

Bidang Ilmu/Kajian: Kebijakan Kesehatan (dan Analis Kesehatan)

LAPORAN PENELITIAN

UJI TOKSISITAS MERKURI DAN KADMUM TERHADAP ORGAN GINJAL DAN HATI PADA TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMERIKSAAN KIMIA DARAH DAN HISTOPATOLOGI



Tim Peneliti:

1. dr. Raden Mas Narindro Karsanto, MM	NIDN: 0624066704
2. Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si	NIDN: 0626098302
3. Yemima Adelia Narang	NIM: 12190806N
4. Ni Wayan Savitri Dewi	NIM: 12190839N
5. Nasra Subasita	NIM: 12190823N
6. Novicka Maghfirah Romadhona	NIM: 12190853N

**Surat Keputusan Nomor 15/D4/RA.02.02/2022 tanggal 9 Juni 2022 dan Perjanjian /
Kontrak Nomor 128/SPK/D4/PPK.01.APTV/VI/2022 Tanggal 22 Juni 2022 (kontrak induk) dan
001/LL6/AK.04/PPKM. PTV/2022 tanggal 23 Juni 2022**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
TAHUN 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

PENELITIAN DOSEN PEMULA

Judul Penelitian: Uji Toksisitas Merkuri Dan Kadmium Terhadap Organ Ginjal Dan Hati Pad Tikus Galur Wistar (Rattus norvegicus) Dengan Pemeriksaan Kimia Darah dan Histopatologi
Kode/Nama Rumpun Ilmu: Kesehatan

Ketua Peneliti	a. Nama : dr. Raden Mas Narindro Karsanto, MM b. NIDN : 0624066704 c. Jabatan Fungsional : Tenaga Pengajar d. Program Studi/Fak : D3 Analis Kesehatan/Ilmu Kesehatan e. Nomor HP : 0821-3461-6385 f. Alamat surel (e-mail) : nkarsanto@setiabudi.ac.id						
Anggota Peneliti	a. Nama : Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si b. NIDN : 0626098302 c. Jabatan Fungsional : Lektor d. Program Studi/Fak : D4 Analis Kesehatan/Ilmu Kesehatan e. Nomor HP : 0857-2501-0808 f. Alamat surel (e-mail) : diankresna@setiabudi.ac.id						
Biaya Penelitian	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">: - dana USB</td> <td style="width: 50%;">Rp. 11.865.000,-</td> </tr> <tr> <td>- dana institusi lain</td> <td>Rp. 0</td> </tr> <tr> <td>- in kind</td> <td>Rp. 0</td> </tr> </table>	: - dana USB	Rp. 11.865.000,-	- dana institusi lain	Rp. 0	- in kind	Rp. 0
: - dana USB	Rp. 11.865.000,-						
- dana institusi lain	Rp. 0						
- in kind	Rp. 0						

Surakarta, 14 Juli 2023

Mengetahui

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D.
NIDK. 8893090018

Ketua Peneliti

dr. Raden Mas Narindro Karsanto, MM
NIDN. 0624066704

Mengetahui

Ketua Lembaga Penelitian

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.
NIDN. 0605057403

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	2
DAFTAR ISI	3
RINGKASAN	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
1.1 Larat Belakang	5
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Khusus	6
1.4. Target Capaian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
BAB 3. METODE PENELITIAN	7
3.1 Bagan Alir Penelitian	7
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	7
3.2 Bahan dan Alat Penelitian	7
3.3 Tahapan Penelitian	7
3.4 Analisis Data	9
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	10
BAB 5. KESIMPULAN	23
DAFTAR PUSTAKA	24

RINGKASAN

Kadmium dan merkuri merupakan logam berat yang bersifat karsinogen dan beracun bagi tubuh. Senyawa apabila tertelan secara tidak sengaja bersamaan dengan makanan atau minuman dapat menimbulkan kerusakan organ. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar rata-rata ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT serta ada tidaknya kerusakan jaringan organ hati setelah pemaparan cadmium dan merkuri secara oral dengan varian dosis.

Pada penelitian ini cadmium dan merkuri dalam bentuk serbuk dilarutkan dengan aquadest. Masing – masing kelompok sampel penelitian berupa 12 ekor tikus putih (Galur wistar) jantan yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol diberi larutan aquadest, 3 kelompok perlakuan diberi cadmium atau merkuri dengan dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, 30 mg/KgBB. Pemeriksaan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT dilakukan pada waktu sebelum perlakuan, hari ke 14, dan hari ke 28. Pada akhir pemeriksaan hewan uji dikorbankan untuk uji histopatologi.

Hasil uji penelitian ini adalah terdapat perbedaan kadar rata-rata pengaruh pemberian cadmium secara bermakna pada kadar SGOT dan tidak terdapat perbedaan kadar rata-rata pengaruh pemberian cadmium pada kadar SGPT serta ada gambaran kerusakan histopatologi organ hati tikus. Pemberian merkuri sulfat dengan dosis bervariasi memberikan efek pada organ ginjal tikus yang dilihat dari hasil pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin yang tidak stabil yaitu mengalami penurunan dan peningkatan dari batas normal, serta pemeriksaan histopatologi ginjal yang menunjukkan adanya kerusakan pada bagian-bagian ginjal. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat efek toksik terhadap organ ginjal dan hati tikus putih pada pemaparan merkuri sulfat dan cadmium sulfat secara oral dengan dosis bertingkat selama 4 minggu.

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencemaran yang diakibatkan dari limbah industri dan rumah tangga dapat menyebabkan penyakit bagi manusia. Penyakit akibat pencemaran yang diakibatkan dari limbah industri dan rumah tangga diantaranya tifus, kolera, diare dan keracunan. Keracunan merupakan masuknya suatu zat ke dalam tubuh yang dapat mengganggu kesehatan bahkan menyebabkan kematian. Racun dapat masuk ke tubuh manusia melalui berbagai jalur misalnya inhalasi, parenteral, peroral, perekta dan penyerapan melalui kulit (Widowati dkk, 2008). Beberapa kajian pencemaran logam berat merkuri telah dilakukan dan dilaporkan telah mencemari sungai air tawar di kawasan hilir di Aceh (Munandar dan Alamsyah, 2016), di Maluku (Irsan dkk, 2020) dan juga terjadi di Sungai Bengawan Solo Jawa Tengah (Saleh dkk, 2014) dan air laut (Hanuningtyas, 2017).

Salah satu penyebab dari pencemaran adalah adanya logam - logam berat yang banyak mengkontaminasi air, tanah dan makhluk hidup. Logam berat mempunyai efek yang tidak baik bagi tubuh hewan maupun manusia. Beberapa biota yang hidup di perairan juga terkontaminasi dengan adanya logam berat yang mencemari sungai dan laut. Air dan bahan pangan lainnya dikonsumsi oleh manusia di dalam kehidupan sehari-hari. Logam berat yang mempunyai toksisitas yang paling tinggi adalah logam berat merkuri. Logam tersebut dapat merusak beberapa organ manusia salah satunya adalah organ ginjal.

Penelitian terdahulu dilakukan dengan pemberian kadmium dengan dosis 0,06 ppm; 6,6 ppm; 66 ppm yang dicampur secara merata kedalam air minum hewan uji tikus. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT dan kerusakan jaringan hati pada penampakan histopatologi (Ratnaningsih, 2003).

1.2 Rumusan Masalah

Ginjal merupakan salah satu organ yang menjadi sasaran utama dari efek toksik karena organ ini berperan dalam mengeluarkan buangan metabolisme dan mengekskresikan metabolitnya. Selain itu, ginjal menerima kurang lebih 25% dari curahan jantung, sehingga sering kontak dengan zat kimia dalam jumlah besar. Efek toksik yang muncul beranekaragam seperti perubahan kimia hingga kematian sel yang umumnya akan muncul sebagai perubahan fungsi ginjal sampai gagal ginjal (Lu, 1995). Hati adalah salah satu organ dalam tubuh manusia yang memiliki banyak fungsi penting terutama berhubungan dengan metabolisme zat gizi (Ratnaningsih, 2003). Uji toksisitas subkronik terhadap kadmium bertujuan untuk menilai apakah hati berfungsi dengan baik atau tidak dengan menggunakan parameter pemeriksaan Serum Glutamic Oxsaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). Apabila hati mengalami kerusakan baik kerusakan fungsi hati secara akut maupun kronis maka kadar SGOT dan SGPT akan mengalami peningkatan (KresnadiPayana et al., 2019). Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ada perbedaan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT sebelum dan sesudah pemberian paparan merkuri dan cadmium secara oral pada organ hati dan ginjal pada tikus putih galur wistar (Rattus norvergricus)?
2. Apakah ada kerusakan jaringan organ ginjal Tikus Galur Wistar (Rattus norvegicus) sesudah pemberian Merkuri (Hg) dan Cadmium (Cd) secara oral berdasarkan pemeriksaan histopatologi?

1.3 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui adanya perbedaan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT sebelum dan sesudah pemberian paparan merkuri dan cadmium secara oral pada organ hati dan ginjal pada tikus putih galur wistar (Rattus norvergricus)
2. Mengetahui adanya kerusakan jaringan organ ginjal Tikus Galur Wistar (Rattus norvegicus) sesudah pemberian Merkuri (Hg) dan Cadmium (Cd) secara oral berdasarkan pemeriksaan histopatologi.

1.4. Target Capaian

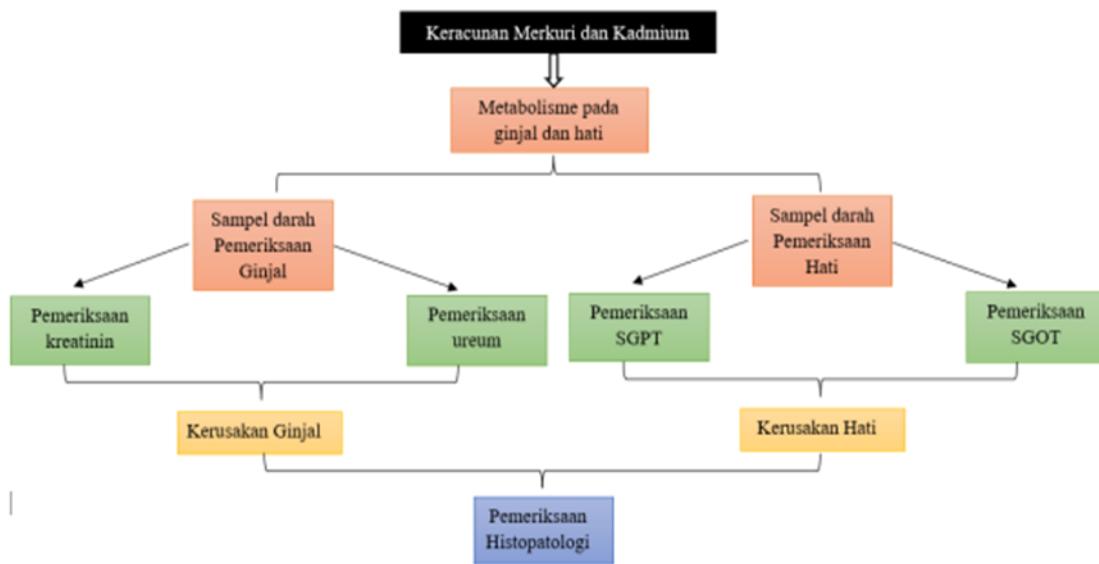
Target luaran dalam penelitian ini adalah laporan Feasibility Study berisi identifikasi kebutuhan pelanggan khususnya Laboratorium Kesehatan Daerah (Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota), luaran wajib adalah publikasi jurnal nasional terakreditasi sinta 3 di Jurnal Biomedika (accepted) dengan luaran tambahan seminar internasional prosiding scopus di INTERNATIONAL CONFERENCE ON SCIENCE AND APPLIED SCIENCE tahun 2022 (accepted). TKT penelitian yang diusulkan adalah TKT 2 dengan target sampai TKT 3.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Penelitian ini memiliki kebaharuan yaitu logam berat yang digunakan yaitu cadmium dan merkuri, memakai hewan uji dan dilakukan pemeriksaan secara klinis yaitu kimia klinik dan histopatologi sedangkan beberapa penelitian hanya sebatas analisis logam berat yang terkontaminasi dalam pangan. Penelitian ini dioralkan ke tikus sehingga dapat diketahui toksisitas pada logam berat merkuri dan cadmium. Penggunaan merkuri sulfat dan cadmium sulfat juga merupakan suatu kebaharuan untuk senyawa toksiknya sedangkan penelitian yang lain menggunakan metil merkuri, merkuri klorida dan cadmium klorida. Kebaharuan juga pada analisis kimia klinik yaitu ureum dan kreatinin pada kerusakan ginjal serta SGPT dan SGOT pada kerusakan hati. Kebaharuan yang lain ada adanya pemeriksaan histopatologi ginjal dan hati.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Bagan Alir Penelitian



3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama bulan September 2022 sampai bulan Juni 2023, di UPT Laboratorium Terpadu Sub Lab Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Dinas Kesehatan Klaten.

3.2 Bahan dan Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan merkuri sulfat, kadmium sulfat, serum darah tikus putih jantan pada setiap tikus, sebanyak 24 ekor, pelet untuk pakan tikus putih, akuabides, reagen kit (ureum dan kreatinin), reagen kit (SGOT dan SGPT), H₂O, Buffered Neutral Formaline (BNF) 10%, alkohol, xylol, pewarna Meyer's hematoksilin dan eosin.

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain: pipa kapiler, tabung reaksi, mikropipet, sondage, spuit, spektrofotometer (Rayto RT9200), vortex, sentrifugasi (Hettich EBA200), alat bedah, cassette, embedding (Leica 1105), microtome, hotplate (Leica), waterbath, alat pewarna jaringan, object glass, deck glass, mikroskop trinokuler (Leica), tabung mikrosentrifus, inkubator, rak pengecatan, label, alat tulis.

3.3 Tahapan Penelitian

Pemberian zat uji dan perlakuan

Penelitian ini menggunakan dua puluh empat ekor tikus yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu dua belas ekor tikus kelompok perlakuan menggunakan merkuri sulfat dan dua belas ekor kelompok perlakuan menggunakan kadmium sulfat. Kelompok perlakuan menggunakan merkuri sulfat dibagi menjadi empat kelompok. Keempat kelompok perlakuan diberikan masing-masing merkuri sulfat dengan dosis bertingkat yaitu 0 (kontrol); 10 mg/kg; 20 mg/kg dan 30 mg/kg bobot badan. Kelompok kontrol diberikan

akuabides dan diperlakukan sama dengan kelompok perlakuan yang diberikan merkuri sulfat pada hari 1 sampai hari terakhir dilakukan pengambilan sampel serum darah pada hari ke 0, hari ke 14, dan hari ke 28 untuk mengetahui adanya perubahan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT. Kelompok perlakuan menggunakan kadmium sulfat juga dibagi menjadi empat kelompok. Keempat kelompok perlakuan diberikan masing-masing kadmium sulfat dengan dosis bertingkat yaitu 0 (kontrol); 10 mg/kg; 20 mg/kg dan 30 mg/kg bobot badan. Kelompok kontrol diberikan akuabides dan diperlakukan sama dengan kelompok perlakuan yang diberikan kadmium sulfat pada hari 1 sampai hari terakhir dilakukan pengambilan sampel serum darah pada hari ke 0, hari ke 14, dan hari ke 28 untuk mengetahui adanya perubahan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT.

Pembuatan Serum Untuk Pemeriksaan Analisis Darah

Darah diambil dari Plexus Retro-orbitalis secara perlahan – lahan menggunakan pipa kapiler sebanyak 3-5 ml, satu pipa kapiler digunakan untuk satu hewan. Darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifus, diamkan pada suhu kamar 10 menit, disentrifuge 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm, selanjutnya serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari pendingin $\pm 10^{\circ}\text{C}$ untuk pemeriksaan klinis (BPOM, 2014).

Analisis Darah

Pengambilan darah dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan paparan merkuri sulfat dan kadmium sulfat, pengambilan darah pada tikus ini dipakai untuk pemeriksaan kimia darah ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT. Pemeriksaan ureum dalam darah dilakukan dengan menyiapkan tiga tabung reaksi. Pada tabung pertama diisi dengan akuabidest sebanyak 1000 μl , tabung kedua diisi dengan larutan standar 10 μl ditambah monoreagen perbandingan 4:1 reagen 1 dan 2, tabung ketiga diisi dengan 10 μl sampel ditambah 1000 μl monoreagen, divortex, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 menit, kemudian dibaca spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm (Purnomo, 2018).

Pada pemeriksaan kreatinin dalam darah juga dilakukan dengan menyiapkan tiga tabung reaksi. Pada tabung pertama diisi dengan akuabidest sebanyak 1000 μl , tabung kedua diisi dengan larutan standar 50 μl ditambah monoreagen perbandingan 4:1 reagen 1 dan 2, tabung ketiga diisi dengan 50 μl sampel ditambah 1000 μl monoreagen, divortex, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit, kemudian dibaca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Pengukuran ini menggunakan metode reaksi kinetik enzimatik sesuai International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) (Purnomo, 2018).

Analisa kadar SGOT dan SGPT dilakukan pada minggu ke 0, 2, dan minggu ke 4 dengan metode optimized UV test dengan menggunakan spektrofotometer. Pemeriksaan dilakukan dengan cara 100 μl serum uji dipipet kemudian direaksikan dengan 1000 μl pereaksi uji dalam tabung reaksi, dihomogenkan dengan bantuan vortex. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer suhu 37°C dengan panjang gelombang 340 nm.

Penelitian dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi sebagai berikut:

- a. Pengambilan Sampel Organ
 - 1) Tikus yang masih hidup ditimbang.
 - 2) Anastesi dan ambil organ ginjalnya kemudian dibilas dengan NaCl 0,9%.
 - 3) Timbang dan difiksasi dalam pot yang berisi formalin 10% (proses fiksasi bertujuan agar sampel tidak mudah rusak)
- b. Pembuatan Preparat Histopatologi
 - 1) Sampel organ ginjal dibilas dengan NaCl 0,9%.
 - 2) Organ ginjal ditimbang.
 - 3) Jaringan difiksasi dengan formalin 10%.
 - 4) Pemotongan jaringan secara makros.
 - 5) Potongan jaringan didehidrasi untuk menghilangkan air dalam jaringan menggunakan alkohol bertingkat dengan konsentrasi 70%, 85%, dan 95%.
 - 6) Penarikan alkohol dalam jaringan yang nantinya akan digantikan dengan parafin agar bisa dipaparkan pada gelas obyek, menggunakan larutan xylol.
 - 7) Pengeblokan dengan memasukkan parafin cair dengan suhu 57-59°C ke dalam cetakan yang berisi jaringan, lalu dinginkan sampai mengeras.
 - 8) Pemotongan parafin yang berisi jaringan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4 mikron. Apungkan jaringan pada waterbath, lalu tempelkan pada gelas obyek.
 - 9) Pewarnaan jaringan menggunakan cat Hematoksilin Eosin.
 - 10) Jaringan siap untuk diamati menggunakan mikroskop (Purnomo, 2018).

3.4 Analisis Data

Pada penelitian praklinis kali ini senyawa toksik yang digunakan adalah merkuri sulfat dan cadmium sulfat dalam bentuk serbuk, lalu dilarutkan kedalam akuabides. Penelitian ini masing – masing menggunakan 12 ekor tikus jantan yang terbagi atas 4 kelompok. Kelompok pertama kontrol diberi larutan akuabides, 3 kelompok perlakuan diberi sediaan dengan dosis 10 mg/Kg BB, 20 mg/Kg BB, 30 mg/Kg BB. Penelitian ini berlangsung selama 4 minggu. Pemeriksaan kadar ureum, kreatinin, SGOT, dan SGPT dilakukan setiap 2 minggu dari minggu ke 0, minggu ke 2, dan minggu ke 4 selama masa perlakuan. Pada akhir pemeriksaan hewan uji dikorbankan untuk uji histopatologi ginjal dan hati.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

UJI TOKSISITAS KADMIUM TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL PADA TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMERIKSAAN KIMIA DARAH SERTA HISTOPATOLOGI

Data hasil rata-rata kadar SGOT pada minggu ke 0 sebelum perlakuan paparan kadmium dan hari ke 14 dan 28 setelah perlakuan paparan kadmium secara oral dapat dilihat pada tabel 1. Pada tabel 1 diketahui bahwa pada kelompok kontrol pada hari pertama sampai dengan hari ke 28 rata-rata kadar SGOT tidak mengalami peningkatan kadar yang signifikan dikarenakan pada kelompok kontrol tidak diberikan paparan kadmium secara oral. Sedangkan pada kelompok dosis rendah, sedang dan tinggi mengalami peningkatan kadar SGOT yang signifikan pada hari pertama sampai dengan hari ke 28.

Tabel 1. Rata-rata Hasil SGOT

Waktu	Kadar SGOT (U/L)			
	Kontrol	Dosis Rendah	Dosis Sedang	Dosis Tinggi
t0	162.3	179	127.3	164
t1	-	176	162	125
t2	194.3	225.3	218.3	184.7

Data hasil penelitian kadar SGOT tikus kemudian dianalisis menggunakan uji Shapiro Wilks diperoleh nilai signifikansi $\geq 0,05$ (H_0 diterima) yang berarti data berdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji Paired Sample T-test. Uji Paired T-test digunakan karena subjek perlakuan pada penelitian ini sama akan tetapi diberikan pemberian dosis yang berbeda. Uji ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh sebelum dan sesudah pemberian kadmium secara oral terhadap kadar SGOT sampel serum darah tikus pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis uji Paired T-test menunjukkan bahwa kadar SGOT sebelum perlakuan dengan hasil kadar SGOT tikus pada hari ke 28 didapatkan hasil dengan nilai probabilitas 0,002 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan terhadap kontrol.

Hasil Pemeriksaan SGPT

Data hasil rata-rata SGPT pada hari ke 0 sebelum perlakuan paparan kadmium dan pada hari ke 14 dan 28 setelah perlakuan parparan kadmium secara oral dapat dilihat pada tabel 2.

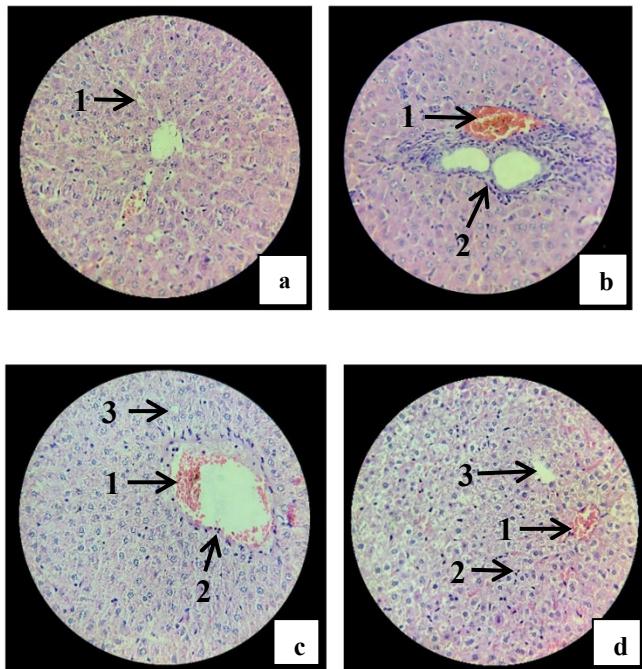
Tabel 2. Rata-rata Hasil SGPT

Waktu	Kadar SGPT (U/L)			
	Kontrol	Dosis Rendah	Dosis Sedang	Dosis Tinggi
t0	81.7	77	67.3	76
t1	-	89	96.7	60.3
t2	76.3	92	99	73

Data pada tabel 2 menunjukkan bahwa rata – rata kadar SGPT pada tikus kelompok kontrol dari hari pertama sampai hari ke 28 tidak mengalami kenaikan kadar SGPT yang signifikan

dikarenakan pada tikus kelompok kontrol tidak diberikan paparan kadmium secara oral. Sedangkan pada tikus kelompok dosis rendah, sedang, dan tinggi mengalami kenaikan kadar SGPT yang signifikan pada hari pertama sampai dengan hari ke 28. Data hasil penelitian kadar SGPT tikus kemudian dianalisis menggunakan uji Shapiro Wilks diperoleh nilai signifikansi $\geq 0,05$ (H_0 diterima) yang berarti data berdistribusi normal. Hasil analisis dilanjutkan dengan uji Paired Sample T-test, uji ini digunakan karena subjek perlakuan pada penelitian ini sama yaitu tikus jantan akan tetapi diberikan perlakuan yang berbeda pada setiap kelompok tikus dengan pemberian dosis yang berbeda. Uji Paired T-test bertujuan untuk melihat ada tidaknya pengaruh sebelum dan sesudah paparan kadmium secara oral terhadap kadar SGPT darah tikus pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis Paired T-test menunjukkan bahwa kadar SGPT darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan didapatkan hasil nilai probabilitas $\geq 0,05$ yang artinya tidak ada perbedaan bermakna antara tikus kelompok uji dengan kontrol.

Hasil Pemeriksaan Histopatologi



Keterangan :

- Kelompok kontrol (1. Sel-sel hepar)
- Kelompok dosis 10 mg/KgBB (1. Hiperemia, 2. Kerusakan membran inti sel)
- Kelompok dosis 20 mg/KgBB (1. Hiperemia, 2. Kerusakan membran inti sel, 3. Degenerasi hidropik)
- Kelompok dosis 30 mg/KgBB (1. Hiperemia, 2. Kerusakan membran inti sel, 3. Degenerasi hidropik)

Hasil pembacaan histopatologi terhadap jaringan hati tikus percobaan terlihat pada kelompok kontrol belum tampak adanya perubahan, lobules-lobulus hepar yang terdiri atas sel-sel hati normal

yang tersusun radier mengelilingi vena sentralis dengan batas antar sel terlihat jelas. Perubahan jaringan yang mengindikasikan adanya kerusakan hati mulai tampak pada kelompok perlakuan dosis rendah (10 mg/KgBB), dosis sedang (20 mg/KgBB), dan dosis tinggi (30 mg/KgBB) secara umum terdapat kerusakan organ yang ditandai dengan dilatasi pembuluh darah (hiperemia), sinusoid menyempit, distorsi struktur, membran sel tidak jelas (kerusakan membran), beberapa inti piknotik, dan degenerasi hidropik.

Hasil Pemeriksaan Ureum

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Kadar Ureum

Waktu	Kadar Ureum (mg/dl)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	31.3	39.0	44.3	53.0
t2		38.3	42.7	51.3
t4	29.7	29.7	35.0	19.3

Keterangan :

Kadar Normal Tikus : 11.1 – 19.9 mg/dL (Winarno dan Sundari, 2010)

t0 : Pemeriksaan kadar ureum sebelum paparan secara oral

t2 : Pemeriksaan kadar ureum Minggu ke-2 sesudah paparan secara oral

t4 : Pemeriksaan kadar ureum Minggu ke-4 sesudah paparan secara oral

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Dosis 1 : 10 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 2 : 20 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 3 : 30 mg/kgBB tikus

Kadar ureum tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada minggu 0, 2, dan 4 mengalami peningkatan dan penurunan dari kadar ureum normal. Menurut Winarno dan Sundari (2010) kadar normal ureum tikus sebesar 11.1-19.9 mg/dL (Amir dkk, 2015). Penurunan kadar ureum dapat terjadi karena overhidrasi, diet rendah protein serta kerusakan hati yang berat. Secara umum ginjal akan mengeluarkan ureum dan produk sisa kaya akan nitrogen dari pembuluh darah sehingga peningkatan ureum dalam darah dapat menunjukkan terjadinya kegagalan fungsi ginjal (Suryawan dkk., 2017). Dapat disimpulkan bahwa pemberian cadmium secara oral dapat menimbulkan efek toksik karena hasil pemeriksaan kadar ureum melebihi ambang batas kadar ureum normal. Kadar kreatinin tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada minggu 0, 2, dan 4 mengalami kenaikan dari kadar ureum normal dan terdapat kadar kreatinin tikus berada dalam rentang normal. Menurut Anna dkk (2017) nilai normal kadar kreatinin serum pada tikus wistar adalah 0,2 – 0,5 mg/dL. Kadar kreatinin dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin dan masa otot. Kreatinin di dalam darah berasal dari metabolisme kreatin diotot. Peningkatan kadar kreatinin di dalam darah dapat menunjukkan penurunan fungsi ginjal (Anna & Firdus, 2017). Logam berat dapat merusak struktur nefron sehingga zat sisa metabolisme seperti kreatinin dan ureum dalam darah akan meningkat karena tidak dapat dieksresikan oleh ginjal. Kerusakan ini ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (Sugiharto dkk., 2016).

Hasil Pemeriksaan Kreatinin

Tabel 2. Hasil Rata-Rata Kadar Kreatinin

Waktu	Kadar Kreatinin (mg/dl)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	0.43	0.61	0.54	0.74
t2		0.37	0.48	0.50
t4	0.47	0.48	0.43	0.54

Keterangan :

Kadar Normal Tikus : 0.2 – 0.5 (Anna dkk, 2017)

t0 : Pemeriksaan kadar ureum sebelum paparan secara oral

t2 : Pemeriksaan kadar ureum Minggu ke-2 sesudah paparan secara oral

t4 : Pemeriksaan kadar ureum Minggu ke-4 sesudah paparan secara oral

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Dosis 1 : 10 mg/kgBB tikus

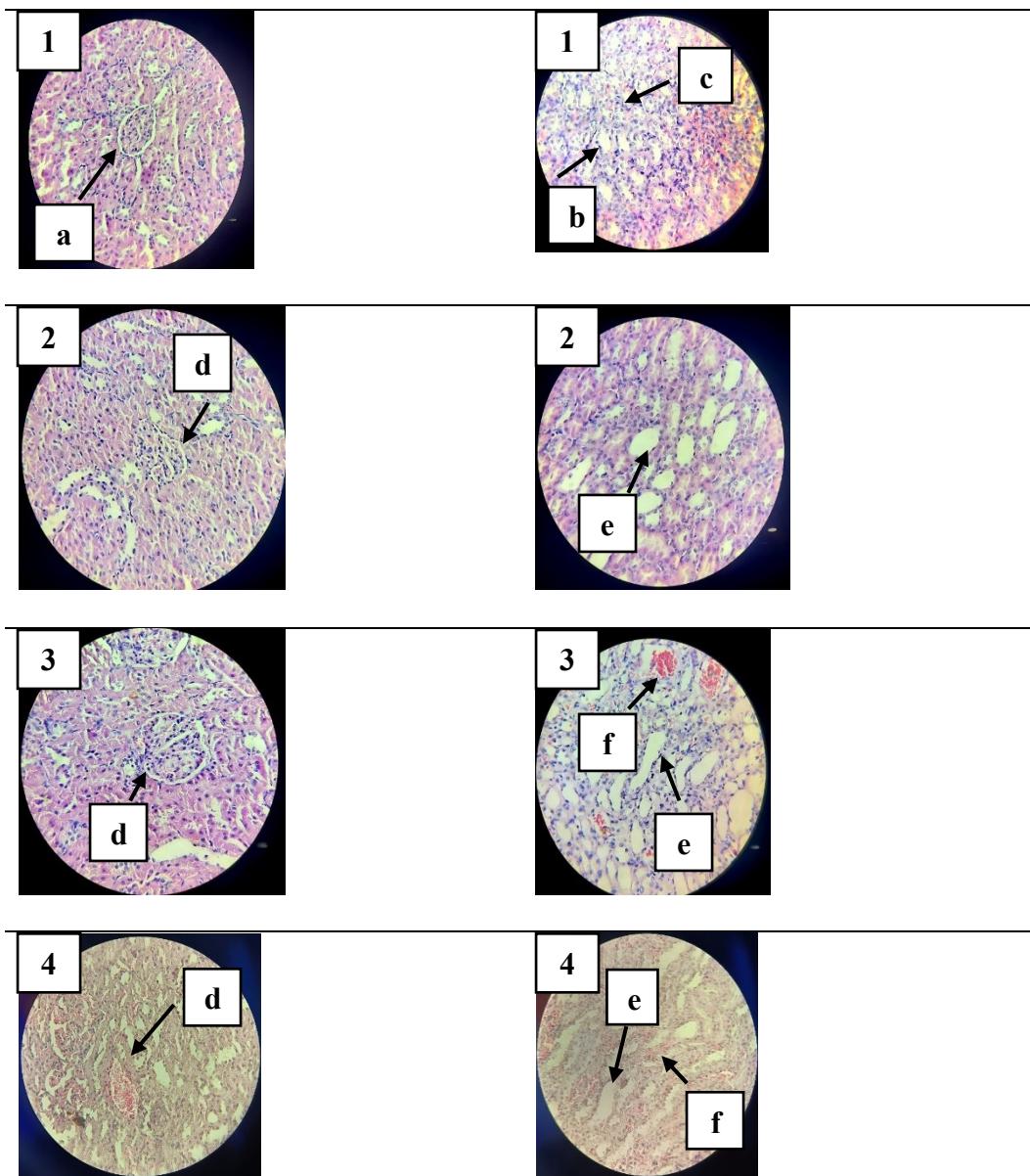
Kelompok Dosis 2 : 20 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 3 : 30 mg/kgBB tikus

Hasil Pemeriksaan Histopatologi Organ Ginjal

Berdasarkan hasil pengamatan sediaan preparat histopatologi organ ginjal tikus dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin, lalu dilakukan pengamatan gambaran histopatologi dibawah mikroskop menggunakan perbesaran 400 kali. Pada kelompok kontrol sediaan menunjukkan jaringan ginjal dengan tubulus dan glomerulus dalam batas normal. Tubulus bentuk tubuler, pipih dengan sel-sel epitel kuboid selapis, sel-sel epitel monomorf, Glomerulus dengan kapsula bowman, kapiler dan sel-sel endotel dalam batas normal. Secara umum ditemukan gambaran morfologi organ ginjal tikus pada kelompok perlakuan dosis 10 mg/KgBB, dosis 20 mg/KgBB dan dosis 30 mg/KgBB dimana sediaan menunjukkan jaringan ginjal dengan tubulus mengalami dilatasi, dilatasi pembuluh darah (hiperemia), Glomerulus mengalami penyempitan ruang kapsula bowman dan proliferasi kapiler dan proliferasi sel-sel endotel. Hal ini juga sesuai dengan temuan yang dilakukan oleh Wiguna dkk, 2016, dimana tikus wistar dengan pemberian merkuri per oral secara histopatologis menunjukkan adanya dilatasi tubulus serta nekrosis sel tubulus. Pada penelitian yang dilakukan oleh Karimfar *et al*, 2016, dimana kelinci yang diberi paparan timbal asetat secara histopatologis menunjukkan adanya dilatasi, kongesti, efek heterokromatik, dan peningkatan diameter tubulus ginjal. Hiperemia adalah keadaan dimana volume darah meningkat di dalam pembuluh darah yang disertai dengan melebarnya pembuluh darah. Zat-zat toksik yang masuk kedalam ginjal dapat memengaruhi dinding pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan terjadinya hiperemi (Tridian dkk., 2020).

Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal Tikus



Keterangan:

- 1: Kelompok Kontrol
- 2: Kelompok Dosis 10 mg/KgBB tikus
- 3: Kelompok Dosis 20 mg/KgBB tikus
- 4: Kelompok Dosis 30 mg/KgBB tikus
- a: Glomerulus dalam batas normal
- b: Tubulus dalam batas normal
- c: Sel Epitel Kuboid Selapis
- d: Penyempitan ruang Kapsula Bowman
- e: Dilatasi Tubulus
- f: Dilatasi Pembuluh Darah (Hipermia)

Hilangnya brush border dapat menyebabkan terjadinya dilatasi atau pelebaran pada lumen tubulus proksimal dan tubulus distal ginjal. Cast yang terbentuk dari kumpulan protein dapat menghambat penyaluran melalui tubulus ginjal sehingga merangsang terjadinya dilatasi atau pelebaran tubulus (Rakhma dkk., 2022). Penyempitan glomerulus ginjal disebabkan oleh peradangan, edema, dan proliferasi epitel kapsula Bowman, yang menyebabkan penyempitan ruang kapsula Bowman. Peningkatan filtrasi dan permeabilitas kapiler menyebabkan protein plasma dan sel darah merah keluar dari glomerulus, menyebabkan pembengkakan yang mengakibatkan penyempitan ruang kapsula Bowman (Assiam dkk., 2014). Uji toksisitas merupakan suatu pengujian yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik dari suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh digunakan untuk memberikan informasi adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi paparan pada manusia. Uji tersebut dibagi menjadi tiga yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis (BPOM, 2022). Uji toksisitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji toksisitas subkronis oral selama 28 hari. Pengujian dilakukan dengan menggunakan tikus Galur wistar jantan sebagai hewan coba karena dapat berkembangbiak dengan cepat dan mudah dipelihara dalam jumlah banyak.

Enzim SGOT merupakan enzim yang diproduksi oleh sel-sel hati, yang lalu dikeluarkan ke dalam darah bersama-sama dengan enzim SGPT. Nilai rata-rata kadar SGOT dalam kurun waktu 28 hari mengalami peningkatan serta penurunan. Nilai normal kadar SGOT tikus adalah 45,7 – 80,8 U/L. Peningkatan kadar SGOT yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SGPT dapat terjadi pada nekrosis seluler yang melibatkan destruksi mitokondria (Sari et al., 2015). Sedangkan penurunan kadar rata-rata SGOT secara tidak signifikan. Hal ini dikarenakan karena waktu regenerasi sel hati mulai dari terjadinya jejas sampai dengan proses regenerasi selesai sempurna membutuhkan waktu 8-10 hari. Sedangkan pemeriksaan SGOT dilakukan pada hari ke 14 setelah pemberian paparan kadmium secara oral (Fitriani et al., 2021). Kadar SGPT tikus yang tinggi karena di induksi oleh variasi dosis kadmium dapat digunakan sebagai indikator untuk menunjukkan adanya indikasi kerusakan pada hati (Ratnaningsih, 2003). Nilai normal SGPT tikus yaitu 17,5 – 30,2 U/L. Adanya penurunan kadar SGPT dalam darah disebabkan karena kerusakan hati yang cukup parah akibat sel hati tidak mampu mensitesis kembali enzim transminase tersebut (Erwin et al., 2020). Hasil histopatologis hati tikus yang diberi pemaparan dosis kadmium menandakan adanya kerusakan sel hati. Dilatasi pembuluh darah atau hiperemias merupakan suatu keadaan meningkatnya jumlah sel darah pada pembuluh darah kapiler sehingga tampak melebar dan sinusoid – sinusoid di hati terisi banyak sel darah merah. Jumlah darah yang meningkat pada vena sentralis menandakan efek dari kadmium yang berpengaruh terhadap sirkulasi darah yang menuju ke hati mengalami pembendungan darah pada jaringan tersebut (Sayuti et al., 2022). Dan hati juga mengalami degenerasi hidropik yang nampak sitoplasma dengan vakuola yang berisi air dan tidak mengandung lemak atau glikogen dalam hati dan sel mengalami pembengkakan dikarenakan adanya gangguan transportasi aktif (Insani et al., 2015).

UJI TOKSISITAS MERKURI TERHADAP ORGAN HATI DAN GINJAL PADA TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMERIKSAAN KIMIA DARAH SERTA HISTOPATOLOGI

Data hasil rata-rata kadar SGOT pada minggu ke 0 sebelum perlakuan paparan merkuri dan hari ke 14 dan 28 setelah perlakuan paparan merkuri secara oral dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Hasil rata-rata kadar SGOT

Waktu	Kadar SGOT (U/L)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	130	167	143.3	147
t2		158.6	144.3	142
t4	182.6	211	184.3	186.6

Keterangan

t0 : minggu sebelum perlakuan pemberian merkuri secara oral

t2 : hari ke 14 setelah perlakuan pemberian merkuri secara oral

t4 : hari ke 28 setelah perlakuan pemberian merkuri secara oral

Kontrol : Akuabidest

Dosis 1 : Dosis 10 mg/Kg BB

Dosis 2 : Dosis 20 mg/Kg BB

Dosis 3 : Dosis 30 mg/Kg BB

Pada tabel diketahui bahwa pada kelompok kontrol pada hari pertama sampai hari ke 28 rata-rata kadar SGOT mengalami kenaikan yang signifikan. Pada kelompok dosis 1 dan 3, kadar SGOT mengalami penurunan di hari ke 14 lalu mengalami kenaikan kadar SGOT yang signifikan pada hari ke-28. Sedangkan pada kelompok dosis 2 jelas mengalami kenaikan yang cukup signifikan. Data hasil penelitian kadar SGOT tikus jantan kemudian dianalisis menggunakan sapiro wilk diperoleh semua nilai signifikansi $\geq 0,05$ (H_0 diterima) yang berarti data terdistribusi normal, Hasil analisis dilanjutkan dengan menggunakan Paired T-test, uji ini digunakan karena subjek perlakuan pada penelitian ini sama tetapi diberikan perlakuan yang berbeda. Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian merkuri secara oral terhadap kadar SGOT darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis menunjukkan bahwa kadar SGOT darah sebelum dan sesudah perlakuan hari ke 14 didapatkan hasil nilai probabilitas $> 0,05$ (H_0 diterima) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan hari ke 14 terhadap kontrol. Sedangkan hasil analisis pada hari ke 28 didapatkan hasil berbeda tidak bermakna dengan nilai probabilitas $< 0,05$ (H_0 ditolak) yang berarti terdapat perbedaan yang ber makna antara kelompok perlakuan hari ke 28 terhadap kontrol.

Enzim SGOT merupakan enzim yang dikeluarkan oleh sel yang mengalami kerusakan (Erwin et al., 2020). Enzim SGOT terdapat di hati, otot, jantung, ginjal dan otot-otot rangka (Bastiansyah, 2008). Ketika terjadi kerusakan pada organ yang menghasilkan SGOT akibat perubahan permeabilitas membran sel, maka enzim tersebut akan dikeluarkan sehingga terjadi peningkatan SGOT di dalam darah (Kudo et al., 2008).

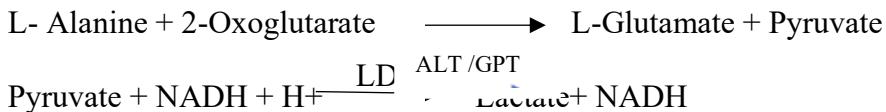
Perubahan permeabilitas membran dapat diakibatkan karena adanya peradangan (Panjaitan et al., 2007).

Peningkatan kadar SGOT kelompok dosis 1 lebih tinggi dari kelompok dosis 2 dan dosis 3, hal tersebut diduga karena adanya kerusakan sel dari organ penghasil enzim SGOT. Kerusakan sel dapat diakibatkan oleh adanya benda asing yang masuk ke dalam tubuh yang kemudian memicu makrofag sehingga terjadi peradangan pada sel (Panjaitan et al., 2007). Terjadinya peradangan mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel sehingga sel melepaskan enzim SGOT dengan konsentrasi tinggi ke dalam peredaran darah (Price dan Wilson, 2006). Sedangkan terjadinya penurunan kadar SGOT pada dosis 2 dan dosis 3 yang semakin menurun diduga karena adanya kerusakan hati yang cukup parah dikarenakan sel hati tidak mampu mensintesis kembali enzim tersebut (Ganai et al., 2014).

1. Analisis enzim SGPT (Serum Glutamic Piruvic Transaminase)

SGPT (Serum Glutamic Piruvic Transaminase) disebut juga Alanine aminotransferase merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis terjadinya penurunan fungsi sel hati. Prinsip pemeriksaan kadar SGPT adalah Alanin bereaksi dengan 2-oksoglutarat GPT glutamat dan piruvat. Piruvat yang terbentuk di reduksi menjadi laktat oleh enzim laktat dehydrogenase (LDH) dan Nicotinamide adenine di nucleotide (NADH) teroksidasi menjadi NAD. Banyaknya NADH yang teroksidasi hasil penurunan serapan (absorban) berbanding langsung dengan aktivitas ALT dan dikukur secara fotometrik dengan Panjang gelombang.

Reaksi:



Data hasil rata-rata kadar SGPT pada hari ke 1 sebelum perlakuan paparan merkuri dan hari ke 14 serta 28 setelah perlakuan paparan merkuri secara oral dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Hasil rata-rata kadar SGPT

Waktu	Kadar SGOT (U/L)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	68	83.6	72.6	78
t2		111.3	46.3	64.3
t4	68.6	74.6	81.3	71.6

Keterangan

t0 : minggu sebelum perlakuan pemberian merkuri secara oral

t2 : hari ke 14 setelah perlakuan pemberian merkuri secara oral

t4 : hari ke 28 setelah perlakuan pemberian merkuri secara oral

Kontrol : Akuabidest

Dosis 1 : Dosis 10 mg/Kg BB

Dosis 2 : Dosis 20 mg/Kg BB

Dosis 3 : Dosis 30 mg/Kg BB

Pada tabel diketahui bahwa pada kelompok kontrol pada hari pertama sampai hari ke 28 rata-rata kadar SGPT tidak mengalami kenaikan yang signifikan dikarenakan pada kelompok kontrol tidak di berikan paparan merkuri secara oral. Sedangkan pada kelompok dosis 1, 2, maupun 3 mengalami kenaikan dan penurunan kadar SGPT yang signifikan pada hari pertama sampai hari ke-28. Data hasil penelitian kadar SGPT tikus jantan kemudian dianalisis menggunakan sapiro wilk, pada hari sebelum perlakuan dan hari ke 28 setelah perlakuan di peroleh nilai $>0,05$ (H_0 diterima) yang berarti data terdistribusi normal. Sedangkan pada hari ke 14 setelah perlakuan diperoleh nilai $<0,05$ (H_0 ditolak) yang berarti data tidak terdistribusi normal. Kemudian hasil analisis yang terdistribusi normal dilanjutkan dengan menggunakan Paired T-test, uji ini digunakan karena subjek perlakuan pada penelitian ini sama tetapi diberikan perlakuan yang berbeda. Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian merkuri secara oral terhadap kadar SGPT darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis menunjukkan bahwa kadar SGPT darah sebelum dan sesudah perlakuan hari ke 28 didapatkan hasil nilai $>0,05$ (H_0 diterima), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan hari ke 28 terhadap kontrol. Sedangkan hasil analisis yang tidak terdistribusi normal dilanjutkan dengan menggunakan Wilcoxon. Uji wilcoxon bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan ratarata dua sampel yang saling berpasangan. Hasil yang didapatkan nilai $>0,05$ (H_0 ditolak). Artinya tidak ada perbedaan antara kelompok perlakuan hari ke 14 terhadap kontrol.

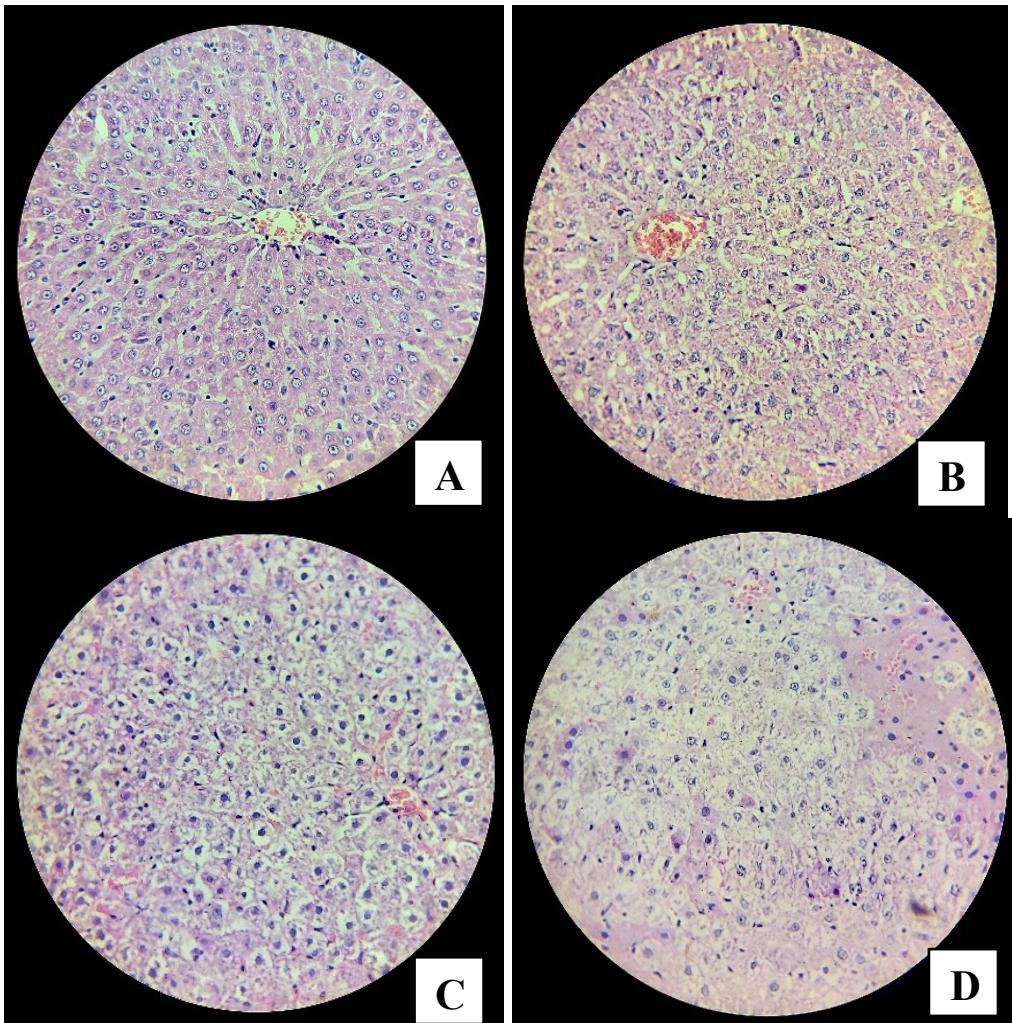
Peningkatan SGPT pada kelompok dosis 1 diduga akibat inflamasi yang dialami hati, namun peningkatan tersebut tidak termasuk ke dalam kerusakan hati yang parah. Inflamasi tersebut dapat terjadinya karena merkuri dianggap sebagai benda asing sehingga menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel yang kemudian mengakibatkan keluarnya enzim SGPT lebih banyak ke dalam peredaran darah (Price dan Wilson, 2006).

Kadar SGPT dalam darah meningkat akibat kerusakan inti dan sitoplasma sel hati yang mengalami pembengkakan, sehingga semua isi akan keluar dari sel hati ke daerah ekstraseluler (Kudo et al., 2008). Kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi menyebabkan kenaikan SGPT dan SGOT menjadi 20-100x dari kadar batas normal tertinggi (Sadikin, 2002).

Enzim SGPT merupakan enzim yang berfungsi mengubah senyawa menjadi alfaketoglutarat aspartat, oxaloasetat dan glutamat (Adriani et al., 2014). Kadar SGPT dalam darah yang mengalami peningkatan menunjukkan kerusakan hati yang relatif kecil sementara penurunan kadar SGPT dalam darah menunjukkan kerusakan hati yang cukup parah dikarenakan sel hati tidak mampu mensintesis kembali enzim tersebut (Ganai et al., 2014).

A. Hasil Histopatogi

Deskripsi morfologi sel yang ditemukan pada organ hati dengan pewarnaan HE antara lain adalah kelompok kontrol, kelompok dosis rendah 10 mg/KgBB, kelompok dosis sedang 20 mg/KgBB, kelompok dosis tinggi 30 mg/Kg BB, di tunjukan pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Morfologi histopatologi hati (A) control, (B) dosis 10mg/Kg BB, (C) dosis 20mg/Kg BB, (D) dosis 30mg/Kg BB

Keterangan :

- A. Kelompok kontrol
- B. Kelompok dosis 10 mg/Kg BB
- C. Kelompok dosis 20 mg/Kg BB
- D. Kelompok dosis 30 mg/Kg BB

Sediaan preparat histopatologi hati tikus kelompok kontrol menunjukkan tidak adanya kerusakan yang ada pada sel jaringan. Hal tersebut ditandai dengan adanya sel-sel hepar bentuk polihedral dengan batas antar sel jelas, sitoplasma eosinofilik, inti bulat di tengah, vesikuler

dan terlihat anak inti kecil yang cukup jelas. Sediaan preparat hati tikus ini diwarnai dengan metode pewarnaan Hematoksilin eosin lalu diamati dibawah mikroskop lensa obyektif 40x. Pengamatan selanjutnya yang ditemukan pada organ hati tikus kelompok perlakuan dosis rendah 10 mg/Kg BB, dosis sedang 20 mg/Kg BB dan dosis tinggi 30 mg/Kg BB secara umum terlihat adanya kerusakan organ yang ditandai dengan adanya dilatasi pembuluh darah (hiperemi), sinusoid menyempit, distorsi struktur jaringan, membran sel tidak jelas karena adanya kerusakan membran, inti piknotik dan terlihat adanya degenerasi hidropik.

Hiperemi merupakan peningkatan jumlah sel darah merah pada pembuluh darah. Jumlah darah yang meningkat pada vena sentralis menandakan efek dari merkuri yang berpengaruh terhadap sirkulasi darah yang menuju ke hati mengakibatkan darah membendung di jaringan sehingga berkumpul membentuk pembendungan di pembuluh darah. Hiperemi terjadi karena reaksi untuk melawan antigen yang masuk ke dalam tubuh seperti toksik, yang mana toksik itu dibawa menuju hati oleh darah mengakibatkan peningkatan jumlah darah dan pembesaran pembuluh darah (Mbaya et al, 2012). Hiperemi pada hati ditandai dengan berwarna lebih merah karena bertambahnya jumlah darah pada jaringan tersebut. Hiperemi merupakan gejala patologis pertama dari kerusakan suatu jaringan dimana meningkatnya jumlah darah pada pembuluh darah sehingga kapiler darah tampak melebar dan sinusoid-sinusoid di hati terisi banyak sel darah merah (Ratnawati et al, 2013). Piknosis adalah proses kerusakan pada inti sel yang ditandai dengan larutnya kromosom dan proses kondensasi pada inti sel. Jika inti sel telah mengalami piknosis, maka inti sel akan menjadi padat atau kental dan ukurannya mengalami penyusutan (Rupang Irene Sonya, 2018). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel (Adikara et al, 2013). Degenerasi hidropik merupakan jejas sel yang reversibel, umumnya disebabkan oleh gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia. Gangguan metabolisme sel biasanya didahului oleh berkurangnya oksigen karena pengaruh senyawa toksik ke dalam tubuh. Degenerasi sel yang terus menerus dan berlangsung cukup lama akan menyebabkan sel tidak dapat menjalankan fungsinya sehingga terjadi kematian sel atau nekrosis sel (Nugraha, et al, 2018). Secara mikroskopik organ yang mengalami degenerasi hidropik menjadi lebih besar dan lebih berat daripada normal dan juga nampak lebih pucat. Nampak juga vakuola-vakuola kecil sampai besar dalam sitoplasma (Adikara et al, 2013). Kadar ureum tikus pada minggu 0, 2 dan 4 mengalami peningkatan dan penurunan dari batas kadar ureum normal. Menurut Winarno & Sundari (2010) kadar normal ureum tikus wistar adalah 15-21 mg/dL. Merkuri mampu menimbulkan kerusakan pada struktur nefron khususnya sel epitel tubulus proksimal karena merupakan tempat mengkonsentrasi, absorpsi dan rentan terhadap zat toksik. Tubulus yang mengalami kerusakan akan menyebabkan retensi cairan, sehingga akan terjadi peningkatan ureum. Sedangkan penurunan ureum dapat terjadi akibat nekrosis tubuler, dan penyakit hati berat (Verdiansyah., 2016).

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian logam merkuri secara oral menimbulkan efek toksik karena hasil pemeriksaan kadar ureum melebihi batas kadar ureum normal.

Hasil Pemeriksaan Ureum

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Kadar Kadar Ureum

Waktu	Kadar Ureum (mg/dL)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	40	41.3	47	44.3
t2	-	45.3	64.3	54.3
t4	35.7	78.7	43	20.7

Keterangan :

t0 : Kadar ureum sebelum paparan secara oral

t2 : Kadar ureum minggu ke-2 sesudah paparan secara oral

t4 : Kadar ureum minggu ke-4 sesudah paparan secara oral

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Dosis 1 : 10 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 2 : 20 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 3 : 30 mg/kgBB tikus

Nilai Normal : 15-21 mg/dL

Hasil Pemeriksaan Kreatinin

Tabel 2. Hasil Rata-Rata Kadar Kadar Kreatinin

Waktu	Kadar Ureum (mg/dL)			
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
t0	1.62	1.67	1.79	1.75
t2	-	1.08	1.46	1.54
t4	1.77	2.59	1.46	1.84

Keterangan :

t0 : Kadar kreatinin sebelum paparan secara oral

t2 : Kadar kreatinin minggu ke-2 sesudah paparan secara oral

t4 : Kadar kreatinin minggu ke-4 sesudah paparan secara oral

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Kontrol : Akuadest

Kelompok Dosis 1 : 10 mg/kgBB tikus

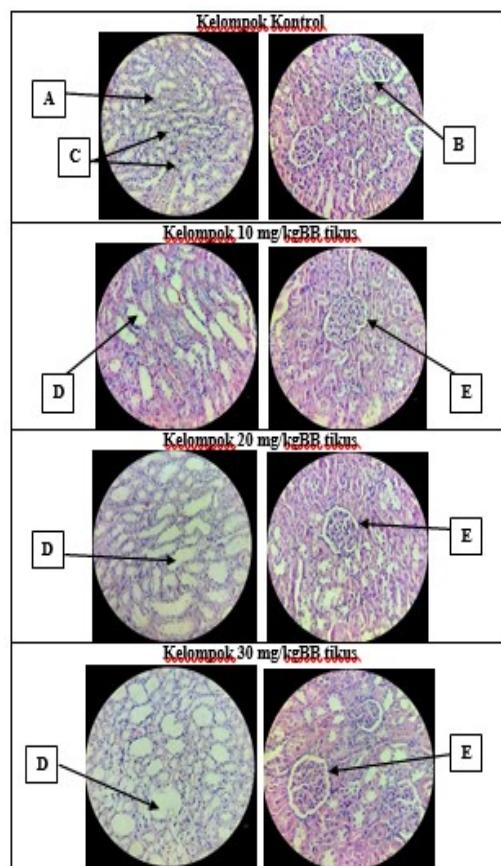
Kelompok Dosis 2 : 20 mg/kgBB tikus

Kelompok Dosis 3 : 30 mg/kgBB tikus

Nilai Normal : 0.5-1.1 mg/dL

Kadar rata-rata kreatinin untuk tikus kontrol dan perlakuan pada minggu 0, 2 dan 4 mengalami peningkatan dan penurunan dari batas kadar kreatinin normal, tetapi terdapat juga kadar kreatinin tikus dalam rentang yang normal. Diketahui bahwa kadar kreatinin tikus normal adalah 0,5-1,1 mg/dL (Dewi, 2016). Kreatinin merupakan produk metabolisme otot sehingga apabila massa otot tikus meningkat selama percepatan pertumbuhan maka dapat berdampak pada jumlah kreatinin dalam darah. Kreatinin juga dapat meningkat apabila zat toksik merkuri menyerang ginjal. Ketika logam berat merkuri terakumulasi pada ginjal, kreatinin juga dapat meningkat. Sel epitel tubulus proksimal sering rusak bersamaan dengan gangguan fungsi ginjal, yang biasanya ditandai oleh penurunan laju filtrasi glomerulus. Akibatnya, produk sisa metabolisme seperti kreatinin yang harus dikeluarkan oleh ginjal menjadi menumpuk, menyebabkan kadar kreatinin meningkat dalam darah karena ginjal yang sehat seharusnya mengeluarkan kreatinin dari darah dan memasukkannya ke dalam urin untuk dikeluarkan dari tubuh (Sulistyarti dkk, 2011). Selain itu, penurunan kreatinin akibat paparan merkuri juga terkait dengan peningkatan derajat dan keparahan kerusakan hati, yang mengganggu kemampuan hati untuk mensintesis kreatin (Orr & Bridges, 2017).

Hasil Pemeriksaan Histopatologi



Gambar 1. Histopatologi Ginjal Tikus

Keterangan:

- A : Tubulus dalam batas normal
- B : Glomerulus dalam batas normal
- C : Sel epitel normal
- D : Dilatasi tubulus
- E : Glomerulus mengalami penyempitan ruang kapsula bowman

Berdasarkan hasil pengamatan sediaan preparat histopatologi organ ginjal tikus dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin, lalu dilakukan pemeriksaan gambaran histopatologi dengan perbesaran 400 kali. Pada kelompok kontrol ditemukan sediaan menunjukkan bahwa jaringan ginjal dengan tubulus dan glomerulus dalam batas yang normal, tubulus berbentuk tubuler pipih dengan sel-sel epitel kuboid selapis, sel-sel epitel monomorf, glomerulus dengan kapsula bowman, sel-sel endotel dan kapiler dalam batas normal.

Secara umum, ditemukan gambaran morfologi organ ginjal tikus pada kelompok perlakuan dosis rendah (10 mg/KgBB), dosis sedang (20 mg/KgBB) dan dosis tinggi (30 mg/KgBB) dimana sediaan menunjukkan jaringan ginjal dengan tubulus mengalami dilatasi, sedikit dilatasi pembuluh darah, glomerulus mengalami penyempitan ruang kapsula bowman, proliferasi kapiler dan proliferasi sel-sel endotel.

Dilatasi (pelebaran) tubulus dapat terjadi oleh karena masuknya merkuri yang langsung racun ke epitel tubulus karena terkait dengan absorpsi dan sekresi. Selain itu, kerusakan ginjal dilihat dari glomerulus yang mengalami penyempitan pada ruang bowman yang disebabkan karena merkuri yang masuk ke dalam tubuh. Penyempitan ruang bowman ini dikarenakan terjadinya peradangan pada glomerulus. Jika mekanisme filtrasi di dalam tubuh terhambat akibat penumpukan zat asing karena tidak dapat dikeluarkan, maka glomerulus dapat dikatakan rusak. Merkuri dalam hal ini merusak filtrasi glomerulus, yang mengakibatkan penurunan kapasitas penyaringan. Daerah antara glomerulus dan kapsul Bowman dikenal sebagai ruang Bowman (Mayori dkk, 2013).

BAB 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemaparan merkuri secara oral dengan dosis bertingkat selama 4 minggu secara oral menimbulkan efek toksik terhadap organ ginjal tikus putih dari parameter pemeriksaan ureum dan kreatinin di minggu ke 0, 2 dan 4 pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan disetiap minggunya.
2. Ada perbedaan kadar rata-rata hasil SGOT secara bermakna pada tikus Galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah pemberian kadmium secara oral hal ini ditandai

dengan peningkatan kadar SGOT pada hari ke 0 sampai hari ke 28 pada kelompok perlakuan.

3. Tidak ada perbedaan kadar rata-rata SGPT pada tikus Galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah pemberian kadmium secara oral.
4. Sediaan merkuri yang diberikan selama 4 minggu menimbulkan efek toksik terhadap ginjal dilihat dari gambaran histopatologi ginjal tikus jantan galur wistar ditandai dengan tubulus mengalami dilatasi, sedikit dilatasi pembuluh darah, glomerulus mengalami penyempitan ruang kapsula bowman, proliferasi kapiler dan proliferasi sel-sel endotel.
5. Ada kerusakan jaringan organ hati tikus Galur wistar (*Rattus norvegicus*) sesudah pemberian kadmium secara oral selama 28 hari pada setiap kelompok perlakuan dosis yang menimbulkan efek toksisitas dilihat dari gambaran histopatologi organ hati tikus putih (Galur wistar) jantan pada pemeriksaan mikroskopis yang ditandai dengan hiperemia, sinusoid menyempit, distorsi struktur, kerusakan membran, inti piknotik, dan degenerasi hidropik.

DAFTAR PUSTAKA

BPOM, (2014) Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Jakarta.

Corwin, E.J., (2009) Buku Saku Patofisiologi. EGC Kedokteran.

Darzynkiewicz, Z., Crissman, H., Jacobberger, J.W., (2004) “Cytometry of the cell cycle: Cycling through history,” *Cytometry*, vol. 58A, no. 1, pp. 21–32, doi: 10.1002/cyto.a.20003.

Dewi, P.R., (2016). Pengaruh Stres Fisik Terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2), 218–221.

Eroschenko, (2010) *Atlas Histologi diFiore*, 11th ed. Jakarta: EGC Kedokteran.

Erwin, E., Rusli, R., Amiruddin, A., Etriwati, E., Isa, M., Harris, A., & Astuti, Y. (2020). Biokimia Darah Hati dan Ginjal Setelah Implan Wire SS316L dan Wire Alternatif. *Jurnal Veteriner*, 21(1), 31–37.

Fitriani, D., Fitriyani Hasbie, N. F. H., & Aprilianti, P. (2021). Studi Literatur Pengaruh Pemberian Ekstrak Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang diberi Diet Tinggi Lemak. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 1(5), 496–507.

Gao, Z., Wu, N., Du, X., Li, H., Mei, X., Song, Y., (2022). Toxic Nephropathy Secondary to Chronic Mercury Poisoning: Clinical Characteristics and Outcomes. *Kidney International Reports*, 7(6), 1189–1197. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.03.009>

Hananingtyas, I., (2017) “Bahaya Kontaminasi Logam Berat Merkuri (Hg) dalam Ikan Laut dan Upaya Pencegahan Kontaminasi pada Manusia,” *Al-Ard J. Tek. Lingkung.*, vol. 2, no. 2, pp. 38–45, doi: 10.29080 / alard . v2i2 . 120.

Insani, A., Suri, S., & Berata, I. (2015). Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Yang Diberikan Deksametason Dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(3), 228–237.

Irsan, Male, Y.T., Selanno, D.A.J., (2020) “Analisis Kandungan Merkuri (Hg) Pada Pada Ekosistem Sungai Waelata Dan Sungai Anahoni Yang Terdampak Aktifitas Pertambangan Emas di Pulau Buru, Maluku,” *Chem. Prog.*, vol. 13, no. 1, doi: 10.35799/cp.13.1.2020.29062.

Kresnadipayana, D., Soebiyanto, Subianto, R. H., & Faradilla, R. (2019). Efek Subkronik Pemberian Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap Hati Tikus Galur Wistar dengan Pemeriksaan SGOT dan SGPT. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(1), 77–85.

Leeson, (1996) Buku Ajar Histology, 6th ed. Jakarta: EGC Kedokteran.

Lu, F.C., (1995) Toksikologi dasar: asas, organ sasaran, dan penilaian risiko, 2nd ed. Jakarta: UI-Press.

Mayori, R., Netty M., Djong H.T., (2013). Pengaruh Pemberian Rhodamin B Terhadap Struktur Histologis Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. Vol 2. No. 1

Munandar, M., dan Alamsyah, A., (2016) “Kajian Kandungan Logam Berat Merkuri (Hg) Pada Kerang Air Tawar (*Anodonta* Sp) di Kawasan Hilir Sub DAS Krueng Meureubo, Aceh Barat,” *J. Perikan. Trop.*, vol. 3, no. 1, pp. 11–19, doi: 10.35308/jpt.v3i1.32.

Orr, S. E., & Bridges, C. C. (2017). Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijms18051039>

Purnomo, J. A. (2018). Uji Toksisitas Timbal (Plumbum) Terhadap Organ Dengan Pemeriksaan Ureum, Kreatinin, Dan Histopatologi. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.

Ratnaningsih, A. (2003). Pengaruh Kadmium Terhadap Gangguan Patologik Pada Hati Tikus Percobaan. *Jurnal Matematika, Sains Dan Teknologi*, 4(1), 45–53.

Saleh, B.A., Rahardja, B.S., Arief, M., (2014) “Studi Kandungan Logam Berat Merkuri (Hg) dan Prediksi Kandungan Metil Merkuri (CH₃Hg) pada Organ Kerang Darah (*Anadara granosa*) di Kecamatan Sidayu dan Kecamatan Banyuurip, Pantai Utara Gresik, Jawa Timur, J. Ilm. Perikan. dan Kelaut., vol. 6, no. 2, p. 207, doi: 10.20473/jipk.v6i2.11310.

Sari, H. K., Budiragharjo, R., & Sulistiyan, E. (2015). Kadar serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang dipapar stresor rasa sakit berupa electrical foot shock selama 28 Hari. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 3(2), 205–211.

Sayuti, A., Yolanda, S., Etriwati, Erwin, Masyitha, D., & Roslizawati. (2022). Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Pemasangan Implan Wire Material. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 6(4), 234–242.

Sulistyarti, S, Sabarudin, A, Istanti, Y. I, Wulandari, E. R. N (2011). Penentuan Kreatinin dalam Urin Secara Kolorimetri Dengan Sequential Injection-Flow Reversal Mixing (SI-FRM). *Sains Dan Terapan Kimia*, 5, 70–79.

Verdiansyah, (2016). Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CDK-237. Bandung : Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Rumah Sakit Hasan Sadikin.

Widowati, W., Sastiono, A., R. W. Rosari, Rumampuk, R.J., (2008) Efek toksik logam : pencegahan dan penanggulangan pencemaran. Andi Offset, Yogyakarta.

Wiguna, A., Hadi, Amarwati, S., (2016) “Pengaruh Pemberian Merkuri Per Oral Terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Wistar,” *J. Kedokt. Diponegoro*, vol. 5, no. 4, pp. 403–411.

Winarno, M.W., dan Sundari, D., (2010). Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa super* L) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih. *Buletin Penelitian Kesehatan* 38 (4): 186-191