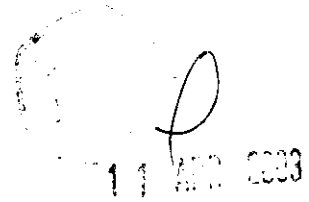


SKRIPSI



**PENGARUH PEMBERIAN MERKURI KLORIDA (HgCl₂)
DENGAN INTERVAL PEMBERIAN YANG BERBEDA
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)**



Oleh :

NURDITA DWI HANDAYANI
MADIUN - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2002**

**PENGARUH PEMBERIAN MERKURI KLORIDA (HgCl₂)
DENGAN INTERVAL PEMBERIAN YANG BERBEDA
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

NURDITA DWI HANDAYANI


NIM : 069712430

Menyetujui
Komisi Pembimbing



(Prof. Dr. H. Sarmanu, M. S., Drh)

Pembimbing Pertama

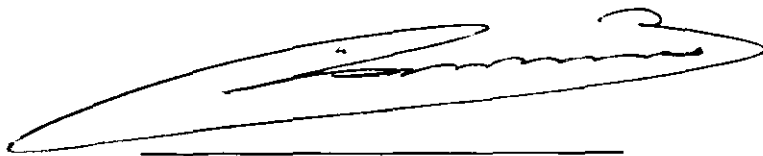


(Ajik Azmijah, S.U., Drh.)

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**.

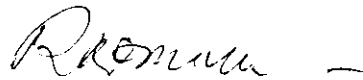
Menyetujui
Panitia Penguji,



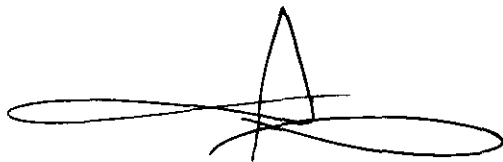
Dr. Bambang Sektiari L., DEA., drh.
Ketua



Sulistyaningwati Guntoro, drh.
Sekretaris



Roesno Darsono, drh.
Anggota

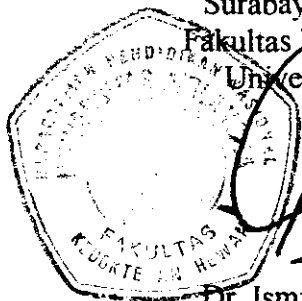


Prof. Dr. H. Sarmanu, M. S., drh.
Anggota



Ajik Azmijah, S.U., drh.
Anggota

Surabaya, 25 Maret 2002
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Dr. Ismudiono, MS., drh.
NIP. 130687297

**PENGARUH PEMBERIAN MERKURI KLORIDA (HgCl₂)
DENGAN INTERVAL PEMBERIAN YANG BERBEDA
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)**

Nurdita Dwi Handayani

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Merkuri Klorida (HgCl₂) dengan dosis yang terkandung dalam kupang beras (*Corbula faba*) asal Pantai Kenjeran Surabaya dengan interval pemberian yang berbeda terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit.

Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor mencit jantan strain CBR berumur kurang lebih tiga bulan sebagai hewan percobaan yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan masing-masing perlakuan terdiri dari enam ulangan. Adapun keempat kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut: kelompok kontrol atau P0 (tanpa diberi perlakuan merkuri), kelompok perlakuan pertama atau P1 (pemberian merkuri satu hari sekali), kelompok perlakuan kedua atau P2 (pemberian merkuri dua hari sekali), kelompok perlakuan ketiga atau P3 (pemberian merkuri tiga hari sekali). Pemberian perlakuan merkuri dilakukan secara per oral selama 52 hari. Rancangan penelitian yang digunakan untuk gambaran histopatologi ginjal adalah uji statistika non parametrik Kruskal Wallis, apabila menunjukkan perbedaan yang nyata maka dilanjutkan dengan uji Z dengan taraf signifikan 5%.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ketiga perlakuan menunjukkan perbedaan yang sangat nyata terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal. Kemudian dari uji Z diperoleh hasil bahwa antara perlakuan terdapat perbedaan yang nyata, dimana perlakuan I menyebabkan perubahan gambaran histopatologi yang tertinggi yang berbeda tidak nyata dengan perlakuan II, tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan III dan kelompok kontrol.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kehadiran Alloh SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah dan karunia Nya yang tiada terhingga sehingga penulis berhasil menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “ *Pengaruh Pemberian Merkuri Klorida (HgCl₂) Dengan Interval Pemberian Yang Berbeda Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (Mus musculus)*”.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Prof. Dr. H. Sarmanu, M. S, Drh selaku pembimbing pertama dan Ibu Ajik Azmijah, S.U, Drh selaku pembimbing kedua, Bapak Dr. Bambang Sektiari L., DEA., Drh selaku ketua penguji, Ibu Sulistyaningwati Guntoro, Drh dan Bapak Roesno Darsono, Drh selaku anggota penguji atas segala saran, petunjuk, arahan, nasehat, serta bimbingan dalam penulisan skripsi ini.

Ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, atas bantuan moril maupun materiil dan kesempatan yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.

Demikian pula kepada seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, penulis menyampaikan terima kasih atas bekal ilmu yang telah diberikan, bekal yang tiada ternilai harganya.

Penulis juga mengucapkan rasa terima kasih kepada Bapak Epy M. Luqman, Drh, Bapak Suwarno, M.S, Drh, seluruh staf Laboratorium Patologi

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dan staf perpustakaan Teknik Lingkungan Institut Teknologi Sepuluh Nopember yang telah membantu kelancaran penyelesaian skripsi ini dan tak lupa rasa terima kasih untuk teman-teman kontrakan Karmen III/ 44E (Wina, Evi, M'Nibri, Dany, Faiz, Dian, Ika, Ayu dan Titin), kontrakan Kedung Tarukan III/ 1 (Dwi, Tari, Nurul dan Rofi'), teman seperjuangan (Andar, Ulum, Lina, Machrus, Tri) dan semua teman-teman angkatan '97 yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, terima kasih atas segala bantuan do'a, semangat serta inspirasi yang telah diberikan.

Kepada ayah, ibu, Mas Andi, Dik Dina dan Dik Dian tercinta yang telah tulus ikhlas dan penuh kasih sayang memberikan dorongan semangat, do'a dan segala pengorbanan, Dita mempersembahkan ucapan terima kasih yang tak terhingga.

Akhirnya penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun harapan penulis semoga karya tulis ini mendapat Ridho Allah SWT dan bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Surabaya, Februari 2002

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
1. 1. Latar Belakang Permasalahan.....	1
1. 2. Rumusan Masalah.....	4
1. 3. Tujuan Penelitian.....	4
1. 4. Manfaat Penelitian.....	5
1. 5. Landasan Teori.....	5
1. 6. Hipotesis Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
II. 1. Pencemaran Lingkungan Oleh Logam Merkuri.....	7
II. 1. 1. Tinjauan Tentang Merkuri.....	9
II. 1. 2. Mekanisme Toksisitas Merkuri Klorida.....	10
II. 2. Tinjauan Tentang Ginjal.....	11
II. 2. 1. Struktur Mikroskopis Ginjal.....	12
II. 2. 2. Fungsi Ginjal.....	14
II. 2. 3. Pembuluh Darah Ginjal.....	15

BAB III. MATERI DAN METODE PENELITIAN	
III. 1. Waktu Dan Tempat Penelitian.....	17
III. 2. Materi Penelitian.....	17
III. 2. 1. Hewan Percobaan.....	17
III. 2. 2. Bahan Penelitian.....	17
III. 2. 3. Alat-alat.....	18
III. 3. Metode Penelitian	18
III. 4. Cara Kerja.....	19
III. 5. Peubah Yang Diamati.....	19
III. 6. Rancangan Percobaan Dan Analisis Data.....	20
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	21
BAB V. PEMBAHASAN.....	23
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
VI. 1. Kesimpulan.....	27
VI. 2. Saran.....	27
Ringkasan.....	29
Daftar Pustaka.....	31
Lampiran.....	35

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Mencit Pada Masing-masing Perlakuan.....	21
2. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Mencit Pada Kelompok Kontrol.....	36
3. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Mencit Pada Perlakuan I (P1).....	37
4. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Mencit Pada Perlakuan II (P2).....	38
5. Tingkatan Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal Mencit Pada Perlakuan III (P3).....	39

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Gambaran normal ginjal mencit (Pembesaran 400 kali).....	44
2. Gambaran histopatologi ginjal mencit Glomerulonefritis dan perdarahan interstitial.....	44
3. Gambaran histopatologi ginjal mencit Degenerasi tubulus ginjal.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Data Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Pada Masing-masing Perlakuan.....	40

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Tingkat pencemaran akhir-akhir ini semakin meningkat frekwensinya. Dalam dua dasawarsa terakhir, kualitas lingkungan hidup Indonesia cenderung menurun hingga tingkat yang membahayakan.

Kemajuan di bidang industri disatu sisi membawa suatu pembaharuan, tapi di sisi lain mendatangkan dampak negatif bagi lingkungan, yaitu pencemaran lingkungan, baik itu pencemaran air, udara, dan tanah.

Pencemaran air oleh limbah industri telah mencapai tingkat yang serius, terutama pencemaran air oleh logam berat seperti Hg, Cd, Pb, dsb. Kebanyakan logam-logam berat secara biologis berkumpul dalam tubuh organisme air sebagai racun-racun kumulatif (Palar, 1994).

Pencemaran air oleh logam berat pada air laut dan sungai akan menyebabkan kontaminasi pada binatang-binatang air seperti ikan, udang, cumi-cumi, kerang, kupang, dll. Logam yang terserap ke dalam tubuh ikan terdistribusi ke dalam semua otot tubuh hewan, seperti misalnya metil merkuri, garam merkuri, dsb.

Sumber pencemaran terbesar adalah limbah logam buangan industri. Merkuri banyak dihasilkan dari industri-industri seperti industri baterai, termometer, dan barometer. Merkuri dapat juga ditemukan dalam fungisida yang dipakai dalam industri pertanian. Sebelum tahun 1990, merkuri banyak

digunakan sebagai antijamur pada industri cat. Dalam bidang kesehatan, merkuri juga digunakan sebagai bahan pengawet vaksin.

Kandungan zat-zat dalam berbagai organisme berbeda-beda tergantung pada berbagai faktor, yaitu jenis organisme, umur, ketersediaan bahan-bahan nutrisi dan kondisi lingkungan tempat hidupnya (Connel and Miller, 1983).

Kupang adalah sejenis kerang kecil, ada bermacam-macam jenis kupang, diantaranya adalah kupang beras (*Corbula faba*) yang merupakan hewan laut golongan molusca yang hidup secara bergerombol. Kupang sangat digemari masyarakat Jawa Timur, khususnya daerah Pantai Utara. Biasanya kupang diolah menjadi pepes, petis, lontong kupang, dsb. Mengingat perairan kali Surabaya telah mengandung logam-logam berat diatas ambang normal, maka diduga kupang yang hidup didaerah tersebut kemungkinan berbahaya untuk dikonsumsi masyarakat (Pikir .S, 1991).

Hasil penelitian terbaru tentang pencemaran merkuri pada kupang beras (*Corbula faba*) asal Pantai Kenjeran Surabaya, yang dilakukan oleh Handajani dan Budiono (2000), menunjukkan kandungan merkuri (Hg) dalam kupang sebesar 0,6418 ppm. Angka tersebut melebihi batas minimum kadar merkuri (Hg) dalam makanan yang ditetapkan WHO/ FAO yaitu sebesar 0,5 ppm.

Pencemaran air, terutama pencemaran merkuri (Hg) mengakibatkan akumulasi merkuri (Hg) pada biota laut melalui rantai makanan. Bila ikan yang telah terpapar merkuri dikonsumsi masyarakat, maka akan sangat membahayakan bagi kesehatan. Mekanisme detoksifikasi dapat mengakibatkan penyimpanan logam pada tempat yang tidak aktif didalam tubuh makhluk hidup untuk

sementara atau lebih permanen (Connel and Miller, 1983).

Kejadian keracunan merkuri (Hg) pernah terjadi pada tahun 1972, sebanyak 6500 anak di Iraq mengalami gangguan perkembangan syaraf dan 459 orang meninggal dunia, akibat keracunan metil merkuri. Kemudian di Minamata, Jepang, sebanyak 121 orang meninggal dunia, 9000 orang mengalami paralisis dan kerusakan otak, dan 50.000 orang mengalami gangguan kesehatan ringan, setelah mengkonsumsi seafood yang tercemar metil merkuri (Williams. G, 1997). Di Amerika, pada tahun 1996, keracunan merkuri terjadi yang disebabkan oleh produk kosmetika pemutih (Palar, 1994).

Merkuri anorganik dapat menyebabkan toksisitas akut, yaitu warna mulut keabu-abuan pada hewan coba mencit disertai nyeri hebat, muntah, stomatitis, dan iritasi ginggiva (Darmansjah, 1995). Merkuri diabsorpsi dari sistem pencernaan atau kulit dan terdistribusi ke semua jaringan tubuh, tapi sebagian besar di hati, ginjal, kandung empedu, otak dan tulang (Forstner, etc., 1995).

Pentingnya mengetahui akibat dari mengkonsumsi makanan yang mengandung merkuri (Hg) adalah bahan tersebut menyebabkan kerusakan organ tubuh secara permanen. Keracunan merkuri kadang tidak bersifat akut, namun ia akan terakumulasi dalam tubuh dan menimbulkan kerusakan organ secara perlahan-lahan, dan tidak menunjukkan adanya tanda-tanda klinis yang jelas.

Mengingat bahaya keracunan yang ditimbulkan oleh merkuri (Hg) yang terkandung dalam makanan, usaha penelitian tentang pengaruh merkuri tersebut pada hewan coba merupakan usaha yang akan bermanfaat untuk memberikan informasi kepada masyarakat, dengan memberikan merkuri dosis yang terkandung

dalam kupang beras (*Corbula faba*) dengan interval pemberian yang berbeda pada hewan coba mencit (*Mus musculus*).

1.2. Rumusan Masalah

Pencemaran limbah industri terutama logam merkuri (Hg) telah menyebabkan tercemarnya biota laut, yang secara langsung atau tidak langsung membahayakan kesehatan manusia dan hewan yang mengkonsumsi hasil laut dan sungai yang tercemar tersebut. Berdasarkan pemikiran tersebut, maka penelitian akan dilakukan untuk menjawab: Apakah pemberian merkuri (Hg) dengan dosis 0,6418 ppm dengan variasi interval pemberian dapat menimbulkan perubahan histopatologi ginjal mencit?

1.3. Tujuan Penelitian

Kandungan logam berat berbahaya dalam sumber makanan manusia penting untuk diketahui karena bahan tersebut dapat menyebabkan bahaya kerusakan organ tubuh seperti ginjal dan syaraf perifer manusia secara irreversibel atau permanen. Keracunan akibat logam berat berbahaya terutama merkuri sifatnya tidak mendadak, namun terakumulasi dalam tubuh dan menimbulkan kerusakan organ tubuh secara perlahan-lahan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi ginjal mencit setelah pemberian merkuri klorida dengan dosis 0,6418 ppm yang telah mencemari kupang beras (*Corbula faba*) asal Pantai Kenjeran Surabaya dengan variasi interval pemberian yang berbeda tiap perlakuan. Sehingga dapat diketahui

akibat yang mungkin terjadi pada manusia yang mengkonsumsi sumber makanan yang telah tercemar logam berat merkuri.

I. 4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pencemaran merkuri dalam sumber makanan terutama produk laut, terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*).

I. 5. Landasan Teori

Pencemaran lingkungan, terutama pencemaran air oleh limbah industri telah melebihi ambang batas. Pencemaran limbah industri terutama logam merkuri (Hg) telah menyebabkan tercemarnya biota laut, yang secara langsung atau tidak langsung membahayakan kesehatan manusia dan hewan yang mengkonsumsi produk-produk laut dan sungai yang tercemar tersebut.

Sumber pencemaran merkuri yang terbesar adalah berasal dari limbah industri, antara lain industri baterai, industri kertas, industri plastik, peralatan elektronika, industri cat, dan industri bahan kimia. Kemudian penggunaan fungisida untuk pengawetan hasil-hasil pertanian, dan bahan pengawet vaksin (WHO, 2001)

Semua bentuk merkuri mempunyai potensi toksik tetapi sangat bervariasi, tergantung senyawanya. Senyawa merkuri (Hg) akan terabsorpsi oleh organisme air, organisme ini akan dikonsumsi oleh ikan dasar perairan dan setelah melewati rantai makanan, akan terkumpul dalam jaringan tubuh ikan besar (Williams.

G,1997). Dan jika ikan-ikan ini dikonsumsi manusia akan membahayakan bagi kesehatan.

Pada manusia, penggunaan merkuri untuk antiseptik, antidiuretik, laksatif, antisifilis, dan salep kulit, pernah mengakibatkan kerusakan ginjal dan perdarahan usus (Hammond, 1971). Merkuri mempunyai dua bentuk, yaitu merkuri organik dan merkuri anorganik, semua bentuk merkuri bila diabsorpsi oleh tubuh akan bersifat racun yang berakibat kerusakan ginjal dan nekrosis sel-sel hati (Jones and Hunt, 1983).

Ginjal, terutama tubulus contortus proksimal, merupakan tempat akumulasi senyawa merkuri, baik itu merkuri organik maupun merkuri anorganik jika terjadi keracunan merkuri (Lu, 1995). Di dalam ginjal, merkuri organik akan diubah menjadi merkuri anorganik yang lebih toksik terhadap ginjal. (Takeda *et al.*, 1968).

I. 6. Hipotesis

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, tujuan, manfaat penelitian, dan landasan teori di atas, maka dapat diajukan hipotesis sebagai berikut :

Pemberian merkuri klorida (HgCl_2) dengan dosis 0,6418 ppm dengan interval pemberian yang berbeda dapat menyebabkan kerusakan ginjal mencit jantan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Pencemaran Lingkungan Oleh Logam Merkuri

Pencemaran lingkungan akhir-akhir ini telah mencapai tingkat yang mengkhawatirkan banyak pihak. Kemajuan teknologi dan pembangunan di bidang industri telah membawa banyak kemajuan, namun disisi lain membawa dampak negatif terhadap lingkungan. Limbah yang dihasilkan oleh industri sangat berpengaruh terhadap kehidupan dan akibatnya dapat mengganggu kesehatan manusia, hewan dan keseimbangan ekosistem (Aeronson, 1971).

Berbagai aktivitas manusia dapat meningkatkan kadar merkuri di lingkungan, seperti aktivitas penambangan, peleburan pembakaran bahan bakar fosil, dan produksi baja, semen, serta fosfat (Lu, 1995).

Sumber pencemaran merkuri yang terbesar adalah berasal dari limbah industri. Pencemaran logam merkuri dapat berupa merkuri organik, merkuri anorganik. Oleh biota air merkuri akan diubah menjadi merkuri organik yang bersifat lebih toksik.

Secara alamiah logam-logam berat terdapat dalam alam dengan kadar yang tidak membahayakan kehidupan, tetapi jika kandungan logam berbahaya terutama merkuri melebihi ambang batas normal maka hal tersebut akan sangat membahayakan bagi lingkungan. Berbagai penelitian di Indonesia menemukan berbagai hewan laut dan air yang mengandung merkuri, juga pemberitaan adanya pencemaran air oleh merkuri (Slamet, 1996).

Penelitian oleh Pikir. S (1993) tentang adanya logam yang terkandung dalam kerang di Keputih Surabaya mempunyai kandungan rata-rata 0,3 ppm,, masih dibawah batas minimum kadar merkuri dalam makanan yang telah ditetapkan oleh WHO /FAO.

Kemudian hasil penelitian Arsnati dkk (1999) yang dikutip oleh Handajani dan Budiono (2000) menunjukkan adanya logam merkuri yang terkandung dalam kupang telah melebihi ambang batas yang ditetapkan WHO / FAO / Depkes RI yaitu 0,5 ppm.

Sedangkan penelitian terbaru mengenai kandungan logam berat dalam kupang di perairan estuari Pantai Kenjeran Surabaya menunjukkan rata-rata kadar merkuri dalam kupang beras dari Pantai Kenjeran sebesar 0, 6418 ppm (Handajani dan Budiono, 2000). Sedangkan menurut Hadiharjono (1994), kandungan merkuri dalam tubuh ikan mentah yang layak dikonsumsi maksimal 0,5 ppm.

Peristiwa keracunan merkuri pernah terjadi di Jepang tahun 1960 yang dikenal dengan peristiwa Minamata. Penduduk disekitar teluk Minamata mengalami keracunan akibat makan ikan yang telah tercemar merkuri. Peristiwa Minamata tersebut mengakibatkan 121 orang meninggal dunia, kemudian peristiwa kontaminasi merkuri pada ikan juga pernah terjadi di Kanada, di Iraq tahun 1960-1970, dan di Amerika tahun 1996, krem pemutih berasal dari Mexico. Peristiwa keracunan merkuri tidak hanya terjadi pada manusia, pada hewan juga dilaporkan pernah terjadi, yaitu outbreak keracunan logam merkuri pada sapi yang diterapi salep anti Ringworm yang mengandung merkuri, setelah pengobatan sapi menderita kelumpuhan, diare, tremor, kontraksi rumen terhenti dan akhirnya mati.

Setelah dilakukan pembedahan ditemukan kandungan merkuri dalam ginjal sebesar 28-116 ppm (Darmono, 2001).

2. 1. 1. Tinjauan Tentang Merkuri

Merkuri merupakan satu-satunya golongan logam yang berbentuk cair dalam suhu kamar. Senyawa merkuri mempunyai simbol Hg, yang berasal dari bahasa Yunani yaitu 'hydrargirias' yang berarti 'perak cair'. Merkuri ditemukan dalam bentuk elemen (merkuri murni), organik dan anorganik. Bentuk anorganik dapat dipecah menjadi senyawa merkuri dan garam merkuri, sedang bentuk organik dapat ditemukan dalam senyawa alkyl pendek alkyl panjang dan senyawa aryl. Merkuri dalam berbagai bentuk bersifat toksik bila diabsorpsi dengan toksisitas yang berbeda (Palar, 1994).

Merkuri adalah logam yang banyak dipergunakan dalam berbagai industri, antara lain industri baterai, industri kertas plastik, peralatan elektronika, lampu pijar, industri cat, industri bahan kimia, pabrik termometer dan barometer. Disamping itu penggunaan fungisida untuk pengawetan hasil-hasil pertanian, bahkan baru-baru ini merkuri dipakai sebagai pengawet vaksin (WHO, 2001). Penggunaan logam merkuri terbanyak adalah pabrik alat-alat listrik yang menggunakan lampu-lampu merkuri untuk penerangan jalan raya (Darmono, 2001).

Toksisitas merkuri anorganik yang diabsorpsi oleh dinding usus melalui makanan yang dikonsumsi dapat menyebabkan toksisitas akut. Pengendapan protein pada selaput lendir akibat garam merkuri menyebabkan warna mulut ,

faring, dan saluran cerna keabu-abuan disertai nyeri hebat dan muntah. Muntah ini bersifat protektif karena menyingkirkan merkuri dari lambung (Sjamsudin, 1995).

2. 1. 2. Mekanisme Toksisitas Merkuri Klorida

Merkuri yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses fisiologis dalam tubuh (Palar, 1994). Setelah masuk dalam tubuh, merkuri akan diabsorpsi dalam traktus digestivus (Humphreys, 1988). Absorpsi merkuri dipengaruhi oleh adanya gugus sulfhidril dalam membran sel (Duffus and Worth, 1996).

Merkuri akan terikat oleh gugus sulfhidril, fosforil, karboksil, amida and amina, dimana dalam gugus tersebut merkuri akan menghambat reaksi fungsi enzim (Palar, 1994), hal ini disebabkan karena merkuri dapat menembus membran sel oleh sifatnya yang mudah larut dalam lemak (Darmono, 2001).

Merkuri klorida bentuk divalen bersifat korosif bila kontak, bila termakan dapat menyebabkan kejang perut, diare berdarah dengan ulkus, perdarahan, dan nekrosis pada saluran cerna. Efek ini diikuti dengan kerusakan ginjal, terutama nekrosis dan pengelupasan tubulus proksimal (Lu, 1995).

Mekanisme keracunan merkuri sebagai senyawa kompleks metalloprotein dalam jaringan yang ditandai dengan afinitas ikatan intra atau ekstrasel kelompok sulfhidril. (Sjamsudin, 1995), disamping itu merkuri juga mempengaruhi sistem enzim Na^+ , K^+ -ATP ase sehingga menyebabkan gangguan pertukaran ion intrasel dan ekstrasel (Darmono, 2001).

Pada ginjal, senyawa merkuri anorganik akan mengalami proses

pemilahan akhir, dimana sebagian akan terakumulasi pada ginjal dan sebagian lagi akan dibuang melalui urine (Palar, 1994), sehingga kadar merkuri tertinggi ditemukan dalam ginjal dan bertahan lebih lama daripada di jaringan lain (Sjamsudin, 1995).

2. 2. Tinjauan Tentang Ginjal

Ginjal merupakan organ yang mempunyai fungsi penting dalam tubuh, diantaranya adalah fungsi eliminasi bahan beracun, pengatur volume, dan komposisi kimia darah dengan mengekskresikan solut dan air secara efektif, merupakan organ yang berbentuk seperti kacang, terletak di kedua sisi columna vertebralis. Ginjal kanan lebih rendah dibandingkan dengan ginjal kiri karena tertekan ke bawah oleh hati (Price and Wilson, 1995).

Pada glomerulus terdapat tiga zat yang difiltrasi yaitu elektrolit (natrium, kalium, magnesium, bikarbonat, klor dan fosfat), non elektrolit (glukosa, asam amino dan kreatinin) dan air (Price and Wilson, 1995).

Ginjal mengekskresi bahan-bahan kimia asing tertentu seperti obat-obatan, hormon, dan metabolit lain, tetapi fungsi yang paling utama adalah mempertahankan volume, komposisi dan volume cairan ekstrasel dalam batas-batas normal.

Tubulus proksimal mempunyai kapasitas yang besar untuk reabsorpsi aktif dan pasif. Secara normal, sekitar 65 % dari muatan Natrium, air yang difiltrasi dan nilai persentase yang rendah lagi dari Klorida akan direabsorpsi secara aktif dan pasif oleh sel-sel epitel tubulus proksimal sebelum mencapai ansa Henle,

persentase ini dapat meningkat atau menurun dalam berbagai kondisi fisiologis (Guyton and Hall, 1997). Sel-sel epitel tubulus bertanggungjawab dalam proses metabolisme sel sehingga mempunyai sejumlah besar mitokondria untuk mendukung proses transport aktif yang kuat. Fungsi sel ini sebagai tempat absorpsi (Ressang, 1984).

Tubulus proksimal juga merupakan tempat penting untuk sekresi asam basa organik. Banyak dari zat-zat ini yang merupakan produk akhir dari metabolisme dan harus dikeluarkan dari tubuh secara cepat. Sekresi zat-zat ini ke dalam tubulus proksimal ditambah filtrasi ke dalam tubulus proksimal oleh kapiler glomerulus.

Tubulus contortus proksimal merupakan bagian dari ginjal yang mempunyai fungsi penting karena hampir 65 % hasil filtrasi glomerulus akan diserap kembali, dan jika tubulus contortus proksimal terjadi kelainan, maka dapat menyebabkan kelainan pada glomerulus (Guyton and Hall, 1997).

Selain produk buangan metabolisme, ginjal mengekskresi secara langsung banyak obat-obatan atau toksin yang potensial berbahaya melalui sel-sel tubulus ke dalam tubulus, dan dengan cepat membersihkan zat-zat ini dari darah (Price and Wilson, 1995).

2. 2. 1. Struktur Mikroskopis Ginjal

Ginjal terletak pada dinding posterior abdomen, di luar rongga abdomen, terdiri atas 2 bagian, yaitu bagian luar yang disebut korteks dan bagian dalam yang disebut medula. Medula ginjal terbagi menjadi beberapa masa jaringan

berbentuk kerucut yang disebut piramida ginjal (Guyton and Hall, 1997). Pada bagian korteks terdapat gelung glomerulus dan tubulus renalis, sedangkan pada bagian medula terdapat Lengkung Henle (Ansa Henle) dan duktus koligentes (Junqueira *et al.*, 1998).

Ginjal mengandung sejumlah besar tubulus uriniferus yang terdiri atas 2 bagian yaitu nefron yang berfungsi mensekresi urin dan duktus koligentes merupakan saluran keluar yang mengalirkan urin ke pelvis ginjal (Junqueira *et al.*, 1998).

Ginjal terdiri dari berjuta-juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal. Di dalam ginjal terdapat 1 juta atau lebih nefron, setiap nefron merupakan saluran panjang dibatasi epitel, berkelok-kelok dan bercampur baur sehingga secara histologis tidak memberikan gambar yang jelas (Leeson *et al.*, 1990).

Setiap nefron terdiri atas glomerulus dan tubulus renalis. Glomerulus merupakan suatu masa bulat, terdiri atas kapiler-kapiler yang timbul sebagai cabang-cabang arteriola afferens (Himawan, 1994). Glomerulus dibentuk oleh invaginasi gerombolan kapiler-kapiler ke dalam ujung buntu nefron yang melebar atau kapsula Bowman (Ganong, 1993). Sedangkan tubulus renalis sendiri terdiri atas 3 bagian yaitu tubulus kontortus proksimalis, ansa Henle, serta tubulus kontortus distalis (Himawan, 1994).

Kapsula Bowman merupakan pelebaran nefron yang dibatasi epitel, diinvaginasi oleh jumbai kapiler glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle dan tubulus kontortus distal, yang kemudian mengosongkan diri ke duktus pengumpul (Price and Wilson, 1995). Kapsula Bowman tersusun dari

epitel selapis tipis dengan inti agak menonjol ke rongga kapsula (Leeson *et al.*, 1990).

Tubulus kontortus proksimal berhubungan langsung dengan glomerulus dan terdapat lapisan sel kuboid dengan permukaan inti bulat dan permukaan bebasnya memiliki mikrovilli yang panjang yang disebut 'brush border'. Selain itu tubulus proksimal terlihat berbelok-belok dan selalu membentuk lengkung yang besar menghadap ke permukaan kapsula ginjal (Leeson *et al.*, 1990).

Tubulus kontortus distalis mempunyai epitel lebih rendah daripada epitel tubulus proksimalis, disini tidak terlihat 'brush border', dan terdapat sedikit mikrovili. Tubulus-tubulus distalis bersatu membentuk tubulus colligentes, yang melewati korteks dan medula ginjal untuk bermuara ke dalam pelvis ginjal pada ujung-ujung piramida medula (Ganong, 1983). Tubulus kontortus distalis seluruhnya terletak dalam korteks, dan disinilah pembuatan air kemih menjadi lengkap dengan resorpsi air, ion-ion natrium, klorida, fosfat dan sulfat, serta sekresi ion amonium dan nitrogen (Himawan, 1994).

Tubulus kontortus distal mulai dari tempat masuknya ansa Henle ke dalam korteks sel epitel menjadi lebih tinggi, sitoplasmanya jernih dan tidak mempunyai 'brush border', seluruhnya terletak dalam korteks. Oleh sebab itu tubulus distal berhubungan erat dengan vas afferens dan efferens dari glomerulus (Himawan, 1994). Tubulus kontortus distal terlihat lebih pendek dari tubulus kontortus proksimal, sehingga pada sediaan tampak dalam jumlah yang lebih kecil, diameter lebih kecil dan umumnya sel kurang mengambil warna bila dibanding dengan sel-sel tubulus kontortus proksimal (Leeson *et al.*, 1990).

2. 2. 2. Fungsi Ginjal

Ginjal pada dasarnya mempunyai 2 fungsi utama yaitu mengekskresi sebagian besar dari hasil akhir metabolisme tubuh dan mengatur konsentrasi kebanyakan unsur dari cairan tubuh (Guyton and Hall, 1997). Selain itu ginjal juga berfungsi untuk mengatur ekskresi air dan NaCl, mengatur elektrolit cairan intraseluler dan ekstraseluler dengan jalan filtrasi oleh glomerulus dan reabsorpsi serta sekresi oleh tubulus (Ganong, 1993).

Ginjal memfiltrasi zat-zat elektrolit, non elektrolit dan air. Beberapa elektrolit yang penting adalah natrium, kalium, kalsium, magnesium, bikarbonat, klorida dan fosfat, sedangkan non elektrolit yang penting adalah glukosa, asam amino dan metabolit akhir dari akhir proses metabolisme protein seperti urea, asam urat dan kreatinin (Price and Wilson, 1995).

Jika ada kerusakan ginjal, maka akan menyebabkan ginjal tidak dapat mengekskresikan hasil metabolisme yang tidak berguna bagi tubuh (Brenner and Hostetter, 1982). Beberapa penyakit ginjal terutama banyak menyerang glomerulus yang disebut glomerulonefritis (Price and Wilson, 1995).

2. 2. 3. Pembuluh Darah Ginjal

Ginjal disuplai oleh arteri renalis yang merupakan cabang dari aorta abdominalis dan memasuki ginjal pada daerah hilus, kemudian bercabang-cabang menjadi arteri interlobaris, dan membelok mengikuti korteks dan medula yang kemudian disebut arteri arkuata atau arteri arsiiformis (Himawan, 1994). Ujung-ujung perifer arteri interlobaris mencapai dan mensuplai darah pada pleksus

kapiler kapsula ginjal (Leeson *et al.*, 1990).

Arteri interlobaris bercabang-cabang menjadi pembuluh kecil-kecil yang disebut vas afferen, tiap vas afferen bercabang-cabang menjadi kapiler-kapiler yang membentuk gelung glomerulus (Himawan, 1994). Kapiler-kapiler tersebut bergabung membentuk arteriol efferen dan kemudian pecah menjadi kapiler yang mensuplai darah tubulus sebelum masuk ke dalam vena interlobaris (Ganong, 1983).

Masing-masing ginjal menerima kurang lebih 10% darah yang dipompa ke dalam sistem peredaran darah setiap menit oleh jantung (Bevelender and Ramelay, 1988).

BAB III
MATERI DAN METODE

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3. 1. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di kandang hewan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan mulai tanggal 15 Agustus sampai dengan 10 Oktober 2001. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

3. 2. Materi Penelitian

3. 2. 1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan strain CBR berumur kurang lebih 3 bulan, yang diperoleh dari Pusvetma Surabaya.

3. 2. 2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini, terdiri dari :
Sampel organ ginjal, alkohol 70%, 80%, 95% dan 96%, alkohol absolut I, II, III, Xylol I,II, ether untuk membunuh mencit, formalin 10 % sebagai pengawet, Hematoxylin Eosin (H.E) untuk pewarnaan preparat, pakan ayam berupa pelet untuk pakan mencit, air minum PDAM Pemerintah Kota Surabaya. Pada penelitian ini digunakan Merkuri klorida ($HgCl_2$) dengan dosis 0,6418 ppm

(setara dengan 0,0128 mg merkuri dalam 0,5 ml aquadest yang diberikan pada mencit).

3. 2. 3. Alat-alat

Kandang mencit berupa bak plastik yang diberi kawat sebanyak 4 buah, tempat pakan dan minum mencit, spuit dispossable dan jarum sonde, pinset, scalpel, gunting bedah, kapas, mikroskop untuk pemeriksaan preparat histopatologi, serta alat dokumentasi.

3. 3. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan berumur 3 bulan, diberikan 4 perlakuan yang berbeda. Masing-masing perlakuan terdiri atas 6 ekor mencit. Secara acak, ditempatkan dalam kandang berdasarkan kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit terlebih dahulu diadaptasikan selama 6 hari agar mencit dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan barunya.

Perlakuan terdiri dari 4 perlakuan, yaitu :

- Perlakuan 0 : 6 ekor mencit, tidak diberi perlakuan merkuri, sebagai kontrol
- Perlakuan 1 : 6 ekor mencit, diberikan merkuri klorida sebanyak 0,5 ml dengan interval satu hari sekali.
- Perlakuan 2 : 6 ekor mencit, diberikan merkuri klorida sebanyak 0,5 ml dengan interval dua hari sekali.
- Perlakuan 3 : 6 ekor mencit, diberikan merkuri klorida sebanyak 0,5 ml dengan interval tiga hari sekali.

Keempat kelompok mencit ini diberi pakan pelet dan minum sebanyak yang bisa dikonsumsi (*ad libitum*). Pemberian perlakuan merkuri dilakukan dengan menggunakan spuit disposable dengan jarum sonde secara peroral. Perlakuan diberikan selama 52 hari dengan penentuan dosis berdasarkan pada penelitian terdahulu oleh Handajani dan Budiono (2000). Setelah 52 hari mencit diseksi untuk dilakukan pengambilan ginjal untuk dibuat preparat histopatologi.

3. 4. Cara Kerja

Mencit dianestesi secara inhalasi dengan ether, kemudian dilakukan pembedahan pada bagian abdomen untuk mengambil ginjal. Ginjal kemudian dimasukkan ke dalam pot yang telah diisi formalin 10 % agar ginjal tetap awet sebelum dilakukan pembuatan preparat. Setelah dilakukan pembuatan preparat dan pewarnaan dengan hematoksilin eosin (HE), kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopik dengan mengamati perubahan yang terjadi dan menghitung tingkat perubahan yang terjadi di sekitar lapangan pandang preparat histopatologi ginjal tersebut.

3. 5. Peubah yang diamati

Penilaian ginjal dilakukan dengan mengamati perubahan seluler yang terjadi pada ginjal. Pengamatan dilakukan pada masing-masing lapangan pandang mulai dari sudut kiri, kanan, bagian atas, bawah serta bagian tengah dari preparat histopatologi dibawah mikroskop dengan pembesaran 100 dan 400 kali. Jika ditemukan kerusakan sel lebih besar 50% dari sel yang normal, maka dinyatakan

positif (Azmijah, 2001).

Penilaian preparat Histopatologi Organ Ginjal Mencit

Tingkat Perubahan Histopatologi	Nilai
Tidak terjadi perubahan	0
A = Perdarahan interstitial	1
B = Degenerasi tubulus kontortus proksimal	2
C = Degenerasi tubulus kontortus distal	3
D = Glomerulonefritis	4

3. 6. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap. Pada penelitian ini, tingkat perubahan yang terjadi pada masing-masing lapangan pandang diberikan nilai (skore), untuk satu sampel ginjal (Azmijah, 1996). Selanjutnya dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal Wallis (Sarmanu, 1989). Apabila ada perbedaan yang nyata dengan taraf signifikansi 1% dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda atau Uji Z (Daniel, 1989).

BAB IV
HASIL PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*) yang terbagi dalam 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol (P0, P1, P2, dan P3), didapatkan hasil dari pemeriksaan histopatologi ginjal sebagai berikut :

Tabel 1. Tingkat perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal mencit pada masing-masing perlakuan.

Perlakuan	Ulangan						Jumlah Skor	Total
	1	2	3	4	5	6		
P0 ₁	0	0	0	0	0	0	0	0
P0 ₂	0	0	0	0	0	0	0	
P0 ₃	0	0	0	0	0	0	0	
P0 ₄	0	0	0	0	0	0	0	
P1 ₁	1	1	0	0	1	0	3	41
P1 ₂	2	2	2	2	2	2	12	
P1 ₃	3	3	3	3	3	3	18	
P1 ₄	0	4	4	0	0	0	8	
P2 ₁	1	1	0	0	1	0	3	37
P2 ₂	2	2	2	2	2	2	12	
P2 ₃	3	3	3	3	3	3	18	
P2 ₄	0	0	4	0	0	0	4	
P3 ₁	0	0	0	0	1	1	2	33
P3 ₂	2	2	2	2	2	2	12	
P3 ₃	3	3	3	3	3	0	15	
P3 ₄	0	4	0	0	0	0	4	

Keterangan :

P0 = kontrol

P1 = pemberian merkuri 1 hari sekali

P2 = pemberian merkuri 2 hari sekali

P3 = pemberian merkuri 3 hari sekali

Hasil pemeriksaan organ ginjal secara makroskopis pada keempat perlakuan tidak menunjukkan adanya perubahan. Pada pengamatan mikroskopik pada ketiga perlakuan (P1, P2 dan P3) masing-masing perlakuan mengalami perubahan berupa perdarahan interstitial, degenerasi tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, dan glomerulonefritis.

Berdasarkan data yang telah diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dengan taraf signifikansi satu persen diperoleh hasil H hitung 13,94 lebih besar dari H tabel 11,35. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian perlakuan tersebut memberikan perubahan histopatologi ginjal yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$). Kemudian dilakukan uji Z diperoleh Z (0,05) sebesar 10,429 yang menunjukkan antara perlakuan terdapat perbedaan yang nyata, dimana perlakuan 1 menyebabkan perubahan gambaran histopatologi tertinggi yang berbeda tidak nyata dengan perlakuan 2, tetapi berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 3 dan kelompok perlakuan kontrol.

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Logam mempunyai rentang toksisitas yang lebar karena logam mempunyai berbagai jenis sifat toksik. Kerja utama logam adalah menghambat enzim jika terjadi interaksi antara logam gugus sulfhidril pada membran sel tubuh (Lu, 1995). Banyak logam berat seperti Hg, Cd, Pb, dsb mempunyai potensi menyebabkan nefrotoksik (Casarett and Doull, 1980).

Ginjal merupakan salah satu target utama bila zat toksik masuk ke dalam tubuh karena akan terakumulasi selama proses filtrasi, resorpsi dan ekskresi berlangsung (Anderson and Russel, 1995), sehingga masuknya zat-zat toksik ke dalam ginjal dapat mengakibatkan timbulnya respon toksik dari ginjal (Casarett and Doull, 1980).

Pada prinsipnya merkuri pada ginjal akan mengikat kelompok sulfhidril pada membran ginjal dan menghambat sejumlah besar sistem terutama mitokondria yang merupakan bagian sensitif terhadap merkuri dan efek fisiologi menghambat proses oksidatif (Casarett and Doull, 1980). Membran sel berfungsi mengatur ke luar masuknya zat antar sel dan lingkungan luar secara selektif, sehingga keberadaan zat anorganik tersebut menghambat permeabilitas membran sel terhadap transport ion K^+ dan Na^+ dalam sel (Ganong, 1983). Jika terjadi penghambatan ion Na^+ dari sel maka akan mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan komposisi ion dalam sel.

Pompa kalium natrium berfungsi untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit dalam sel ginjal, bila semakin banyak ion yang dihambat keluar sel maka energi yang dibutuhkan untuk menjalankan pompa kalium semakin besar. Dan bila sel tidak mampu menampung bahan-bahan yang masuk ke dalam sel, maka akan mengakibatkan kematian sel tersebut (Ganong, 1983).

Gambaran histopatologi ginjal pada penelitian ini menunjukkan adanya perdarahan interstitial, degenerasi tubulus kontortus proksimal, degenerasi tubulus kontortus distal dan glomerulonefritis pada mencit setelah dilakukan pemberian merkuri klorida selama 52 hari. Sedangkan pada kontrol tidak menunjukkan perubahan histopatologi.

Ginjal merupakan organ yang mempunyai kapasitas yang tinggi untuk mengikat zat-zat kimia karena hal ini berhubungan dengan fungsi metabolik dan ekskretorik dari ginjal (Lu, 1995). Apabila suatu zat kimia toksik memasuki aliran darah maka ia akan didistribusikan ke tiap-tiap alat tubuh. Logam masuk ke dalam sel tubuh dengan jalan berikatan dengan gugus sulfhidril yang berikatan dengan metalothionin yaitu protein yang penting untuk mengikat ion logam (Duffus and Worth, 1996). Menurut Lu (1995) bahwa pengikatan suatu zat dapat dengan cepat meningkat kadarnya dalam organ tubuh.

Glomerulonefritis merupakan radang kelompok glomeruli yang dapat bersifat difus atau fokal, akut maupun kronik yang disebabkan oleh berbagai sebab yang meliputi infeksi, keracunan, ischemia, gangguan metabolisme dan gangguan imunologis (Subronto, 1985).

Dalam keadaan patologis akan terjadi penembusan reńik-renik glomeruli oleh molekul-molekul protein melalui ruangan Bowman dan menyebabkan terjadi gangguan fungsi glomeruli, sehingga proses filtrasi glomerulus terganggu. Hal ini menyebabkan terjadinya disfungsi glomerulus yang berakibat terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus yang ditandai dengan pembengkakan sel endotel kapiler glomerulus hingga hilangnya ruang Bowman (Ressang, 1984).

Karena glomerulus mengalami disfungsi, maka merkuri yang merupakan infiltrasi glomerulus tersebut akan masuk ke dalam lumen tubulus dan akan terjadi kontak langsung dengan merkuri (Koeman, 1987), sehingga merkuri akan berikatan dengan gugus sulfhidril pada membran brush border tubulus (Duffus andWorth, 1996).

Akibat adanya ikatan antara ion logam dengan gugus sulfhidril mengakibatkan daya kerja enzim menjadi berkurang atau sama sekali tidak dapat bekerja, sehingga sistem metabolisme sel akan rusak (Palar, 1994). Gangguan metabolisme dan kerja enzim dalam sel ini akan mengakibatkan kerusakan dalam struktur sel yang ditandai dengan degenerasi dan berakhir dengan kematian sel (Himawan, 1994). Kerusakan sel-sel tubulus proksimal ditandai dengan hilangnya brush border yang melanjut pada tubulus distal (Manahan, 1992).

Perdarahan atau hemoragi merupakan peristiwa keluarnya darah dari pembuluh darah yang ditandai dengan rupturnya pembuluh darah. Perdarahan disebabkan oleh berbagai macam sebab diantaranya adalah adanya toksin yang berupa zat kimia asing dalam tubuh yang secara langsung atau tidak langsung berpengaruh terhadap endotel pembuluh darah. Sehingga pengaruh zat kimia

asing tersebut mengakibatkan pembuluh darah ruptur dan darah akan keluar dari pembuluh darah menuju ke daerah interstitial ginjal (Himawan, 1994).

Menurut Casarett and Doull (1980) semua bahan kimia toksik akan terakumulasi ke dalam tubulus ginjal terutama tubulus proksimal. Akibatnya sel-sel ini akan mengalami perubahan dari degenerasi sampai nekrosis bila pajanan terjadi dalam waktu yang lama atau dosis yang tinggi (Loomis, 1978).

Koeman (1987) dan Ariens (1986) menyatakan bahwa efek toksik merkuri di dalam tubuh organisme tergantung pada banyaknya zat tersebut di dalam tubuh, tempat masuknya zat serta jangka waktu kontak antara merkuri dengan permukaan organisme yang rentan terhadap merkuri. Sehingga semakin sering jangka waktu kontak antara merkuri dengan permukaan organisme yang rentan, maka akan menyebabkan efek toksik yang semakin tinggi. Menurut Waldichuk (1974) terjadinya akumulasi merkuri dalam tubuh karena merkuri yang masuk ke dalam tubuh organisme cenderung membentuk senyawa kompleks dengan zat-zat organik yang terdapat dalam tubuh organisme.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI. I. Kesimpulan

Dari hasil penelitian pengaruh pemberian merkuri klorida (HgCl_2) dengan interval pemberian yang berbeda terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*) dapat disimpulkan sebagai berikut :

Pemberian merkuri klorida (HgCl_2) dengan dosis 0,6418 ppm dengan interval pemberian yang berbeda memberikan perubahan gambaran histopatologi ginjal berupa perdarahan interstitial, degenerasi tubulus kontortus proksimal, degenerasi tubulus kontortus distal serta glomerulonefritis, dimana pemberian perlakuan merkuri satu hari sekali memberikan perubahan yang tertinggi yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan merkuri dua hari sekali, perlakuan merkuri tiga hari sekali tidak berbeda nyata dengan kontrol.

VI. 2. Saran

1. Perlu dilakukan pengawasan lebih ketat terhadap pencemaran lingkungan oleh logam berat berbahaya agar tidak membahayakan bagi kesehatan manusia dan hewan.
2. Perlu dilakukan pengawasan dan penyebarluasan informasi tentang bahaya mengkonsumsi sumber makanan yang tercemar oleh logam berat berbahaya terutama merkuri.

3. Perlu dilakukan penelitian pemberian merkuri dengan kadar yang telah mencemari kupang beras (*Corbula faba*) menggunakan merkuri organik, elemen, ataupun gabungan dari ketiga golongan merkuri dengan waktu yang lebih lama.

RINGKASAN

RINGKASAN

NURDITA DWI HANDAYANI. Pengaruh pemberian merkuri klorida (HgCl_2) dengan interval pemberian yang berbeda terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (dibawah bimbingan Bapak Prof. Dr. H. Sarmanu, M. S, Drh sebagai pembimbing pertama dan Ibu Ajik Azmijah, S.U, Drh, sebagai pembimbing kedua).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian merkuri klorida (HgCl_2) dengan dosis yang telah mencemari kupang beras (*Corbula faba*) asal Pantai Kenjeran Surabaya dengan interval pemberian berbeda terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*).

Hewan percobaan yang digunakan yaitu 24 ekor mencit jantan strain CBR berumur kurang lebih 3 bulan, dibagi secara acak menjadi empat perlakuan dengan enam ulangan pada masing-masing perlakuan. Perlakuan meliputi perlakuan kontrol yaitu tanpa pemberian merkuri klorida, perlakuan pemberian merkuri klorida satu hari sekali, pemberian merkuri klorida dua hari sekali dan pemberian merkuri tiga hari sekali. Pemberian perlakuan merkuri dilakukan peroral selama 52 hari.

Dari hasil pemeriksaan mikroskopis terhadap sediaan histopatologi ginjal maka didapatkan tingkatan perubahan sel ginjal yang kemudian dilakukan penilaian skor perubahan histopatologi yang terjadi. Perubahan-perubahan yang terjadi dicatat dan dikumpulkan sebagai hasil penelitian. Kemudian dilakukan

analisa statistik dengan uji Kruskal Wallis, kemudian dilanjutkan dengan uji pasangan berganda (uji Z) untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi ginjal pada keempat kelompok perlakuan didapatkan hasil yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$), yaitu didapatkan perubahan-perubahan berupa perdarahan interstitialis, degenerasi tubulus kontortus proksimal, degenerasi tubulus kontortus distal dan glomerulonefritis, dimana perlakuan merkuri satu hari sekali tidak berbeda nyata dengan perlakuan merkuri dua hari sekali, perlakuan merkuri tiga hari sekali tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Perubahan gambaran histopatologi pada ginjal ini disebabkan karena ginjal merupakan organ yang sangat rentan terhadap adanya zat toksik yang masuk kedalam tubuh terutama merkuri yang merupakan logam berat berbahaya yang sangat toksik dan bersifat nefrotoksik (Palar, 1994).

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Aeronson, T. 1971. *Merkuri in the Environment* 13. 16-18.
- Agustono. 1995. Deteksi Logam Berat Pada Ikan Yang Tertangkap dari Sungai di Kodya Surabaya. *Jurnal Penelitian Universitas Airlangga*. Vol. 11 No. 1-3. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Anderson, D and Russel, T. 1995. *The Status of Alternative Methods in Toxicology*. Harnolls Ltd. United of Kingdom. Cornwall. United Kingdom. 48-51.
- Anderson, W. A. D. 1985. *Pathology*. Eight Edition Vol. I. Edited by Kissane J.M. The Mosby Company. St Louis Toronto. Princenton. 149. 730.
- Anderson, D and Conning, D. M. 1993. *Experimental Toxicology the Basic Issues*. Second Edition. Atheneum Press, Ltd. British. 159-160.
- Ariens, E.J., E. Mutschler dan A. M Simonis. 1986. *Pengantar Toxicologi Umum*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 99-101.
- Azmijah, A., Arimbi dan T. Widiyatno. 1996. *Pengamatan Histopatologi Hati dan Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Air Sumur pada Daerah Pemukiman di Sekitar Pabrik Baja*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Bevelander, G. and J. A. Ramelay. 1988. *Dasar-dasar Histologi Edisi kedelapan*. Penerbit Erlangga. Jakarta. 316-337.
- Brenner, B. M. and T. H. Hostetter. 1982. *Gangguan Fungsi Ginjal. Dalam : Principles of Internal Medisin Edisi 9*. Penerbit Buku Kedokteran E. G. C. Jakarta. 6-8.
- Casarett, L. J and J. Doull. 1980. *Toxicology. The Basic Science of Poisons*. Second Edition. Macmillan Publishing Co. , Inc. New York. 213-233.
- Coles, E. H. 1986. *Veterinary Clinical Pathology*. 4th Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 129-150.
- Connel, D. W and Miller, G. J. 1983. *Ecotoxicology of Pollution*. John Wiley and Sons. New York. 288-309.
- Daniel, W. N. 1989. *Statistika Non Parametrik Terapan*. Alih Bahasa Oleh Alex Tri K. W. 1989. Penerbit PT. Gramedia. Jakarta. 272-275.

- Darmono. 2001. Lingkungan Hidup dan Pencemaran. Hubungannya dengan Toksikologi Senyawa Logam. Universitas Indonesia. Jakarta. 149-152.
- Dellman, H. D. and Eurell, J. 1998. Veterinary Histology. Fifth Ed. Williams and Wilkins Co., Philadelphia. London. 203-205.
- Duffus J. H. and Howard G. J. Worth. 1996. Fundamental Toxicology for Chemists. The Royal Society Chemistry. Cambridge. 145-151.
- Duncan, J. R. and K. W. Prasse. 1986. Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology. Second Edition. Iowa States University Press. Iowa. 167-169.
- Forstner, S. and Forstner P. Mader. 1995. Heavy Metals. Problems and Solution. Springer-Verlag Berlin. Heidelberg. New York. 33-57.
- Franson, R. D. 1992. Anatomi dan fisiologi Ternak. Fourth Edition. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. 648-679.
- Ganong, W. F. 1983. Fisiologi Kedokteran. Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran E. G. C. Jakarta. 251-254. 599-611.
- Guyton, A. C and Hall, J. E. 1997. Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran E. G. C. Jakarta. 417-430.
- Hadihardjono, M. 1994. Awas Pencemaran Merkuri. Surabaya Post. 24 Februari 1994.
- Handajani, U. S. dan Budiono. 2000. Analisis Kandungan Logam Berat Berbahaya Hg, Cd dan Pb Dalam Kupang Pada Perairan Estuari Pantai Kenjeran Surabaya, Sungai Kepitingan Sidoarjo dan Pantai Kraton Pasuruan. Jurnal Penelitian Med. Eksakta Vol.I. No. 2. Surabaya. 35-43.
- Hammond, A. L. 1971. Mercury In The Environment : Natural and Human Factors Science. 1971. 788-789.
- Himawan, S. 1994. Patologi. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 252-254.
- Humphres, D.J. 1988. Veterinary Toxicology 3rd Ed. The Royal Veterinary College University of London. London. 59-63.
- Jones, T. C and Hunt, R. D. 1983. Veterinary Pathology. Fifth Edition. Lea and Febiger, Philadelphia. 1458-1469.
- Junqueira, L. C and R.O. Kelley. 1998. Histologi Dasar. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 370-388.

- Koeman, S. H. 1987. Pengantar Umum Toxicologi. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. 17-37.
- Leeson, T. S; Leeson, C.R; Paparo, A.A. 1990. Textbook of Histology Edisi 5. Penerbit Buku Kedokteran E. G. C. Jakarta. 427-432.
- Loomis, T. A. 1978. Toksikologi Dasar (Essentials of Toxicology) Edisi3. Lea and Febiger. Philadelphia. 83-85. 188-244.
- Lu, F. C. 1995. Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko Edisi 2. Diterjemahkan Oleh Edi Nugroho. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 224-227
- Manahan, S. E. 1992. Toxicology Chemistry. Second Ed. Lewis Publisher, Inc. Michigan. United States of America. 231. 256-257.
- Muir's. 1985. Textbook of Pathology. 12th Ed. Edited by J. R. Anderson. Butler and Tanner, Ltd. London. 27.26.
- Mutschler, E. 1991. Dinamika Obat. Edisi kelima. Penerbit Institut Teknologi Bandung. Bandung. 34-35.
- Palar, H. 1994. Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. PT. Rineka Cipta. Jakarta. 43-53. 94-114.
- Pikir, S. 1994. Studi Tentang Kandungan Logam Berat Dalam Sedimen dan Dalam Kupaang di Daerah Estuari Pantai Timur Surabaya. Jurnal Penelitian Universitas Airlangga, Vol. II No. 1. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Price, S. A. and L. C. Willson. 1995. Patofisiologi Edisi 2 bag. 1. Penerbit E.G.C. Jakarta. 31-53, 89-95.
- Radeleff, R. D. 1970. Veterinary Toxicology. 2nd Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 180-183.
- Ressang, A. A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Team Leader IFAD Project. Bali Cattle Disease Investigation Unit. Denpasar. Bali.
- Sarmanu. 1989. Penataran Peningkatan Kemampuan Peneliti Muda. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Setiabudi, B. H. 1982. Pengaruh Merkuri Klorida Terhadap Berat Badan dan Perubahan Patologis Ginjal pada Tikus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.

- Sjamsudin, U. 1995. Logam Berat dan Antagonis Dalam : Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 706-714.
- Slamet, J. S. 1996. Kesehatan Lingkungan. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. 105-106.
- Subronto. 1985. Ilmu Penyakit Ternak. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. 274-280.
- Thomson, R.G. 1984. General Veterinary Pathology. W.B. Sanders Co. Philadelphia-London-Toronto. 105-109.
- Takeda, Y.; Kunugi, T; Hoshino, O and T. Uketa. 1968. Distribution of Inorganic, Aryl and Alkyl Mercury Compounds in Rats. Toxicology and Application Pharmacology. 156-164.
- Waldichuk, M. 1974. Some Biological Concern in Metal Pollution. Academic Press. London.
- Watts, R. J. 1998. Hazardous Wastes : Sources Pathways Receptors. John Wiley and Sons, Inc. United States of America. 455-458.
- World Health Organization. 2001. Drug Saf. Thiomersal in Vaccines. Departement of Vaccines and Biologicals. Geneva. Switzerland.
- Williams G. 1997. Pollution Prevention Specialist, Mercury Pollution Prevention In Health Care. e Medicine Technical Support. E mail : tech@medicine.com .
- Willard, M. D. and G. H. Turnwald. 1990. Small Animal Chemical Diagnosis Laboratory Methods. 2nd Ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia. 140-145.
- Zen, M. T. 1979. Menuju Kelestarian Lingkungan Hidup. Penerbit PT. Gramedia. Jakarta. 191-193.

LAMPIRAN

Tabel 2. Tingkatan perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal mencit pada kelompok kontrol (P0).

n	Tingkat Perubahan				Jumlah skor
	A	B	C	D	
1	-	-	-	-	0
2	-	-	-	-	0
3	-	-	-	-	0
4	-	-	-	-	0
5	-	-	-	-	0
6	-	-	-	-	0
	Total skor				0

Keterangan : n = ulangan

A = Perdarahan interstitialis

B = Degenerasi tubulus kontortus distal

C = Degenerasi tubulus kontortus proksimal

D = Glomerulonefritis

+ = Ada perubahan

- = Tidak ada perubahan

Tabel 3. Tingkatan perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal mencit pada kelompok perlakuan I (P1)

n	Tingkat Perubahan				Jumlah skor
	A	B	C	D	
1	+	+	+	-	6
2	+	+	+	+	10
3	-	+	+	+	9
4	-	+	+	-	5
5	+	+	+	-	6
6	-	+	+	-	5
	Total skor				41

Keterangan : n = ulangan

A = Perdarahan interstitialis

B = Degenerasi tubulus kontortus distal

C = Degenerasi tubulus kontortus proksimal

D = Glomerulonefritis

+ = Ada perubahan

- = Tidak ada perubahan

Tabel 4. Tingkatan perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal mencit pada kelompok perlakuan II (P2).

n	Tingkat Perubahan				Jumlah skor
	A	B	C	D	
1	+	+	+	-	6
2	+	+	+	-	6
3	-	+	+	+	9
4	-	+	+	-	5
5	+	+	+	-	6
6	-	+	+	-	5
	Total skor				37

Keterangan : n = ulangan

A = Perdarahan interstitialis

B = Degenerasi tubulus kontortus distal

C = Degenerasi tubulus kontortus proksimal

D = Glomerulonefritis

+ = Ada perubahan

- = Tidak ada perubahan

Tabel 5. Tingkatan perubahan dan jumlah skor histopatologi ginjal mencit pada kelompok perlakuan III (P3).

n	Tingkat Perubahan				Jumlah skor
	A	B	C	D	
1	-	+	+	-	5
2	-	+	+	+	9
3	-	+	+	-	5
4	-	+	+	-	5
5	+	+	+	-	6
6	+	+	-	-	3
	Total skor				33

Keterangan : n = ulangan

A = Perdarahan interstitialis

B = Degenerasi tubulus kontortus distal

C = Degenerasi tubulus kontortus proksimal

D = Glomerulonefritis

+ = Ada perubahan

- = Tidak ada perubahan

Lampiran 1 : Data perubahan histopatologi ginjal mencit pada masing-masing perlakuan.

n	Kontrol		Perlakuan I		Perlakuan II		Perlakuan III	
	Ns	R1	Ns	R2	Ns	R3	Ns	R4
1	0	3.5	6	17,5	6	17,5	5	11
2	0	3.5	10	24	6	17,5	9	22
3	0	3.5	9	22	9	22	5	11
4	0	3.5	5	11	5	11	5	11
5	0	3.5	6	17,5	6	17,5	6	17,5
6	0	3.5	5	11	5	11	3	7
ΣR	21		103		96,5		79,5	
X	3.5		17.16		16,08		13,25	
ΣR^2	441		10609		9312,25		6320,25	

Keterangan : n = ulangan

Ns = nilai skor histopatologi

R = Rank

X = Rata-rata

Penilaian peringkat (Rank) diperoleh dengan menjumlahkan nilai skor histopatologi terkecil kemudian dibagi dengan banyaknya nilai derajat kerusakan histopatologi tersebut, maka didapatkan nilai rank sebagai berikut :

Nilai skor histopatologi 0, mempunyai rank :

$$= \frac{1+2+ \dots +6}{6}$$

$$= 3.5$$

Nilai skor histopatologi 3, mempunyai rank :

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

$$= 7$$

Nilai skor histopatologi 5, mempunyai rank :

$$= \frac{8+ 9+ 10+ \dots + 14}{7}$$

$$= 11$$

Nilai skor histopatologi 6, mempunyai rank :

$$= \frac{15+ 16+ 17+ 18+ 19 +20}{6}$$

$$= 17,5$$

Nilai skor histopaologi 9, mempunyai rank :

$$= \frac{21+ 22 + 23}{3}$$

$$= 22$$

Nilai skor histopatologi 10, mempunyai rank :

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

$$= 24$$

Kemudian dengan menggunakan rumus Kruskal Wallis H hitung :

$$H \text{ hitung} = \left[\frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} \right] - 3(N+1)$$

Dimana : N = jumlah sampel keseluruhan

n = jumlah ulangan

R = jumlah nilai peringkat dalam kelompok

Maka didapatkan :

$$H \text{ hitung} = \left[\frac{12}{24(24+1)} \cdot \frac{103^2 + 96,5^2 + 79,5^2 + 21^2}{6} \right] - 3(24+1)$$

$$= 13,94$$

Karena dalam data tersebut terdapat angka kembar, maka digunakan rumus :

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

Nilai T diperoleh dari :

$$T_i = t^3 - t$$

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

$$T_5 = 7^3 - 7 = 336$$

$$T_6 = 6^3 - 6 = 210$$

$$T_9 = 3^3 - 3 = 24$$

$$\frac{\quad}{780} +$$

$$\begin{aligned} \text{Jadi H hitung terkoreksi} &= \frac{13,94}{1 - \frac{780}{24^3 - 24}} \\ &= 14,77 \end{aligned}$$

Untuk derajat bebas : $K - 1 = 3$

H tabel (0, 05) = 7,82

H tabel (0, 01) = 11,35

Dari hitungan statistik ternyata menunjukkan bahwa H hitung terkoreksi (14,77) lebih besar dari H tabel (11,35) dengan taraf signifikan 10 persen yang berarti bahwa pemberian merkuri klorida interval satu hari sekali memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit.

Dengan kata lain bahwa hipotesa nol (H_0) ditolak, H_1 diterima.

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

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

Dimana K = Jumlah keseluruhan

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

$$= 0,0042 \longrightarrow 2,63$$

$$Z(0,01) = \square / K(K - K) = 0,01 / 12$$

$$= 0,00083 \longrightarrow 3,17$$

Perhitungan Uji Z (0,05)

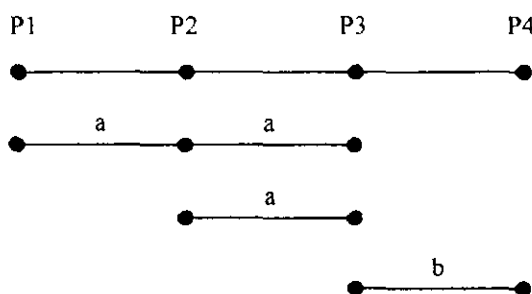
$$= 2,63 \sqrt{\frac{4 [24(24^2 - 1) - 780]}{6 \cdot 24 (24 - 1)}}$$

$$= 10,429$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor histopatologi ginjal terhadap pengaruh pemberian merkuri klorida interval pemberian satu hari sekali, pemberian merkuri klorida dua hari sekali, pemberian merkuri klorida tiga hari sekali, dan kontrol (tanpa pemberian perlakuan merkuri klorida).

Rank	Rata-rata	Beda			Uji Z
		X-Po	X-P3	X-P2	
P1 ^a	17,16	13,66	3,91	1,08	10,429
P2 ^a	16,08	12,58	2,83		
P3 ^b	13,25	9,75			
P4 ^b	3,5				

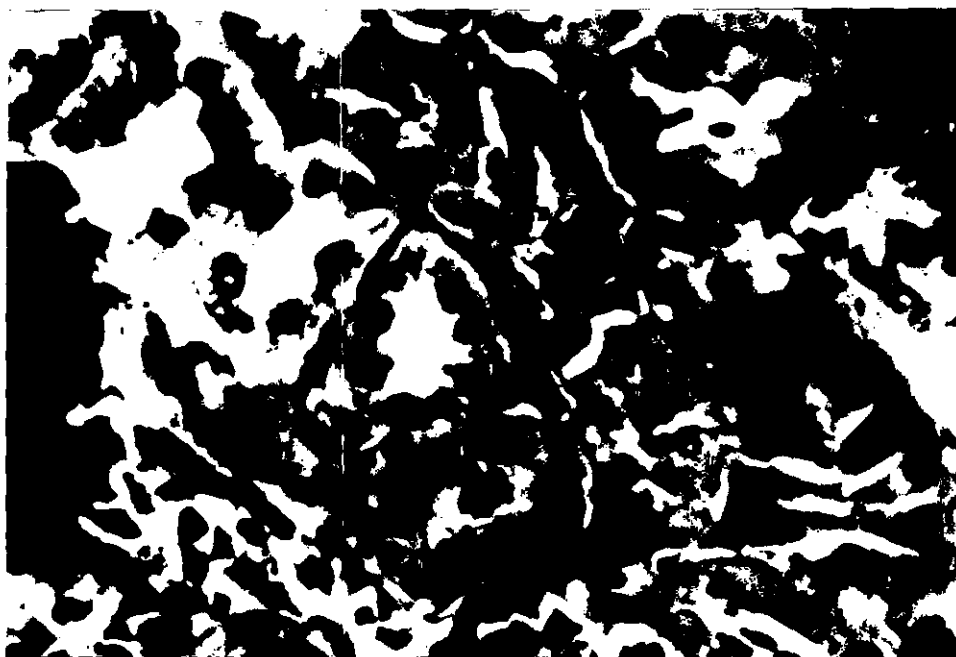
Notasi :



Gambar 1. Gambaran normal ginjal mencit (pembesaran 400 kali)



Gambar 2. Gambaran histopatologi ginjal mencit.
Pada perlakuan A2, A3, B3 dan C2 tampak adanya glomerulonefritis (1) dan
Perdarahan interstitial (2) pada beberapa ulangan.
(Pembesaran 100 kali)



Gambar 3. Gambaran histopatologi ginjal mencit.

Pada beberapa ulangan perlakuan menunjukkan terjadi degenerasi tubulus ginjal.