalui dinding saluran pencernaan. Sistem darah porta hepatis (dalam hati) membawa timbal tersebut dan dideposisi, kemudian timbal diangkat dalam darah dan didistribusikan ke jaringan lunak seperti otak, hati, limpa, ginjal dan sumsum tulang belakang dalam bentuk Pb difosfat, kemudian mengalami redistribusi dan disimpan dalam tulang bentuk Pb trifosfat (Tribasic Phosphate atau Glycerophosphate) yang sukar larut (WHO, 1980 ; Humpyreys, 1988).

Goyer dan Krell (1969) menyatakan bahwa Pb mempunyai afinitas terhadap membran sel, terutama mitokhondria. Organela ini mengalami perubahan fungsional dan perubahan ultra struktur karena pengaruh Pb, misalnya pada sel tubulus ginjal.

Fredman *et al.* (1995) meneliti pengaruh pemberian Pb-asetat dalam air minum terhadap tikus putih dengan konsentrasi 250 sampai 500 ppm dalam waktu tiga sampai tujuh minggu. Setelah tiga minggu terjadi kerusakan secara mikroskopik pada sel-sel tubulus proksimal ginjal. Sedangkan perubahan yang terjadi setelah tujuh minggu adalah peningkatan kadar kreatinin serum. Kerusakan lebih nyata dengan bertambahnya konsentrasi Pb dan lama pemberian.

#### **1.4. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membuktikan pengaruh Pb-asetat terhadap perubahan kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*) dan kreatinin serum tikus putih.



### 1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk mengetahui dampak negatif Pb-asetat terhadap kadar *BUN* dan kreatinin serum pada hewan dan manusia serta dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan pengusaha industri agar lebih bijaksana dalam menangani limbah yang mengandung timbal, karena efek toksik dan dampak negatifnya terhadap organ ginjal hewan dan manusia.

### 1.6. Hipotesis Penelitian

Larutan Pb-asetat yang diberikan secara oral dengan konsentrasi berbeda, dapat meningkatkan kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*) dan kreatinin serum tikus putih.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Timah Hitam (Pb)

##### 2.1.1. Sifat Fisika dan Kimia Pb

Timbal (Pb) adalah unsur nomor 82, dalam golongan IV pada tabel susunan berkala (periodik) dengan bobot atom 207,19. Timbal merupakan salah satu unsur logam berat dengan berat jenis 11,34 g/ml. Timbal meleleh pada suhu yang relatif rendah, yaitu 327,5 °C, sedangkan titik didih Pb pada tekanan atmosfer 1740 °C (Warker *et al.*, 1957).

Di alam terdapat empat macam isotop Pb yaitu  $Pb^{204}$ ,  $Pb^{206}$ ,  $Pb^{207}$  dan  $Pb^{208}$ . Pb hampir tidak pernah ditemukan dalam bentuk logam murninya (Palar, 1994). Pb merupakan logam lunak yang mudah dibentuk, tahan karat, mempunyai kerapatan yang besar, merupakan penghantar listrik yang baik dan mudah diekstrak dari tambang (Kendall, 1983 ; Palar, 1994).

##### 2.1.2. Sumber Pb

Sumber adanya Pb secara alamiah ditemukan pada; batu-batuan, secara alami Pb terdapat di dalam lapisan kerak bumi sekitar 13 mg/kg. Konsentrasi Pb tanah pada tempat yang jauh dari aktifitas manusia antara 5-25 mg/kg. Analisis air bawah tanah yang telah disaring menunjukkan konsentrasi Pb bervariasi 1-60 g/l. Konsentrasi Pb

di atmosfer yang jauh dari aktifitas manusia sekitar  $0,0001-0,001 \text{ g/m}^3$ . Pb secara alami terdapat pada semua tanaman, konsentrasi normal pada buah dan gandum diperkirakan sekitar  $0,1- 1,0 \text{ mg/kg}$  berat kering (WHO, 1977). Pengaruh sumber Pb alami terhadap lingkungan sangat kecil. Nilai Ambang Batas dari Pb di udara adalah  $0,15 \text{ mg/m}^3$  (Suma'mur, 1986).

Selain dari sumber alami, Pb yang terdapat di lingkungan sebagian besar merupakan hasil dari tambang, hasil peleburan dan pemurnian untuk menghasilkan Pb kepingan atau mendaur ulang kepingan Pb yang sudah tidak digunakan, penggunaan Timbal Tetra Ethyl dan Timbal Tetra Methyl sebagai aditif bahan bakar bensin dengan maksud memperbaiki kerja mesin. Pb juga terdapat pada industri pembuatan baterai, cat, tinta, pipa dan keramik (WHO, 1977).

### **2.1.3. Pencemaran Lingkungan dari Penggunaan Pb**

Sumber pencemaran timbal di udara, pada umumnya berasal dari asap kendaraan bermotor yang dipandang sebagai bagian terbesar dari penyebaran Pb anorganik. Derajat pencemaran berbeda antara satu kota dengan kota lain, tergantung dari kepadatan lalu-lintas (WHO, 1977).

Dalam aktifitasnya, manusia banyak menggunakan benda-benda yang dibentuk dari persenyawaan Pb dengan unsur kimia lain diantaranya : Pb dengan Sb (Stibium) untuk kabel telpon, Pb dengan As (Arsen), Sn (Stanum) untuk kabel listrik, Pb dengan Ni (Nikel) untuk senyawa azida sebagai bahan peledak; Pb-asetat untuk pengkilap keramik dan bahan tahan api; Pb dengan Cr (Cromium), Mo (Molibdenum)

dan Cl (Chlor) untuk pewarnaan cat; Pb dengan Te (Telurium) untuk pembangkit listrik tenaga panas (Palar, 1994). Pb juga dipakai untuk peluru dan senapan berburu, serta pestisida khususnya Pb arsenat (Kendall, 1983).

Kontaminasi air minum dapat tercemar oleh timbal karena penggunaan pipa berlapis timbal dan pipa PVC (Frank, 1991). Peralatan makan yang terbuat dari keramik yang dibakar secara tidak tepat dapat melepaskan sejumlah besar timbal dari lapisan itu terutama bila beraksi dengan makanan yang bersifat asam (WHO, 1979). Makanan dan minuman yang bersifat asam seperti air tomat, air buah, minuman cola, air apel, dan asinan dapat melarutkan timbal yang terdapat pada lapisan mangkok atau panci (Darmansjah, 1995).

Menurut Peterson dan Alloway (1979) yang dibenarkan oleh Darmono (1995) kandungan timbal dalam tanah secara alamiah adalah  $10 \mu\text{g/g}$ , sedangkan dalam air secara alamiah adalah  $0,03 \mu\text{g/l}$ . Kandungan Pb di udara bersih polusi adalah sekitar  $0,0006 \mu\text{g} / \text{m}^3$  (Hariono, 1993).

Menurut USEPA (United States Enviromental Protection Agency) (1987) yang dikutip oleh Hariono (1993) bahwa udara di daerah pemukiman mengandung Pb sekitar  $0,5 - 10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ . Sedangkan maksimum konsentrasi Pb yang diijinkan adalah  $1,5 \mu\text{g} / \text{m}^3$ .

Studi di Amerika Serikat mengatakan paparan Pb sulit diketahui secara pasti, paparan Pb terbanyak adalah dari makanan dan minuman yaitu sekitar  $0,12 - 0,35 \text{ mg/hari}$ . Sedangkan dari udara dapat mencapai  $0,01 - 0,1 \text{ mg/hari}$  (Ludidardja dkk,

1995). Pengambilan Pb melalui makanan maupun udara sebanyak 2,5 mg/hari akan memerlukan waktu empat tahun untuk menjadi toksik, hal ini terjadi pada waktu Pb terakumulasi dalam jaringan lunak. Sedangkan pengambilan Pb 3.5 mg/hari akan mengakibatkan keracunan dalam beberapa bulan saja (Darmono, 1995).

Keracunan Pb pada hewan dan manusia secara akut dapat terjadi di daerah industri yang melibatkan pemakaian Pb, karena setiap harinya menghisap debu atau asap pabrik. Gejala yang timbul adalah mual, muntah, diare, tinja berwarna hitam dan anoreksia. Sedangkan pada keracunan kronis terjadi anemia (Darmansjah, 1995).

Kempinas *et al.* (1994) meneliti pengaruh pemberian Pb-asetat pada tikus jantan dengan konsentrasi 1 g/l melalui air minum selama 20 hari menyebabkan keracunan testis secara akut sehingga sel-selnya rusak dan kadar hormon testoteron dalam plasma meningkat.

Penelitian lain dilakukan oleh Cernochova dan Kamarad (1994) mengenai pengaruh Pb-nitrat terhadap sel leydig mencit. Pb-nitrat diberikan dalam air minum selama 11 minggu. Setelah 11 minggu terjadi distropi pada sel leydig, dan terdapat penimbunan lemak pada vakuola sel leydig.

Mc Murry *et al.* (1995) meneliti pengaruh pemberian Pb-asetat dalam air minum terhadap mencit dengan konsentrasi 0, 100 dan 1000 ppm, setelah tujuh minggu pada 1000 ppm terjadi penyusutan hati, vesikula seminalis dan epididimis. Kerusakan lebih nyata dengan bertambahnya konsentrasi Pb dan lama pemberian.

#### 2.1.4 Absorpsi, Distribusi, dan Ekskresi Pb dalam Tubuh.

Timbal masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan dan saluran pernafasan (Darmono, 1995). Masuknya Pb melalui saluran pencernaan pada umumnya karena tertelan bersama dengan makanan, minuman, alat-alat yang secara kebetulan terkontaminasi Pb. Penyerapan melalui cara ini agak lambat jika dibandingkan melalui saluran pernafasan (WHO, 1980).

Penyerapan melalui saluran pernafasan tergantung pada ukuran partikel, dan volume udara yang terhirup. Kira-kira 35% partikel Pb dengan diameter 0,1-1,0  $\mu\text{m}$  akan terhirup dan masuk ke dalam alveoli atau di daerah yang lebih dalam dari sistem trakhebronkial. Untuk partikel yang lebih besar hanya dapat memasuki daerah nasopharink (WHO, 1977).

Timbal yang masuk ke dalam tubuh, didistribusikan ke dalam organ-organ tubuh melalui darah. Logam ini dapat terdeteksi dalam tiga jaringan utama. Pertama di dalam darah, Pb terikat dalam sel darah merah. Kedua di dalam jaringan lunak (hati dan ginjal), Pb didistribusikan dan didepositkan ke dalam bagian-bagian jaringan tersebut. Ketiga adalah tulang dan jaringan keras, seperti gigi dan tulang rawan. Lebih dari 90% dari jumlah total Pb dalam tubuh disimpan dalam tulang (Darmono, 1995).

Pb organik diekskresikan lebih cepat dari pada Pb anorganik (Kehoe and Thamann, 1931; Machle, 1935). Ekskresi Pb terutama lewat urine 76%, melalui

feses 16% serta melalui rambut, kuku, dan keringat 8% setiap harinya (Robinowitz *et al.*, 1973).

### **2.1.5. Toksisitas Pb Terhadap Organ-organ Penting Dalam Tubuh**

Sel darah merah merupakan suatu bentuk kompleks khelat yang dibentuk oleh logam Fe dengan gugus haem dan globin, yang sintesanya melibatkan dua macam enzim yaitu : Enzim ALAD (Amino Levulinic Acid Dehidrase) atau asam amino levulinat dehidrase, termasuk golongan enzim sitoplasma, dan Enzim Ferrokhelaktase, termasuk golongan enzim mitokondria. Ferrum (Fe) berperan dalam pembentukan hemoglobin (Hb) dan Pb bersifat toksik terhadap sistem hemopoetik (WHO, 1989).

Pada pembentukan Hb, timbal menghambat enzim yang mempunyai gugus sulfidril untuk mengikat delta aminolevulinik acid ( $\Delta$  ALA) dehidratase dan ferroketalase menjadi porfobilinogen dan protoforfirin IX. Hal ini dapat mengakibatkan anemia dan adanya basofilik stipling dari eritrosit (Darmansjah, 1995). Basofilik stipling merupakan sisa-sisa RNA dalam eritrosit muda sebagai granula biru yang kasar (Hariono, 1993).

Gambaran anemia adalah karakteristik untuk penderita keracunan Pb kronis. Ini adalah akibat menurunnya masa hidup eritrosit akibat interferensi logam Pb dalam sintesis haem (pigmen darah), Pb menghambat enzim ALAD dan ferroketalase dalam

eritrosit, akibatnya terjadi anemia dan ekskresi coproporfirin dalam urin meningkat (Waldron, 1966).

Senyawa Pb yang terdapat di dalam tubuh akan menghambat enzim ALAD dan Ferrokhelatase baik melalui pengaruh langsung pada proses sintesis maupun dengan mekanisme umpan balik negatif ataupun keduanya (WHO, 1980).

Reaksi rangsangan Pb-asetat pada seluruh lapisan mukosa saluran pencernaan menyebabkan pembengkakan dan gerak kontraksi rumen dan usus terhenti, peristaltik usus menurun sehingga terjadi konstipasi dan kadang diare. Kerjanya pada sistem syaraf ditandai dengan kelumpuhan pada otot seran lintang terutama otot ekstremitas serta terjadinya enselopati yang ditandai dengan kelelahan, sakit kepala, tremor, pusing, kejang mirip epilepsi dan stimulasi (Darmono, 1995).

Toxistas Timbal (Pb) dikarenakan kemampuannya untuk berikatan dengan enzim pada membran sel yang mengandung gugus sulfhidril sehingga akan mengganggu permeabilitas membran sel (Syamsudin, 1989). Menurut Katzung (1982) Timbal setelah didistribusikan ke jaringan, konsentrasi tertinggi terdapat di ginjal, dimana timbal akan berikatan dengan enzim yang terdapat pada membran sel ginjal. Dengan adanya kerusakan pada sel ginjal tentu akan menyebabkan fungsi sel tersebut terganggu.

Keracunan Pb secara kronis pada ginjal ditandai dengan terjadinya gangguan pada tubuli ginjal dan reproduksi ginjal interstitial yang irreversibel (Syamsudin, 1989).

Pb juga mengakibatkan gangguan fungsi reproduksi terutama pada hewan betina. Akibat yang fatal pada hewan betina adalah timbulnya kemandulan, aborsi ataupun kematian neonatal (Frank, 1995).

## 2.2. Ginjal

### 2.2.1. Tinjauan Tentang Ginjal

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

Sebuah ginjal dengan potongan memanjang memberi gambaran dua daerah yang cukup jelas. Daerah tepi yang berwarna gelap kecoklatan disebut kortek, dan yang agak cerah disebut medula berbentuk piramid terbalik (Dellman *and* Brown, 1992).

Unit fungsional dari ginjal adalah nefron. Tiap- tiap nefron dapat membentuk urin sendiri, oleh karena itu untuk menjelaskan fungsi ginjal dapat menggunakan satu nefron saja untuk mewakilinya. Nefron pada dasarnya terdiri dari gomerulus dan

tubulus yang cukup panjang terdiri dari tubulus proximalis 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 (Guyton, 1983).

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 dan selanjutnya ke duktus koligentes. Duktus koligentes menampung cairan dari berbagai nefron yang kemudian bermuara di pelvis renalis (Ganong, 1983). Pada glomerulus terdapat tiga zat yang mengalami filtrasi yaitu elektrolit, non elektrolit dan air.

Ginjal disuplai oleh suatu arteri ginjal tunggal yang datang dari aorta abdominalis. Masing-masing ginjal menerima hampir 10 persen dari darah yang dipompa ke dalam sistem peredaran darah setiap menit oleh jantung. Ginjal menyerap antara 10 persen sampai 30 persen dari plasma yang mengalir melalui glomerulus dan ultrafiltrasi, masuk ke dalam nefron. Ketika cairan hasil saringan mengalir melalui tubulus, maka hasil ikutan metabolisme yang tidak dikehendaki seperti urea dan kreatinin tetap bertahan dalam tubulus, sedangkan zat-zat yang masih diperlukan seperti air, elektrolit, glukosa dan asam amino secara selektif dikembalikan dalam aliran darah (Bevelender *and* Ramaley, 1988).

### 2.2.2. Fungsi Ginjal

Pada dasarnya ginjal dalam menjalankan fungsinya melalui tiga proses yaitu filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi dan sekresi oleh tubulus (Wardener, 1975). Ganong (1983) dan Guyton(1983) menyebutkan fungsi utama ginjal antara lain : Pertama mengatur elektrolit cairan ekstraseluler dengan jalan filtrasi oleh glomerulus dan reabsorpsi serta ekskresi oleh tubulus. Kedua mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna seperti urea dan kreatinin, asam urat dan amoniak.

Dalam ginjal, cairan yang menyerupai plasma difiltrasi melalui glomerulus ke dalam tubulus ginjal. Pada waktu filtrasi glomerulus yang melewati tubulus, volume dikurangi dan susunannya diubah oleh proses reabsorpsi tubulus dan sekresi tubulus untuk pembentukan urine. Evaluasi terhadap filtrasi glomerulus merupakan bagian penting dengan adanya penyakit ginjal, karena laju filtrasi glomerulus mempunyai hubungan langsung terhadap penurunan fungsi ginjal. Konsentrasi BUN dan kreatinin serum umumnya digunakan untuk test terhadap kelainan ginjal (Willard, 1994; Ettinger, 1995).

Adanya kerusakan ginjal menyebabkan ginjal tidak dapat mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna terutama urea dan kreatinin. Urea dan kreatinin merupakan hasil metabolisme protein yang pembuangannya diatur oleh ginjal yaitu melalui filtrasi glomerulus. Kerusakan pada sel glomerulus menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin akan menumpuk di dalam plasma (Brenner *and* Hostetter, 1982). Hal ini akan menimbulkan keadaan yang disebut uremia.

Uremia adalah suatu peningkatan konsentrasi sisa-sisa akhir metabolisme protein dalam plasma, yang dinyatakan dengan penghitungan urea dan kreatinin serum. Peningkatan kadar nitrogen urea darah (*BUN*), non protein nitrogen dan kadar kreatinin dalam plasma dapat dipakai sebagai petunjuk beratnya uremia (Ganong, 1987). Tanda-tanda uremia adalah kelesuan, anoreksia, vomit dan kadang-kadang diare. Bila uremia terjadi beberapa minggu, terjadi ulserasi mukosa pada mulut dan usus, yang disebabkan oleh amonia, dihasilkan dari pemecahan oleh bakteri (Anonimus, 1985).

### 2.2.3. Nitrogen Urea Darah (BUN)

Hampir seluruh urea dibentuk di dalam 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 dibentuk dalam hati merupakan produk akhir dari metabolisme protein yang kemudian dilepas dalam aliran darah menuju ginjal untuk diekskresi bersama urine (Coles, 1986). Pada glomerulus, urea dalam darah difiltrasi, selanjutnya filtrat yang terbentuk masuk ke dalam kapsula bowman dan akhirnya mengalir ke dalam tubulus untuk diekskresikan. Konsentrasi urea dalam plasma darah

terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea, katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal (Baron, 1990). Ekskresi urea merupakan fungsi ginjal yang penting, kenaikan konsentrasi urea dalam darah dikaitkan dengan adanya gangguan fungsi ginjal (Blood, 1974; Harper, 1983).

Harga normal kadar nitrogen urea darah tikus putih adalah  $13,8 \pm 4,15$  mg/dl (Mitruka *and* Rawnsley, 1981). Harga normal kadar nitrogen urea darah tikus putih adalah  $12,5 \pm 2,6$  mg/dl (Stone, 1984). Peningkatan kadar yang melebihi harga normal tersebut merupakan suatu tanda adanya gangguan pada ginjal. Urea yang tinggi di dalam darah disebabkan oleh ginjal gagal mengekskresikan urea tersebut, sehingga akan kembali ke sirkulasi darah dan menumpuk dalam plasma darah yang akan menyebabkan intoksikasi yaitu uremia (Stone, 1984).

Kenaikan urea darah / uremia dapat dibagi menjadi tiga bagian (Anonimus, 1985) : - Uremia prerenal ditandai dengan aliran darah ke ginjal yang tidak mencukupi, antara lain disebabkan oleh Congesti heart failure misalnya akibat peningkatan katabolisme protein dan demam, shock, dehidrasi, vomit atau insufisiensi kortek adrenal. - Uremia post renal ditandai dengan gangguan penyaluran urin keluar dari tubuh. Retensi urin menyebabkan uremia meskipun struktur dan fungsi ginjal normal. Uremia post renal disebabkan oleh obstruksi uretra, ruptur vesika urinaria, vesika urinaria mengalami hernia dan obstruksi bilateral pada uretra. - Uremia renal primer meliputi semua uremia yang disebabkan oleh penyakit pada parenkim ginjal. Antara lain adanya kerusakan pada nefron ginjal bisa disebabkan

oleh terjadinya lesi-lesi pada glomeruli dan tubuli. Penyakit ginjal yang disertai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan urea plasma tinggi. Ini secara khas pada glomerulonefritis akut, pada kegagalan ginjal destruktif dan kegagalan ginjal akut.

Tingginya kadar urea darah tidak selalu menjadi tanda kerusakan ginjal dari penderita, sebagai contoh dehidrasi atau shock, berakibat jumlah urea yang akan dikeluarkan akan menurun dan kadar urea dalam sirkulasi meningkat (Coles, 1986). Peningkatan jumlah metabolisme protein juga akan meningkatkan kadar urea dalam darah (Anonimus, 1993).

#### **2.2.4. Kreatinin Serum**

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

Menurut Kaplan dan La verne (1979) kreatinin merupakan produk samping yang banyak dihasilkan dalam otot bergaris dari senyawa penyimpan energi tinggi yang disebut dengan kreatinfosfat pada saat kreatinfosfat dan ADP diubah oleh enzi keratin kinase menjadi kreatin dan ATP. ATP adalah sumber energi yang dapat dipakai segera untuk kontraksi otot dan dihidrolisa menjadi ADP, tetapi ATP tak

dapat ditimbun dalam yang cukup pada otot. Reaksi pembentuk kreatinin tak dapat berbalik dan kreatinin dikeluarkan bersama urin.

Kadar kreatinin serum normal pada tikus putih adalah 0,5 mg/dl (Stone, 1984). Penelitian lain menyebutkan kadar kreatinin serum normal pada tikus putih adalah  $0,49 \pm 0,12$  mg/dl (Mitruka and Rawnsley, 1981). Peningkatan kadar kreatinin serum yang tinggi dalam darah bisa menyebabkan intoksikasi, karena penumpukan kreatinin dalam plasma darah (Stone, 1984). Kadar kreatinin serum dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor non renal misalnya penyakit otot, gagal jantung, yumbatan ureter dan lainnya (Kaplan dan La verne, 1979 ; Duncan dan Pras 1986). Namun demikian kadar kreatinin lebih stabil dibanding BUN. Ekskresi krenin pada ginjal relatif konstan dan tidak dipengaruhi oleh faktor diet, demam, oksik dan obat (Coles, 1986).

## **BAB III**

### **MATERI DAN METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di kandang Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 9 November sampai 10 Desember 2000. Pemeriksaan kadar nitrogen urea darah (*BUN*) dan kreatinin serum dilaksanakan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya.

#### **3.2. Materi Penelitian**

##### **3.2.1. Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar berumur tiga bulan sebanyak 24 ekor yang didapat dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

##### **3.2.2. Bahan Penelitian**

Bahan-bahan penelitian yang digunakan adalah : Pb bentuk plumbum asetat trihydrate dengan rumus kimia  $(\text{CH}_3\text{COO})_2 \text{Pb} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  buatan Merck German yang dibeli dari PT. Dianum, Surabaya, air mineral, pakan ayam Par-G, air minum PDAM, eter, standart kerja kreatinin 2mg/100ml, Sodium tungstat 10%, larutan asam pikrat, larutan NaOH 1,4 mol, asam trikoasetat, standard kerja urea 40 mg/100 ml, reagen BUN yang terdiri atas larutan urease, larutan phenol dan larutan hipoclorit.

### 3.2.3. Alat-alat Penelitian

Peralatan yang digunakan adalah: kandang tikus yang terbuat dari plastik berbentuk persegi panjang dengan ukuran 40 cm, lebar 30 cm, dan tinggi 10 cm sebanyak empat buah. Tutup yang terbuat dari kawat, botol minum tikus, timbangan Sartorius, spuit 10 ml beserta sonde, spuit 5 ml beserta jarum 22 Gauge, tabung sentrifuge, karet penutup, rak dan Spektrofotometer 4020 dari Hitachi.

## 3.3. Metode Penelitian

### 3.3.1. Persiapan Hewan Percobaan

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan percobaan dikelompokkan secara acak menjadi empat kelompok, yaitu P<sub>0</sub> (kelompok kontrol), P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> (kelompok perlakuan). Tikus yang sudah ditempatkan pada masing-masing kandang diadaptasikan selama delapan hari. Pemberian pakan dan minum secara tidak terbatas selama masa adaptasi dan masa perlakuan.

### 3.3.2. Perlakuan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang telah dikelompokkan menjadi empat kelompok, diberikan larutan Pb-asetat secara oral menggunakan sonde. Penentuan dosis didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Friedman *et al.* (1995).

Perincian keempat kelompok tersebut adalah :

P<sub>0</sub> : Enam ekor tikus putih diberi masing-masing 5 ml air mineral.

P<sub>1</sub> : Enam ekor tikus putih diberi masing-masing 5 ml larutan Pb-asetat 200 ppm/hari.

P<sub>2</sub> : Enam ekor tikus putih diberi masing-masing 5 ml larutan Pb-asetat 400 ppm/hari.

P<sub>3</sub> : Enam ekor tikus putih diberi masing-masing 5 ml larutan Pb-asetat 800 ppm/hari.

Pemberian perlakuan dilakukan setiap hari selama 32 hari. Pengambilan darah dilakukan 24 jam setelah perlakuan terakhir. Tikus putih dibius dengan eter kemudian dibedah dengan membuka rongga dada / thorak darah diambil dari jantung sebanyak 5 ml menggunakan spuit 5 ml dan jarum ukuran 22 Gauge. Darah ditampung dalam tabung sentrifuge tanpa antikoagulan dan ditutup dengan karet penutup. Serum yang diperoleh dari bagian atas darah digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan BUN dan kreatinin serum. Pemeriksaan kadar BUN dilakukan dengan menggunakan cara Reaksi Berthelot dan kadar kreatinin serum dilakukan dengan menggunakan cara Reaksi Jaffe.

### 3.4 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan Anava. Kriteria sidik ragam adalah bila F hitung lebih besar dari pada F tabel 5% berarti ada perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Adanya perbedaan yang nyata diantara perlakuan, dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5 % untuk mengetahui perlakuan mana yang menyebabkan perubahan terbesar pada kadar BUN dan kreatinin serum tikus putih (Kusriningrum, 1989).

## BAB 1V

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Kadar Nitrogen Urea Darah Tikus Putih

Data kadar nitrogen urea darah (*BUN*) dari keempat perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata dan Simpangan Baku Kadar *BUN* Tikus Putih (*Rattus novergicus*) setelah Perlakuan.

Perlakuan	Kadar <i>BUN</i> (mg/dl) ( $\bar{x} \pm SD$ )
P <sub>3</sub>	14,1667 $\pm$ 1,3292 <sup>a</sup>
P <sub>2</sub>	13,0000 $\pm$ 1,4142 <sup>ab</sup>
P <sub>1</sub>	11,8333 $\pm$ 1,8348 <sup>bc</sup>
P <sub>0</sub>	10,8333 $\pm$ 0,9832 <sup>c</sup>

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata

Perhitungan statistik dengan uji F terhadap kadar *BUN* menunjukkan bahwa F hitung 6,1659 lebih besar daripada F tabel 3,10 pada taraf signifikan 5 %. Berarti ada perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) dari keempat kelompok perlakuan.

Selanjutnya dilakukan uji BNT dengan taraf 5 %. Pada uji BNT 5 % ditunjukkan bahwa kelompok perlakuan P<sub>3</sub> memberikan hasil tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P<sub>2</sub>, tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P<sub>1</sub> dan P<sub>0</sub>, sedang kelompok perlakuan P<sub>2</sub> tidak berbeda nyata dengan

kelompok perlakuan  $P_1$  dan berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_0$ . Kelompok perlakuan  $P_1$  memberikan hasil terendah yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_0$ . Kadar *BUN* tertinggi adalah kelompok perlakuan  $P_3$  (Pb-asetat 800 ppm) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_2$  (Pb-asetat 400 ppm).

Perhitungan secara lengkap dicantumkan pada lampiran 1, 2 dan 3.

#### 4.2. Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih

Data kadar kreatinin serum tikus putih dari keempat perlakuan ( $P_0, P_1, P_2, P_3$ ) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Rata-Rata dan Simpangan Baku Kadar Kreatinin Serum Tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah Perlakuan.

Perlakuan	Kadar kreatinin serum (mg/dl) ( $\bar{x} \pm SD$ )
$P_3$	$0,8667 \pm 0,1633^a$
$P_2$	$0,7667 \pm 0,1506^{ab}$
$P_1$	$0,6667 \pm 0,1033^{bc}$
$P_0$	$0,5333 \pm 0,1033^c$

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata

Perhitungan statistik dengan uji F terhadap kadar kreatinin serum menunjukkan bahwa F hitung 6,8757 lebih besar daripada F tabel 3,10 pada taraf signifikan 5 %. Berarti ada perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) dari keempat kelompok perlakuan.

Selanjutnya dilakukan uji BNT dengan taraf 5 %. Pada uji BNT 5 % ditunjukkan bahwa kelompok perlakuan  $P_3$  memberikan hasil tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_2$ , tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_1$  dan  $P_0$ , sedang kelompok perlakuan  $P_2$  tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_1$  dan berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_0$ . Kelompok perlakuan  $P_1$  memberikan hasil terendah yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_0$ . Kadar kreatinin tertinggi pada kelompok perlakuan  $P_3$  (Pb-asetat 800 ppm) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan  $P_2$  (Pb-asetat 400 ppm).

Perhitungan secara lengkap dicantumkan pada lampiran 5, 6 dan 7.

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### 5.1. Kadar Nitrogen Urea Darah (*BUN*)

Hasil Perhitungan statistik terhadap kadar BUN keempat kelompok perlakuan didapatkan F hitung lebih besar dari F tabel dengan signifikan 5 persen, menunjukkan adanya perbedaan yang nyata. Setelah dilanjutkan uji BNT 5 %, diketahui bahwa kelompok perlakuan P<sub>3</sub> mempunyai pengaruh tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P<sub>2</sub> sedang kelompok perlakuan P<sub>1</sub> dan P<sub>0</sub> memberikan pengaruh terendah.

Peningkatan kadar BUN tertinggi pada pemberian Pb-asetat 800 ppm. Hal ini menunjukkan Pb-asetat 800 ppm selama 32 hari mampu merusak sel-sel ginjal. Adanya kerusakan pada sel-sel ginjal menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun, sehingga mengakibatkan peningkatan konsentrasi BUN. Peningkatan ini karena urea nitrogen yang seharusnya diekskresikan secara normal sebagai urin tidak bisa, sehingga urea nitrogen akan kembali dalam darah. Hal ini menyebabkan keadaan uremia. Kenaikan konsentrasi urea dalam darah dikaitkan adanya gangguan fungsi ginjal (Blood, 1974 dan Harper, 1983).

Pemberian Pb-asetat 200 ppm selama 32 hari kurang memberikan pengaruh terhadap kadar BUN. Hal ini disebabkan karena sel-sel ginjal mempunyai daya regenerasi yang besar, sehingga kerusakan sel-sel tubulus ginjal akan diganti sel-sel baru yang terjadi karena pembagian intensif pada sel yang masih hidup (Ressang,

1994). Kerusakan akan semakin jelas dengan bertambahnya konsentrasi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Mc Murry *et al.* (1995) bahwa kerusakan akan lebih nyata dengan bertambahnya konsentrasi dan lama pemberian.

## 5.2. Kadar Kreatinin Serum

Hasil perhitungan statistik terhadap kadar kreatinin serum keempat kelompok perlakuan didapatkan F hitung lebih besar dari F tabel dengan taraf signifikan 5 persen, menunjukkan adanya perbedaan yang nyata. Setelah dilanjutkan uji BNT 5 %, diketahui bahwa kelompok perlakuan P<sub>3</sub> mempunyai pengaruh tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P<sub>2</sub> sedang kelompok perlakuan P<sub>1</sub> dan P<sub>0</sub> memberikan pengaruh terendah.

Peningkatan kadar kreatinin serum tertinggi pada pemberian Pb-asetat 800 ppm selama 32 hari. Hal ini menunjukkan Pb-asetat 800 ppm selama 32 hari mampu merusak sel-sel ginjal. Adanya kerusakan sel-sel ginjal menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun, sehingga mengakibatkan peningkatan konsentrasi kreatinin serum. Karena laju filtrasi glomerulus menurun laju ekskresi kreatinin juga meningkat secara sementara menyebabkan akumulasi kreatinin dalam cairan tubuh dan meningkatkan konsentrasi kreatinin sampai laju ekskresi kreatinin kembali normal, laju yang sama dimana kreatinin dihasilkan dalam tubuh (Guyton, 1983). Peningkatan kreatinin serum tidak dipengaruhi segera setelah kerusakan ginjal (Ettinger, 1995 ; Willard, 1994)

Pemberian Pb-asetat 200 ppm selama 32 hari kurang memberikan pengaruh terhadap kadar kreatinin serum. Hal ini disebabkan rendahnya konsentrasi tidak mampu merusak sel-sel ginjal. Diduga kadar kreatinin sukar mengalami perubahan dibandingkan kadar BUN. Hal ini sesuai pendapat Coles (1986) bahwa kadar kreatinin serum lebih stabil dibandingkan BUN dan ekskresi kreatinin pada ginjal relatif konstan serta tidak dipengaruhi oleh faktor diet, demam, zat toksik dan obat.

Kadar BUN dan Kreatinin serum dalam penelitian ini menunjukkan perbedaan hasil pada keempat kelompok perlakuan. Peningkatan kadar BUN dan kreatinin tertinggi pada pemberian Pb-asetat 800 ppm. Hal ini disebabkan adanya kerusakan sel glomerulus akan menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin gagal untuk dikeluarkan. Urea dan kreatinin yang gagal dikeluarkan ini akan kembali kedalam sirkulasi darah sehingga akan menumpuk dalam plasma darah yang bisa menyebabkan intoksikasi dan uremia. Peningkatan ini mengidentifikasi adanya gangguan fungsi ginjal

Ekskresi urea dan kreatinin merupakan fungsi ginjal, sehingga adanya peningkatan konsentrasi urea dan kreatinin dalam darah dapat dikaitkan dengan adanya gangguan fungsi ginjal (Kaneko and Cornelius, 1971).

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil analisa data tentang pengaruh pemberian Pb-asetat terhadap kadar BUN dan Kreatinin serum darah tikus putih, dapat disimpulkan bahwa pemberian Pb-asetat secara oral dengan konsentrasi berbeda mampu meningkatkan kadar BUN dan Kreatinin serum dalam darah.

Kadar pemeriksaan BUN dan Kreatinin serum darah tikus putih dalam penelitian kali ini tertinggi pada pemberian Pb-asetat 800 ppm yang akan menyebabkan adanya gangguan fungsi ginjal.

#### **6.2. Saran**

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian Pb-asetat terhadap gambaran histopatologi ginjal dan gambaran darah lengkap tikus putih dengan berbagai dosis dan lama waktu pemberiannya.
- Perlu adanya sikap waspada pada masyarakat dan pengusaha industri dalam penggunaan logam berat timbal karena dampak negatif dan efek toksiknya.

## RINGKASAN

**AZIT KUSTIAWAN.** Pb-asetat merupakan garam timbal yang sangat beracun karena kemampuannya untuk berikatan dengan sistem enzim yang mengandung gugus sulfhidril sehingga aktifitas enzim terhambat, akibatnya metabolisme dan fungsi sel terganggu.

Timbal di dalam tubuh diabsorpsi 1-10% melalui dinding saluran pencernaan, sistem darah porta hepatis membawa timbal tersebut dan dideposisi, kemudian timbal diangkut oleh darah dan didistribusikan dalam jaringan tubuh. Ekskresi terbesar pada ginjal melewati filtrasi glomerulus dan juga transtubuler. Logam ini diekskresikan lebih lambat daripada absorpsinya dan sebagai akibatnya akan tertimbun dalam tubuh dan jaringan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari sampai sejauh mana Pb-asetat mampu menimbulkan perubahan terhadap kadar nitrogen urea darah (*BUN*) dan kreatinin serum darah tikus putih.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 24 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar berumur dua sampai tiga bulan yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan secara acak, yaitu P<sub>0</sub> (sebagai kontrol), P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>3</sub> yang masing-masing mendapat Pb-asetat dengan konsentrasi 200 ppm, 400 ppm, dan 800 ppm yang diberikan secara oral dengan menggunakan sonde. Setelah 32 hari, hewan percobaan dikorbankan untuk diambil darahnya. Serum yang diperoleh digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan BUN dan kreatinin serum.

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang diperoleh dianalisis dengan Anava. Kriteria sidik ragam adalah bila F hitung lebih besar daripada F tabel 5% yang berarti ada perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Derajat peningkatan kadar BUN dan kreatinin serum dianalisis dengan uji BNT 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Pb-asetat dapat menyebabkan peningkatan kadar BUN dan kreatinin serum darah. Pemberian Pb-asetat 800 ppm menyebabkan peningkatan BUN dan kreatinin serum tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan pemberian Pb-asetat 400 ppm. Sedangkan pemberian Pb-asetat 200 ppm mempunyai pengaruh terendah terhadap pemeriksaan kadar BUN dan kreatinin serum. Dari hasil ini dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian Pb-asetat 800 ppm mengidentifikasi adanya gangguan fungsi ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, 1985. Diktat Kuliah Ginjal. Laboratorium Bedah dan Klinik. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Anonimus. 1993. Buku Diktat Biokimia. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Baron, D.N. 1990. Kapita Selekta Patologi Klinik. Edisi 4. Penerbit Buku Kedokteran. E.G.C., Jakarta. 103-113; 249.
- Bowen, H.J. M. 1979. Environmental chemistry of The Element. Academic Press London.
- Bevelender, G. and J. A. Ramelay. 1988. Dasar-dasar Histologi. Edisi 8. Penerbit Erlangga, Jakarta 316-337.
- Brenner, B.M. and T.H. Hostetter. 1982. Gangguan fungsi ginjal. Dikutip dari Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher and petersdorf. Principles of internal Medicine. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C. Jakarta. 6-8.
- Cernochova, D., Kamarat, V. 1994. Ultrastructure of Mice Leydig Cells at Chronic Lead Intoxication. 137 : 31-3.
- Christian, G.D., F.J.Fieldman. 1971. Atomic Absorbion Spectroscopy Application in agriculturu, Biologi and medicine. John Willey and Sons, Inc.San Fransisco.598-610.
- Coles, E. 1986. Veterinary Clinical Pathologi. Edisi 4 . W.B.Saunders company Philadelphina.
- Darmansjah, I. 1995. Dasar Toksikologi. Toksikologi dan Terapi. Edisi 4. Balai Penelitian FKUI. Jakarta. 784.
- Darmono. 1995. Logam dalam Sistem Biologi Makhluk Hidup. Universitas Indonesia. Jakarta. 62-65 ; 95-99.
- Dellman, H.D.and E. M. Brown. 1992. Histologi veteriner. Diterjemahkan oleh hartono, R. Edisi 2. Penerbit universitas indonesia.413-428.
- Douls, Klassen and Andur. 1980. Toxicologi The Basic Science of Poison Edition. Mac. Millan Publishing Co. New York. 28.

- Duncon, J.R. and K.W. prasse. 1986. Veteriner laboratorii Medicine Clinical Pathology. Edisi 2 ed lown State University press. 123-125.
- Emes, J.h. and T.j.Nowak.1983. Introduktion to Pathophysiologi. University park press, Baltimore Maryland.300.
- Ettinger, S.J. and E.C. Felman. 1995.Textbook of Veterinary Internal. Medicine Disease of The Dog and Cat 4 th. Ed.Vol 2. W.B. Sauders Company. Philadelphia. 1272-1273; 1707-1709.
- Frank, c. Lu. 1991. Basic Toxicologi : Fundamental Target Organ and Risk Assesment. Diterjemahkan oleh Nugroho. Penerbit : Hemisphere Publishing Corporation.
- Friedman, A.L. Oberley, T.D. and Moser, R. 1995. Effect of Lead Administration on Developing Rat Kidney II Functional, Morphologi, and Immunohistochemical Studies. 131 (1) : 94 –107. Mar. 1995.
- Ganong, W.F. 1983. Fisiologi Kedokteran. Edisi 10, Diterjemahkan oleh adji darma, CV.EGL. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.251-254.
- Ganong, W.F. 1987. Fisiologi Kedokteran. Edisi 10, Diterjemahkan oleh adji darma, EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 599-622.
- Guyton, A.C. 1983. Fisiologi Kedokteran. Edisi5. Diterjemahkan oleh adji dharma EC.ECG. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.437-451.
- Goyer, R.A. and Krall, K. 1969. Ultrastructural Transformation In Mitochondria Isolated from Kidneys of Normal and Lead Intoxicated Rats. J. Biol. 41; 390-403.
- Hariono, B. 1993. Hematologi. Buku Pedoman Kuliah Patologi Klinik. Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Harper,H.A. 1983. Review of Biochesmistry.Edisi 19. Diterjemahkan oleh adji darma CV.ECG. Buku Kedokteran. Jakarta.437-451.
- Humphreys, D.J. 1988. Veterinrry Toxicology. Edisi 3. Bailliere Tindall. London. 55-57.

- Hutagalung, H.P. 1991. Pencemaran laut oleh logam Berat. Pusat penelitian dan Pengembangan Oceanologi. LIPI. Jakarta.
- Kaneko, J.J. and C.E. Cornelius. 1971. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 2<sup>nd</sup> Ed. Vol. II. Academic Press, London. 71-80.
- Kaplan, A. and La Verne. 1979. Chemical chemistry, Lea and Febiger. Philadelphia. 109-112.
- Katzung, B. G. 1982. Farmakologi Dasar dan Klinik . Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. 870-875.
- Kehoe, R.A. and Thamman, F. 1981. Amer. J. Hyg. 13 : 478.
- Kempinas, W.G. Favaretto, A.L. and Melo, V.R. 1994. Time Dependent Effect of Lead on Rat Reproductive Functions. 14 (6) : 427-33 Nov- Dec 1994.
- Kendall, R.J 1983. Toxic Substances in The Environment. Edisi 2 Keendall/Hunt. Publishing Company. Dubugue Iowa.
- Kusrinigrum, R. 1990. Dasar-Dasar Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga Surabaya.
- Mitruka, Brij, and H.M. Rawnsley. 1981. Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans. 2<sup>nd</sup>.ed. Masson Publishing USA.160.
- Palar, H. 1994. Pencemaran dan toksikologi Logam Berat. PT. Rineka Cipta Jakarta. 9-59; 74-89.
- Price, S.A. and Wilson, L.N. 1984. Patofisiologi. Edisi II. Alih Bahasa Aji Dharma. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. 18-25; 89-90.
- Resssang, A.A. 1994. Patologi Khusus Veteriner. Edisi 2. Team Leader IFAC Project Bali Cattle Disease. Investigation Unit Denpasar Bali.
- Robinowitz, M.G., Wetherille, G.W. and Kopple, J.D. 1973. Lead Metabolism In the Normal Human. Stable Isotop Studies Science. 18 ; 725-728.
- Stewart and Stolman. 1964. Toxicologi M echanisme and Analytical Methods. Limited Kingdom Edition. Academic Press Inc. London Ltd. 215-217.

- Stone, A.E. D.V., M. S., 1984. The Veterinary Clinical Pathology of North American. Volume 14. Simposium on Urogenital Surgery. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Striker, Gary, E., Leonard., Quadraei and Ralph, E. Cutler. 1978. Use and Interpretation of Renal Biopsi. W.B. Saunders Company : Philadelphia-England-Canada.
- Suma'mur P.K. 1986. Pengujian Penerapan Batas Sehat Pemaparan Kerja Kepada Timbal Pada Pabrik Aki. Disertasi Untuk Mendapat Gelar Doktor dalam Ilmu Kedokteran UI.
- Syamsudin, U. 1989. Logam Berat dan Antagonis Dalam. Gan.S.ed. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta. 706-714.
- Sybil, P.P. 1980. Enyclopedia of Enviromental Science. Edisi 2. Mc. Grow Hill Book Company.
- Willard, M. D., Tuedten, G.H. Turn Wald. 1994. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 2<sup>nd</sup>. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 125-127; 207-209.
- Waldron, H. A. 1966. Brit. J. Industr. Med. 23: 83 – 111.
- Warker, Boyd and Asinov. 1957. Biochemistry and Human Metabolisme. Edisi 3. The William and Co. New York. 186-194 ; 730-733.
- Wardenner, H.E. 1975. The Kidney and Outline of Normal and Abnormal. Structur and Function. 4<sup>th</sup> Ed. The English Language Book. Society and Churchill Living Stone. 100-101.
- WHO. 1970. Lead Enviromental Health Criteria 3. World Health Organization. Geneva. 1-75.
- WHO. 1977. Lead Enviromental Health Criteria 3. World Health Organization. Geneva. 30-120.
- WHO. 1980. Recommended Health Baset Limits in occupational exposure to Heavy Metals. Technical Report series 647. World Health Organization. Geneva. 37-76.

**Lampiran 1. Hasil Pemeriksaan Kadar BUN Tikus Putih (mg/dl) Setelah Pemberian**

Pb-asetat

Ulangan	Perlakuan				Total
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
1	12	10	11	15	
2	11	12	14	16	
3	12	14	13	12	
4	10	10	15	14	
5	10	11	13	14	
6	10	14	12	14	
$\Sigma x$	65	71	78	85	299
$\bar{x}$	10,8333	11,8333	13	14,1667	
SD	0,9832	1,8348	1,4142	1,3292	

$$FK = \frac{(299)^2}{24} = 3725,0417$$

$$\begin{aligned} JKT &= 12^2 + 11^2 + \dots + 14^2 - FK \\ &= 3803 - 3725,0417 \\ &= 77,9583 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JKP &= \frac{(65)^2 + (71)^2 + (78)^2 + (85)^2}{6} - FK \\ &= 3762,5 - 3725,0417 \\ &= 37,4583 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKS} &= \text{JKT} - \text{JKP} \\ &= 77,9583 - 37,4583 \\ &= 40,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTP} &= \frac{\text{JKP}}{t - 1} \\ &= \frac{37,4503}{3} \\ &= 12,4861 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTS} &= \frac{\text{JKS}}{t \cdot (n - 1)} \\ &= \frac{40,5}{4(6 - 1)} \\ &= \frac{40,5}{20} \\ &= 2,0250 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{F hitung} &= \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} \\ &= \frac{12,4861}{2,025} \\ &= 6,1659 \end{aligned}$$

## Lampiran 2. Sidik Ragam BUN

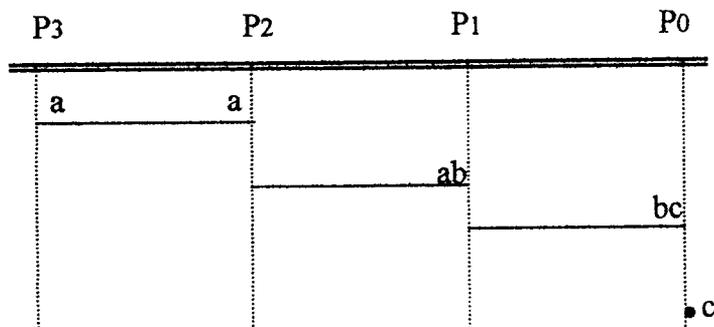
Sumber Keragaman (SK)	Derajat Bebas (db)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F hitung	F table	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	37,4583	12,4861	6,1659*	3,10	4,94
Sisa	20	40,5	2,025			
Total	23	77,9583	14,5111			

$$\begin{aligned}
 \text{BNT 5\%} &= t_{5\%}(20) \times \sqrt{\frac{2KTS}{n}} \\
 &= 2,0860 \times \sqrt{\frac{2 \cdot 2,025}{6}} \\
 &= 1,7138
 \end{aligned}$$

## Lampiran 3. Hasil Uji BNT 5% Untuk Kadar BUN

Perbedaan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	Beda			BNT 5%
		$\bar{x} - P_0$	$\bar{x} - P_1$	$\bar{x} - P_2$	
$P_3^a$	14,1667	3,3334*	2,3334*	1,1667	1,7138
$P_2^{ab}$	13	2,1667*	1,1667		
$P_1^{bc}$	11,8333	1			
$P_0^c$	10,8333				

Notasi :



Kesimpulan :

Kadar BUN tertinggi adalah P<sub>3</sub> (Pb-asetat 800 ppm) yang tidak berbeda nyata dengan P<sub>2</sub> (Pb-asetat 400 ppm) dan berbeda nyata dengan P<sub>1</sub> dan P<sub>0</sub>.

**Lampiran 4. Metoda Pemeriksaan Kadar BUN Cara Reaksi Berthelot**

Prinsip Test : Urease menghidrolisa urea menjadi amoniak dan karbondioksida.

- Pereaksi :
1. Standart Ureum : 20 mg N/100 ml.
  2. Larutan Urease
  3. Reagen I (larutan Phenol)
  4. Reagen II (Larutan Hypochlorit)

Cara kerja :

	Test (t)	Standar (st)	Blanko
<b>Larutan Urease</b>	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
<b>Standart Ureum</b>	-	-	-
<b>Serum</b>	0,01 ml	-	-

Campuran, eramkan pada suhu kamar selama minimum 30 menit, selanjutnya pipetkan berturut-turut :

<b>Reagen I</b>	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
<b>Reagen II</b>	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Campuran, tangguhkan pada suhu kamar selama 40 menit. Seterusnya pada tiap-tiap tabung tambahi 2 ml aguabides. Baca dalam Spektrofotometer pada 546 n.m

Perhitungan :

$$\text{Nitrogen Urea (mg/dl)} = \frac{Dt}{Dst} \text{ kali } 20$$

Keterangan :

Dt = Density Test

Dst = Density Standart

**Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Tikus Putih (mg/dl) setelah pemberian**

Pb-asetat

Ulangan	Perlakuan				Total
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
1	0,6	0,6	1,0	0,6	
2	0,4	0,8	0,8	1,0	
3	0,6	0,6	0,8	0,8	
4	0,6	0,8	0,8	0,8	
5	0,6	0,6	0,6	1,0	
6	0,4	0,6	0,6	1,0	
$\Sigma x$	3,2	4	4,6	5,2	17
$\bar{x}$	0,5333	0,6667	0,7667	0,8667	
SD	0,1033	0,1033	0,1506	0,1633	

$$FK = \frac{(17)^2}{24} = 12,0417$$

$$\begin{aligned} JKT &= 0,6^2 + 0,4^2 + \dots + 1,0^2 - FK \\ &= 12,76 - 12,0417 \\ &= 0,7183 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JKP &= \frac{(3,2)^2 + (4)^2 + (4,6)^2 + (5,2)^2}{6} - FK \\ &= 12,4067 - 12,0417 = 0,3650 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKS} &= \text{JKT} - \text{JKP} \\ &= 0,7183 - 0,3650 \\ &= 0,3533 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTP} &= \frac{\text{JKP}}{t-1} \\ &= \frac{0,365}{3} \\ &= 0,1217 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTS} &= \frac{\text{JKS}}{t(n-1)} \\ &= \frac{0,3533}{4(6-1)} \\ &= \frac{0,3533}{20} \\ &= 0,0177 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{F hitung} &= \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} \\ &= \frac{0,1217}{0,0177} \\ &= 6,8757 \end{aligned}$$

## Lampiran 6. Sidik Ragam Kreatinin

Sumber Keragaman (SK)	Derajat Bebas (db)	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F hitung	F table	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	0,3650	0,1217	6,8757*	3,10	4,94
Sisa	20	0,3533	0,0177			
<b>Total</b>	23	0,7183	0,1394			

$$\text{BNT 5\%} = t_{5\%}(20) \times \sqrt{\frac{2KTS}{n}}$$

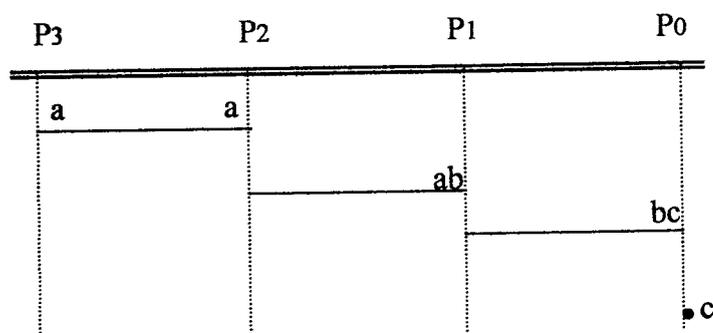
$$= 2,0860 \times \sqrt{\frac{2,0,0177}{6}}$$

$$= 0,1602$$

## Lampiran 7. Hasil Uji BNT 5% Untuk Kadar Kreatinin

Perbedaan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	Beda			BNT 5%
		$\bar{x} - P_0$	$\bar{x} - P_1$	$\bar{x} - P_2$	
$P_3^a$	0,8667	3,3334*	0,2*	0,1	0,1602
$P_2^{ab}$	0,7667	0,2334*	0,1		
$P_1^{bc}$	0,6667	0,1334			
$P_0^c$	0,5333				

Notasi :



Kesimpulan :

Kadar kreatinin tertinggi adalah  $P_3$  (Pb-asetat 800 ppm) yang tidak berbeda nyata dengan  $P_2$  (Pb-asetat 400 ppm) dan berbeda nyata dengan  $P_1$  dan  $P_0$ .

**Lampiran 8. Metoda Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Cara Reaksi Jaffe**

Prinsip Test : Kreatinin bereaksi dengan asam Pikrat dalam larutan alkalis menjadi suatu kompleks warna.

Pereaksi :

1. Larutan Asam Pikrat
2. Larutan NaOH 1 mol/l
3. Baku Kreatinin 2 mg/dl

Cara kerja :

	Test (t)	Standar (st)	Blanko
<b>Serum</b>	0,4 ml	-	-
<b>Baku Encer</b>	-	0,4 ml	-
<b>Aquabides</b>	-	-	0,4 ml
<b>Asam Pikrat</b>	3,0 ml	3,0 ml	3,0 ml

Campuran, larutan test (t) dipusing selama 10 menit, supernatan dipipet hati-hati, lalu kerjakan sebagai berikut :

<b>Supernatan</b>	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
<b>Larutan NaOH</b>	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml

Campuran, tangguhkan 25 – 40 menit, baca dalam Spektrofotometer 500-520 n.m

**Perhitungan :**

$$\text{Kadar Kreatinin (mg/dl)} = \frac{At}{Ast} \text{ kali 2}$$

**Keterangan :**

At = Absorbance Test

Ast = Absorbance Standart

**Lampiran 9. Perhitungan Dosis**

Setiap hawan percobaan diberi 5 ml larutan pb-asetat, pembuatan larutan setiap tiga hari sekali.

P<sub>0</sub> : 0 ppm

P<sub>1</sub> : 200 ppm

Artinya 200 mg Pb-asetat dilarutkan dalam 1000 ml air mineral

200 mg: 1000 ml

1 : 5

18 : 90

Jadi selama tiga hari dibuat larutan 18 mg Pb-asetat dalam 90 ml air untuk 18 ekor

P<sub>2</sub> : 400 ppm

Artinya 400 mg Pb-asetat dilarutkan dalam 1000 ml air mineral

400 : 1000 ml

1 : 25

36 : 90

Jadi selama tiga hari dibuat larutan 36 mg Pb-asetat dalam 90 ml air untuk 18 ekor

P<sub>3</sub> : 800ppm

Artinya 800 mg Pb-asetat dilarutkan dalam 1000 ml air mineral

800 mg: 1000 ml

2 : 2,5

72 : 90

Jadi selama tiga hari dibuat larutan 72 mg Pb-asetat dalam 90 ml air untuk 18 ekor

**Lampiran 10. Pemeriksaan Enzim BUN dan Kreatinin di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya**



DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.  
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

JALAN KARANGMENJANGAN NO. 18 SURABAYA  
Telp. Kepala lab 5340708 - Tata Usaha 5341451 - KIU 5341452



**Bahan : Serum Tikus**  
**Diterima : Tanggal 11 Desember 2000**  
**Diperiksa : BUN dan Kreatinin**

Kode	No	Kreatinin (mg/dl)	BUN (mg/dl)
P <sub>0</sub>	1	0,6	12
	2	0,4	11
	3	0,6	12
	4	0,6	10
	5	0,6	10
	6	0,4	10
P <sub>1</sub>	1	0,6	10
	2	0,8	12
	3	0,6	14
	4	0,8	10
	5	0,6	11
	6	0,6	14
P <sub>2</sub>	1	1,0	11
	2	0,8	14
	3	0,8	13
	4	0,6	15
	5	0,6	13
	6	0,6	12
P <sub>3</sub>	1	0,6	15
	2	1,0	16
	3	0,8	12
	4	0,8	14
	5	1,0	14
	6	1,0	14

Surabaya, 13 Desember 2000

Kepala Subsidi Kimia Klinik

*Sumarmi*  
Sumarmi