

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN KADAR KREATININ DARAH PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN (*Ratus norvegicus*) YANG TERPAPAR  
LOGAM BERAT BESI (Fe)**



*Karya Tulis Ilmiah Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar  
Ahli Madya Analis Kesehatan (A.Md.Kes)*

**Oleh:**

**AMELIA DWI CAHYANI PRIBADI  
2100222139**

**PROGRAM STUDI D-III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
TAHUN 2024**

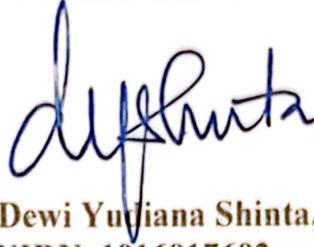
**LEMBARAN PENGESAHAN**

**GAMBARAN KADAR KREATININ DARAH PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN (*Rattus novvergicus*) YANG TERPAPAR  
LOGAM BERAT BESI (Fe)**

Oleh :

**AMELIA DWI CAHYANI PRIBADI  
2100222139**

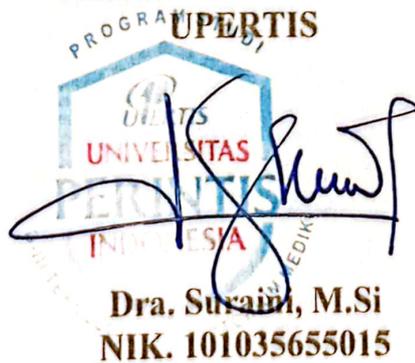
**PEMBIMBING**



**Dr. Apt. Dewi Yudianta Shinta, M.Si  
NIDN. 1016017602**

**Mengetahui**

**Ketua Program D.III Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan**

**PROGRAM UPERTIS**  
  
**Dra. Suraini, M.Si  
NIK. 101035655015**

## LEMBARAN PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Gambaran Kadar Kreatinin Darah Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Terpapar Logam Berat Besi (Fe)” telah disetujui, diperiksa untuk dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Prodi D-III Teknologi Laboratorium Medis Universitas Perintis Indonesia.

Padang , Agustus 2024

Dewan Penguji :

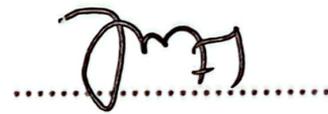
Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si  
NIDN. 101601760

:



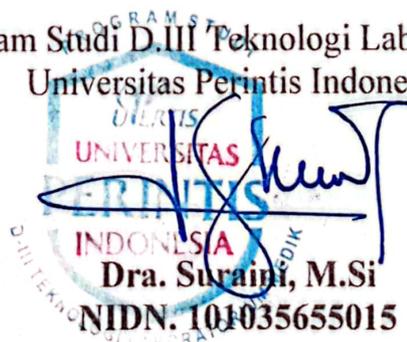
Dina Putri Mayaserly, M.Si  
NIDN. 1022058701

:



Mengetahui

Ketua Program Studi D.III Teknologi Laboratorium Medis  
Universitas Perintis Indonesia



**Dra. Suraini, M.Si**  
NIDN. 101035655015

## ABSTRACT

Iron (Fe) has a toxic impact on humans if the dose or amount is too excessive in the body. The high content (Fe) will have an impact on health, including causing poisoning (vomiting), intestinal damage, kidney damage/renal dysfunction, and impaired absorption of vitamins and minerals. Renal dysfunction results in reduced creatinine filtration ability and increased serum creatinine. The aim of this study was to analyze the relationship between Fe and creatinine levels in the blood of male white rats (*Rattus norvegicus*). The benefit of this research is to find out that essential heavy metals which are present in certain amounts are really needed by the body, but kidney health can be disrupted if exposed to excessive levels of heavy metals (Fe) and can cause toxic effects. The method in this research uses experimental laboratory research (true experiment) with a Post Test Only Control Group Design research design, namely that the researchers both carry out examinations on the control group and the sample or experimental group, but only the experimental group receives treatment. The results of this study showed that creatinine levels in the blood of male white rats (*Rattus norvegicus*) increased after administering doses (Fe) of 0.54 and 1.08 mg at 7 days and 14 days, but these levels were still within the normal range, normal values for creatinine levels serum in male white mice is 0.7-1.3 mg/dl. With the conclusion that there is no relationship between Fe and creatinine levels in the blood of male white rats (*Rattus norvegicus*).

## ABSTRAK

Logam besi (Fe) berdampak toksik terhadap manusia jika dosis atau jumlah yang terlalu berlebihan di dalam tubuh. Tingginya kandungan (Fe) akan berdampak terhadap kesehatan diantaranya bisa menyebabkan keracunan (muntah), kerusakan usus, kerusakan ginjal/disfungsi renal, dan gangguan penyerapan vitamin dan mineral. Disfungsi renal mengakibatkan kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis hubungan kadar Fe dan kreatinin dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Manfaat penelitian ini untuk mengetahui bahwa logam berat esensial yang keberadaannya dalam jumlah tertentu sangat dibutuhkan oleh tubuh, namun ginjal bisa terganggu kesehatannya jika terpapar logam berat (Fe) dengan kadar yang berlebihan dan dapat menimbulkan efek racun. Metoda pada penelitian ini menggunakan penelitian *experimental laboratories (true experiment)* dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yaitu peneliti sama-sama melakukan pemeriksaan kepada kelompok control dan kelompok sampel atau eksperimen, namun hanya kelompok eksperimen saja yang mendapat perlakuan. Hasil penelitian ini menunjukkan kadar kreatinin pada darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) mengalami peningkatan setelah pemberian dosis (Fe) 0,54 dan 1,08 mg di 7 hari dan 14 hari, namun kadar tersebut masih dalam rentang normal, nilai normal kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan adalah 0,7-1,3 mg/dl. Dengan kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan kadar Fe dan kreatinin dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

# **BAB I**

## **PENDAHULUAH**

### **1.1. Latar Belakang**

Logam Fe yang telah masuk kedalam tubuh akan didistribusi ke dalam darah sebesar 95% yang terikat pada sel darah merah dan sisanya terikat pada plasma darah (Adiwijayanti, 2015). Logam besi (Fe) memiliki peran krusial dalam tubuh manusia, terutama dalam pembentukan hemoglobin yang berperan dalam transportasi oksigen. Fe juga berperan dalam mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel darah merah. Kelebihan atau kekurangan Fe dapat menyebabkan gangguan kesehatan, seperti anemia defisiensi besi atau hemokromatosis.

Logam besi (Fe) juga berdampak toksik terhadap manusia jika dosis atau jumlah yang terlalu berlebihan di dalam tubuh. Tingginya kandungan (Fe) akan berdampak terhadap kesehatan diantaranya bisa menyebabkan keracunan (muntah), kerusakan usus, kerusakan ginjal, dan gangguan penyerapan vitamin dan mineral (Harliyanto Teknik, 2014).

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak dirongga retroperitoneal bagian atas. Ginjal mengeluarkan (mengekskresikan) produk-produk akhir (sisa) metabolisme tubuh misalnya ureum, kreatinin dan asam urat. Jika dibiarkan menumpuk maka bahan-bahan sisa ini menjadi racun, terutama bagi otak. Ginjal juga mengeluarkan banyak senyawa asing, misal obat, aditif makanan, pestisida, dan bahan eksogen non-nutritif lain yang masuk ke dalam tubuh (Sherwood, 2012).

Disfungsi renal mengakibatkan kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat merefleksikan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Ada beberapa penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat

toksik pada ginjal, disfungsi ginjal disertai infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, dan penyakit ginjal (Prakash, 2019).

Di bidang biomedis, penelitian *in vivo* memerlukan penggunaan model hewan—hewan percobaan. Menguji kemanjuran dan keamanan obat-obatan atau bahan kimia melalui penggunaan model hewan membantu memahami fungsi gen, etiologi penyakit, dan mekanismenya. Tikus, mencit, dan hewan pengerat lainnya merupakan hewan model yang populer untuk penelitian (Rosidah et al., 2020). Dalam penelitian, model hewan digunakan untuk memahami mekanisme dasar suatu penyakit dan menemukan strategi pencegahan, diagnosis, dan pengobatannya (Rosidah et al., 2020). Tikus merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai model hewan laboratorium, yaitu 40-80%. Tikus sering dimanfaatkan sebagai hewan laboratorium, khususnya untuk penelitian biologi. Menurut Rejeki dkk. (2018), tikus memiliki banyak keunggulan sebagai hewan coba, antara lain siklus hidup yang relatif singkat, jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, variasi sifat yang tinggi, dan kemudahan penanganan. Menurut Meriani 2021, mencit dapat digunakan sebagai hewan percobaan di bidang toksikologi karena kesamaan karakteristik respon biologis dan adaptasinya. Sementara itu, Rosadah dkk. (2020) menyatakan bahwa mencit banyak dimanfaatkan sebagai hewan model penelitian karena siklus hidupnya singkat, biaya pemeliharannya lebih murah, perawatannya relatif mudah, dan tersedia database untuk menginterpretasikan data yang ada. relevan dengan manusia.

Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis ingin melalukan penelitian tentang “Gambaran Kadar Kreatinin Darah Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Logam Berat Besi (Fe)”

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas penulis dapat merumuskan masalah yaitu : Bagaimana gambaran kadar kreatinin darah pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang terpapar Logam Berat Besi (Fe) ?

### **1.3. Batasan Masalah**

Penelitian ini dilakukan hanya untuk mengetahui bagaimanakah kadar kreatinin darah pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang terpapar Logam Berat Besi (Fe).

### **1.4. Tujuan Penelitian**

Tujuan dalam penelitian ini adalah :

1. Untuk mengukur kadar Fe dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*)
2. Untuk menganalisis aktivitas kreatinin dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*)
3. Menganalisis hubungan kadar Fe dan kreatinin dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

### **1.5. Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1. Bagi Masyarakat**

Untuk mengetahui bahwa logam berat essensial yang keberadaanya dalam jumlah tertentu sangat dibutuhkan oleh tubuh, namun ginjal bisa terganggu kesehatanya jika terpapar logam berat (Fe) dengan kadar yang berlebihan dan dapat menimbulkan efek racun.

#### **1.5.2. Bagi Peneliti**

Untuk Mengetahui kadar kreatinin darah pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang terpapar Logam Berat Besi (Fe), dan sebagai menambah wawasan tentang keilmuan mengenai toksikologi klinik.

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Logam Berat (Fe)**

Logam berat besi (Fe) secara alami merupakan salah satu logam yang dominan terdapat di dalam tanah yang berasal dari pelapukan batuan induk, dan berpengaruh besar terhadap sifat fisik dan kimia tanah. Logam Fe merupakan unsur esensial yang dibutuhkan oleh makhluk hidup namun bila jumlahnya terlalu besar dapat bersifat racun (Alloway, 1995). Besi merupakan mineral mikro yang paling banyak terdapat di dalam tubuh manusia dan hewan, yaitu sebanyak 3-5 gram di dalam tubuh manusia dewasa (Almatser, 2004).

#### **2.1.1 Fungsi Logam Berat (Fe)**

Logam Berat (Fe) sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk menjaga aktifitas dalam kehidupan. Di dalam tubuh berperan sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan, sebagai alat angkut electron pada metabolisme energi, sebagai bagian dari enzim pembentuk kekebalan tubuh dan sebagai pelarut obat-obatan. Manfaat lain dalam mengkonsumsi makanan sumber Logam Berat (Fe) adalah terpenuhinya kecukupan vitamin A, karena makanan sumber Logam Berat (Fe) biasanya merupakan vitamin A (Waryana, 2010).

#### **2.1.2 Sumber Logam Berat (Fe)**

Logam Berat (Fe) bisa bersumber dari makanan hewani, seperti daging, ayam dan ikan. Sumber lainnya dari telur, kacang-

kacangan, sayuran hijau dan beberapa jenis buah-buahan (Susiloningtyas, 2012).

Bahan makanan sumber Logam Berat (Fe) bisa didapati dari produk hewani maupun produk nabati. Besi yang bersumber dari bahan makanan terdiri dari besi heme dan besi non heme. Beberapa makanan biasanya memiliki bahan yang dapat menghambat absorbsi dalam usus, maka sebagian besar besi tidak akan diabsorpsi dan dibuang bersamaan dengan feses (Ahmed, 2001).

### **2.1.3 Absorpsi Zat Besi**

Absorpsi zat besi yang diperoleh dari buah dan makanan terjadi di duodenum dan jejunum proksimal. Besi diserap duodenum dalam bentuk ferro dan suasananya asam, tingkat keasaman lambung dapat mempengaruhi kelarutan dan penyerapan Logam Berat (Fe) dalam tubuh, penyerapan besi di usus akan optimal pada pH 6,75. Proses absorpsi besi dibagi menjadi 3 fase, yaitu fase luminal yang pada fase ini makanan dibagi menjadi 2 bentuk, yaitu besi hem dan non hem, fase mukosa dimana pada fase ini terjadi penyerapan aktif dan kompleks yang istilahnya mukosa blok (mekanisme yang dapat mengatur penyerapan besi melalui mukosa usus) dan fase korporeal yaitu proses transportasi besi dalam sirkulasi, utilitasi besi oleh sel-sel yang memerlukan, serta penyimpanan besi oleh tubuh. Setelah diserap, besi melewati bagian besar epitel usus, memasuki kapiler

usus, kemudian dalam darah diikat oleh apotransferin menjadi transferrin (Bakta, 2006).

#### **2.1.4 Ekskresi Logam Berat (Fe)**

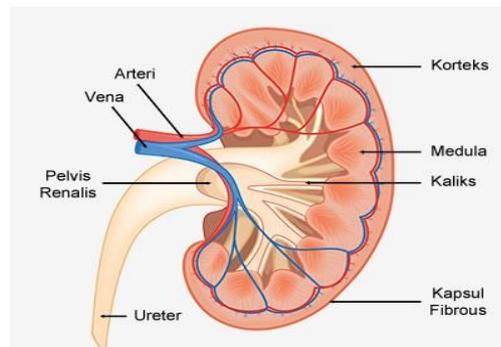
Tubuh tidak mengatur keseimbangan Logam Berat (Fe) melalui ekskresi, hal ini berbeda dengan mineral lainnya, besi dikeluarkan dari dalam tubuh antara 1,0-1,5 mg perharinya melalui rambut, kuku, keringat, air kemih dan yang paling banyak melalui deskuamasi sel epitel pencernaan, berbeda dengan wanita yang sedang mengalami menstruasi atau hamil, setiap harinya besi dikeluarkan dari dalam tubuh sebanyak  $\pm 0,5-0,1$  mg (Soeparman, 1990).

## **2.2 Ginjal**

Penyakit ginjal adalah kelainan yang mengenai organ ginjal yang timbul akibat berbagai faktor, misalnya infeksi, tumor, kelainan bawaan, penyakit metabolik atau degeneratif, dan lain-lain. Kelainan tersebut dapat mempengaruhi struktur dan fungsi ginjal dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. Pasien mungkin merasa nyeri, mengalami gangguan berkemih, dan lain-lain. Terkadang pasien penyakit ginjal tidak merasakan gejala sama sekali. Pada keadaan terburuk, pasien dapat terancam nyawanya jika tidak menjalani hemodialisis (cuci darah) berkala atau transplantasi ginjal untuk menggantikan organ ginjal yang telah rusak parah). (RISKESDAS, 2013).

Ginjal merupakan organ berbentuk seperti kacang, berwarna merah tua terletak di kedua sisi columna vertebralis. Ginjal terlindung dengan baik dari trauma langsung karena disebelah posterior dilindungi oleh tulang kosta dan

otot-otot yang meeliputi kosta sedangkan di bagian anterior dilindungi oleh bantalan usus yang tebal. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan karena tertekan kebawah oleh hati. Pada orang dewasa ginjal panjangnya 12-13 cm, tebalnya 6 cm dan beratnya 120-150 gram. Ginjal melakukan fungsi vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengeksresikan solute dan air secara selektif. Fungsi vital dilakukan dengan plasma darah melalui glomerulus diikuti dengan reabsorpsi sejumlah solute dan air dalam jumlah yang tepat disepanjang tubulus ginjal. (Suharyanto & Madjid, 2013).



**Gambar 1.1 Ginjal**

Didalam tubuh manusia terdapat beberapa bagian-bagian Ginjal yaitu:

1. Arteri

Arteria renalis berasal dari dari aorta abdominalis kira-kira setinggi vertebra lumbalis. Aorta terletak di sebelah kiri garis tengah sehingga arteia renalis kanan lebih panjang dari arteria renalis kiri. Setiap arteria renalis bercabang sewaktu masuk ke hilus ginjal.

## 2. Vena

Vena renalis menyalurkan darah dari masing-masing ginjal ke dalam vena kava inferior yang terletak disebelah kanan dari garis tengah. Pelvis renal adalah bagian terdalam ginjal yang berbentuk corong. Fungsi bagian yang satu ini adalah sebagai jalur bagi cairan untuk berpindah dari renal menuju kandung kemih.

## 3. Medula

Medulla terbagi menjadi baji segita yang disebut pyramid. Pyramid- pyramid tersebut diselingi oleh bagian korteks yang disebut *kolumna bertini*.

## 4. Pelpis renalis

Pelpis ginjal merupakan dasar untuk memahami pembentukan urine. pembentukan urine di mulai dalam korteks dan berlanjut selama bahan pembentukan urine tersebut mengalir melalui tubulus dan duktus pengumpul. (Price & Wilson, 2012).

### 2.2.1 Struktur Ginjal

#### 1. Nefron

Nefron adalah unit fungsional ginjal. Dalam setiap ginjal terdapat sekitar 1 juta nefron yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi yang sama. Setiap nefron terdiri dari kapsula bowman, yang mengitari rumbai kapiler glomerulus, tubulus proksimal, lengkung henle. Dan tubulus distal, yang mengosongkan dirike dalam duktus kolektivus. Orang yang normal

masih dapat bertahan dengan jumlah nefron kurang dari 20.000 atau 1% dari massa nefron total. Dengan demikian masih mungkin untuk menyumbangkan satu ginjal untuk transplantasi tanpa membayakan kehidupan.

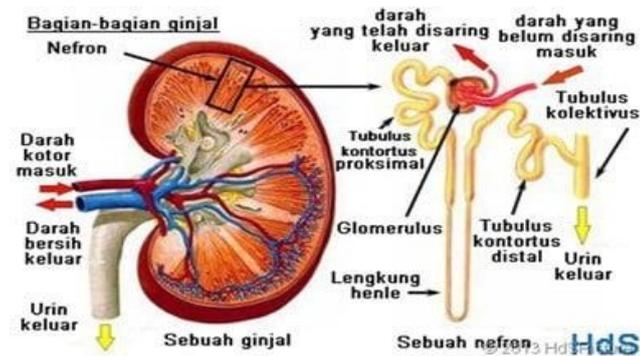
## 2. Korpuskulus

Korpuskulus ginjal terdiri dari kapsula bowman dan rumbal kapiller glomerulus. Istilah *glomerulus* seringkali digunakan untuk menyatakan korpuskulus ginjal. Kapsula bowman dilapisi oleh invigasi dari tubulus poroksimal. Kapsula bowmandi lapisi oleh sel-sel epitel, yaitu sel epitel parietal dan sel evitel visceral.

## 3. Aparatus Jukstglomelurus

Aparatus jukstglomerulus adalah suatu kumpulan struktur yang terdiri dari tiga tipe sel:

1. Sel granular adalah sel-sel otot polos khusus di dalam dinding anterior aferen yang bekerja sebagai baroreseptor intrarenal dan menyekresi renin;
2. Sel-sel makula densa terletak pada bagian tubulus, lebih tepatnya pada titik bagian antara anterior aferen dan eferen pada masing-masing nefron yang sensitif terhadap Na dalam cairan tubular, juga mengontrol sekresi renin dan GFR ;
3. sel-sel mesangial ekstra glomerular. (Suharyanto & Madjid, 2013).



**Gambar 1.2 Struktur Ginjal**

### 2.2.2 Fungsi Ginjal

Ginjal berfungsi sebagai : pengatur volume dan komposisi kimia darah (lingkungan dalam tubuh) dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Adapun fungsi utama ginjal :

1. Fungsi Ekskresi mempertahankan osmolalitas plasma sekitar 285 mili osmol dengan mengubah eksresi air, mempertahankan volume dan tekanan darah dengan mengubah-ubah eksresi natrium, mempertahankan konsentrasi plasma masing-masing elektrolit individu dalam rentang normal, mempertahankan Ph plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan H dan membantu kembali  $\text{HCO}_3$ , mengekskresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein (terutama urea, asam urat, dan kreatinin), bekerja sebagai jalur ekskretori untuk sebagian besar obat.
2. Fungsi Non-ekskresi menyintesis dan mengaktifkan hormone renin : penting dalam pengaturan tekanan darah eritroprotein : merangsang produksi sel darah merah oleh sum-sum tulang, 1,25-

dihidroksivitamin D<sub>3</sub> : dihirolisasi akhir vitamin D<sub>3</sub> menjadi bentuk yang paling kuat, prostaglandin : sebagian besar adalah vasodilator, bekerja sebagai local dan melindungi dari kerusakan iskemik ginjal. ( Price & Wilson, 2012).

### 2.3 Gagal Ginjal akut

Gagal ginjal akut (*acute renal failure*.) ARF merupakan suatu sindrom klinis yang ditandai dengan fungsi ginjal yang menurun secara cepat (biasanya dalam beberapa hari) yang menyebabkan azotemia yang berkembang cepat. Laju filtrasi glomerulus yang menurun dengan cepat menyebabkan kadar kreatinin serum meningkat sebanyak 0,5 mg/dl/hari dan kadar nitrogen urea darah sebanyak 10 mg/dl/hari dalam beberapa hari. ARF biasanya disertai oleh oliguria (keluaran urine < 400 ml/ hari). Kriteria oliguria ini tidak mutlak tapi berkaitan dengan fakta bahwa rata-rata diet orang Amerika mengandung 600 mOsm zat terlarut. Jika kemampuan pemekatan urine maksimum sekitar 1200 mOsm/L air, maka kehilangan air obligat dalam urine adalah 500 ml. oleh karena itu, bila keluaran urine menurun hingga kurang dari 400 ml/hari, pembebanan zat terlarut tidak dapat dibatasi dan kadar BUN serta kreatinin meningkat. Namun, oliguria bukan merupakan gambaran penting pada ARF. Bukti penelitian terbaru mengesankan bahwa pada sepertiga hingga separuh kasus ARF, keluaran urine melebihi 400 ml/hari dan dapat mencapai hingga 2 L/hari. Bentuk ARF ini di sebut ARF keluaran tinggi atau oligurik. ARF menyebabkan timbulnya gejala dan tanda menyerupai sindrom uremik pada gagal ginjal

kronik, yang mencerminkan terjadinya kegagalan fungsi regulasi, ekskresi, dan endokrin ginjal. Namun demikian, osteodistrofi ginjal dan anemia bukan merupakan gambaran yang lazim terdapat pada ARF karena awitannya akut. ARF merupakan sindrom klinis yang sangat lazim, terjadi pada sekitar 5% pasien rawat inap dan sebanyak 30% pasien yang di rawat di unit perawatan intensif. Beragam jenis komplikasi yang berkaitan dengan penyakit, obat, kehamilan, trauma, dan tindakan bedah dapat menyebabkan ARF berlawanan dengan gagal ginjal kronik, sebagian besar pasien ARF biasanya memiliki fungsi ginjal yang sebelumnya normal, dan keadaan ini umumnya dapat pulih kembali selain kenyataan nya ini, mortalitas dapat pulih kembali. Selain kenyataan ini, mortalitas akibat ARF sangat tinggi (sekitar 50%) bahkan dengan ketersediaan pengobatan dialisis, mungkin menunjukkan penyakit kritis yang biasanya turut berkait. (Price & Wilson, 2012).

#### **2.4 Kreatinin**

Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria adalah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL. (shumah, bintanah, & handarsari, 2014).

Kreatinin dieksreskan dalam urine melalui proses filtrasi dalam glomerulus, tetapi kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus bahkan sejumlah kecil disekresi oleh tubulus terutama bila kadar kreatinin serum tinggi. Meskipun sejumlah kecil disekresi, uji kebersihan kreatinin merupakan pemeriksaan yang cukup memuaskan untuk memperkirakan GFR dalam klinik. Untuk melakukan uji kebersihan kadar kreatinin, cukup mengumpulkan spesimen urine 24 jam dan satu spesimen darah yang diambil dalam waktu 24 jam yang sama.

Konsentrasi kreatinin plasma dan nitrogen urea darah (BUN) juga dapat digunakan sebagai petunjuk GFR. Konsentrasi BUN normal sekitar 10 sampai 20 mg , sedangkan konsentrasi kreatinin plasma besarnya 0,7 sampai 1,5 mg . kedua zat ini merupakan hasil akhir nitrogen dari metabolisme protein yang normalnya dieksresi dalam urine. Kreatinin plasma merupakan indeks GFR yang lebih cermat dari pada BUN karena kecepatan produksinya terutama merupakan fungsi dari massa otot yang sedikit sekali mengalami perubahan (Price & Wilson, 2012).

#### **2.4.1 Faktor yang Dapat Mempengaruhi Kadar Kreatinin**

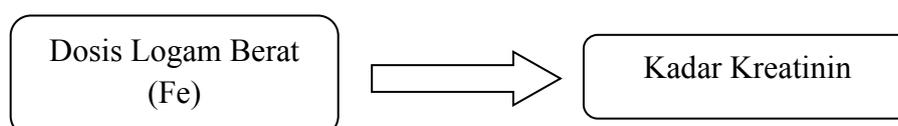
Faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin yaitu tingkat stres, hormon dan aktivitas tubuh. Beberapa faktor penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal serta infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol. (Firdaus, 2017).

#### 2.4.2 Hubungan Kadar Kreatinin dengan Gagal Ginjal

Kreatinin adalah molekul limbah kimia hasil metabolisme otot serta konsumsi daging yang terbentuk dari kreatin, molekul penting untuk produksi energi otot. Zat yang mengalir melalui pembuluh darah ini disaring oleh ginjal untuk kemudian dibuang bersama urine. Untuk menentukan penyebab gangguan pada ginjal maka dilakukan pemeriksaan fisik disertai pemeriksaan tambahan seperti menentukan laju filtrasi glomerulus (GFR), kadar BUN, dan albumin urine. Ada beberapa cara untuk menurunkan kadar kreatinin dalam darah, tergantung penyebab yang melatar belakangnya, seperti menghindari olahraga secara berlebihan, membatasi konsumsi protein, konsumsi cukup serat, cukup minum air putih, dan hindari konsumsi suplemen yang mengandung kreatin.

Umumnya, kadar kreatinin yang tinggi dapat ditangani dengan dialisis atau cuci darah. Metode ini juga termasuk salah satu penanganan pada gagal ginjal. Untuk mencegah gangguan ginjal, maka perlu menjalani hidup pola sehat dengan menjaga berat badan tetap normal, mengonsumsi makanan sehat dan dengan gizi seimbang, rutin olahraga, berhenti merokok, dan mengelola stres. (C & Shiel, David, & Medicine. W, 2017).

#### 2.5 Kerangka Konsep



## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini menggunakan penelitian *experimental laboratories (true experiment)* dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yaitu peneliti sama-sama melakukan pemeriksaan kepada kelompok control dan kelompok sampel atau eksperimen, namun hanya kelompok eksperimen saja yang mendapat perlakuan.

### **3.2. Waktu Dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini telah dilakukan pada April sampai Juli 2024 di 3 Laboratorium. Untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Rumah rat Padang. Untuk pemeriksaan kadar kreatinin darah tikus akan dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan UPERTIS, dan untuk pemeriksaan kadar Fe pada tikus dilaksanakan di Laboratorium Kopertis / Laboratorium LLDikti wilayah x Padang.

### **3.3. Populasi Dan Sampel**

#### **3.3.1. Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan putih yang mengkonsumsi Logam Berat Besi (Fe).

#### **3.3.2. Sampel**

Sampel yang diambil 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu: kelompok pertama, (3) ekor tikus sebagai tanda atau control negatif, kelompok kedua (3), ekor tikus yang

mengonsumsi logam Fe dengan dosis I, dan kelompok ketiga, (3) ekor tikus yang mengonsumsi logam Fe dengan dosis II.

### **3.4. Persiapan Penelitian**

#### **3.4.1. Persiapan Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Alat Pelindung Diri (APD), Sentrifuge, Pipet Automatic, Rak tabung, Tabung serologis, Beaker glass 250 ml / 100 ml, dan Spektrofotometer / Fotometer.

#### **3.4.2. Persiapan Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alcohol swab, spuit / jarum suntik, tabung vacum kuning / bebas antikoagulan, Yellow tip, tisu, aquades, reagen pemeriksaan kreatinin, reagen pemeriksaan Fe dan serum darah mencit sebagai sampel.

### **3.5. Prosedur Penelitian**

#### **3.5.1 Pemeliharaan Hewan Coba**

Sampel yang diperlakukan ini adalah tikus putih yang berusia 2 bulan dan memiliki berat badan sekitar 200 gram. Sebelum dilakukan pengambilan darah tikus diberikan proses adaptasi sesuai kelompok perlakuan dan hanya berikan makan dan minum setiap harinya.

#### **3.5.2 Perlakuan Hewan Coba**

Hewan coba di bagi menjadi 3 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan dengan rincian sebagai berikut :

1. Kelompok Kontrol

Lima ekor tikus diberikan makan dan minum setiap hari tanpa diberi suplementasi besi (Fe).

2. Kelompok Perlakuan

- a. Perlakuan 1 : diberi suplemen besi (Fe) dengan dosis 0,54 mg di 7 hari dan 14 hari.

- b. Perlakuan 2 : diberi suplemen besi (Fe) dengan dosis 1,08 mg di 7 hari dan 14 hari.

### **3.5.3 Penentuan Dosis (Fe)**

Dosis suplemen besi (Fe) yang digunakan terdiri dari 2 kelompok perlakuan dosis yaitu 0,54 mg, dan 1,08 mg. Masing-masing dosis dikonversikan menjadi dosis untuk tikus dengan factor konversi 0,018 untuk tikus dewasa dengan berat 200gr (Laurence dan Bacharach, 1994).

### **3.5.4 Prosedur Pengambilan Sampel**

Siapkan hewan uji yang akan diambil sampel darahnya, lalu siapkan alat dan bahan yang akan digunakan, kemudian tentukan lokasi pengambilan darah, pengambilan sampel darah melalui vena mata, setelah darah didapat, kemudian pindahkan darah ke tabung vacuum yang tidak memiliki antikoagulan atau ke dalam tabung vacuum berwarna kuning, lalu diamkan selama 15-30 menit, setelah itu darah disentrifus dengan kecepatan 2500-3000 rpm selama 10-15 menit, pisahkan serum ke dalam cup sampel, kemudian serum dapat digunakan untuk pemeriksaan kreatinin.

### 3.5.5. Prosedur Pemeriksaan Kreatinin

Siapkan alat dan bahan untuk pemeriksaan kreatinin, persiapkan reagen kerja (*working reagen*) dengan mencampurkan reagen 1 dengan reagen 2 perbandingan 1 : 1, dengan komposisi reagen pic dan reagen NaOH, kemudian siapkan 3 tabung reaksi bersih dan kering, beri label tabung 1 untuk standar, tabung 2 untuk blanko, dan tabung 3 untuk sampel, masukkan masing-masing 100 mikron larutan standar ke tabung 1, 100 mikron aquadest ke tabung 2, dan 100 mikron sampel ke tabung 3, lalu masing-masing tabung masukkan 1000 mikron reagen kerja, inkubasi 30 detik, baca dengan fotometer pada panjang gelombang 546 nm.

### 3.5.6. Prosedur Pemeriksaan Kadar Fe

#### a. Pembuatan Larutan Standar Fe

Sebanyak 1000 mg/L larutan standar Fe yang telah tersedia diambil 5,0 mL lalu ditambahkan aquadest hingga menjadi 50,0 mL dan didapatkan 100 mg/L larutan standar logam Fe. Setelah itu, larutan tersebut dipipet masing-masing yaitu 0,5 mL, 1 mL, 2 mL 4 mL dan dicukupkan dengan HNO<sub>3</sub> 0,1 N sampai 100 mL. Kemudian diukur menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom.

b. Preparasi sampel

Pipet 3 ml sampel whole blood dan masukkan kedalam labu destruksi yang beralaskan beaker glass. Ditambahkan 5 ml aquadest dan tambahkan 5 ml HNO<sub>3</sub> pekat. Destruksi hingga jernih dan tepatnya mencapai volume 5 ml. Dinginkan, saring dan masukkan kedalam botol, beri label dan ukur dengan SSA.

c. Pengukuran Pemeriksaan Sampel dengan Alat SSA

Diatur panjang gelombang menurut instruksi manual SSA, logam Fe dengan gelombang panjang 248,3 nm. Panjang gelombang yang diperoleh pada kurva absorpsi maksimum ini digunakan untuk pengukuran konsentrasi logam Fe dalam sampel. Set zero alat menggunakan larutan blanko, lalu ukur absorban larutan standar Fe dari konsentrasi rendah sampai konsentrasi tinggi, sampel yang sudah didestruksi hingga didapatkan larutan jernih diukur absorbannya, sehingga didapatkan kadar logam Fe pada sampel.

### 3.6 Pengolahan dan Analisa Data

Data yang terkumpul berupa angka pada hasil pemeriksaan kadar kreatinin dan pemeriksaan kadar Fe pada darah tikus jantan (*Rattus novergicus*) selanjutnya data tersebut kemudian diolah menggunakan program Microsoft excel.

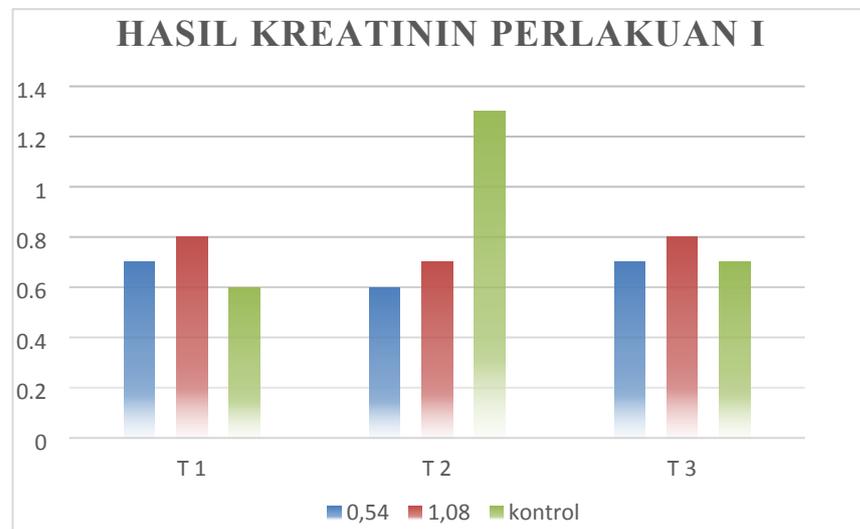
## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran kadar kreatinin pada tikus jantan putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar logam berat besi (Fe). Berikut hasil pemeriksaan kreatinin.

**Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Kreatinin Perlakuan I**

Sampel	Kadar Kreatinin (mg/dl)		Kontrol
	Dosis		
	0,54 mg	1,08 mg	
T1	0,7	0,8	0,6
T2	0,6	0,7	1,3
T3	0,7	0,8	0,7
<b>Min</b>	0,6	0,7	0,6
<b>Max</b>	0,7	0,8	1,3
<b>Mean</b>	0,5	0,6	0,7

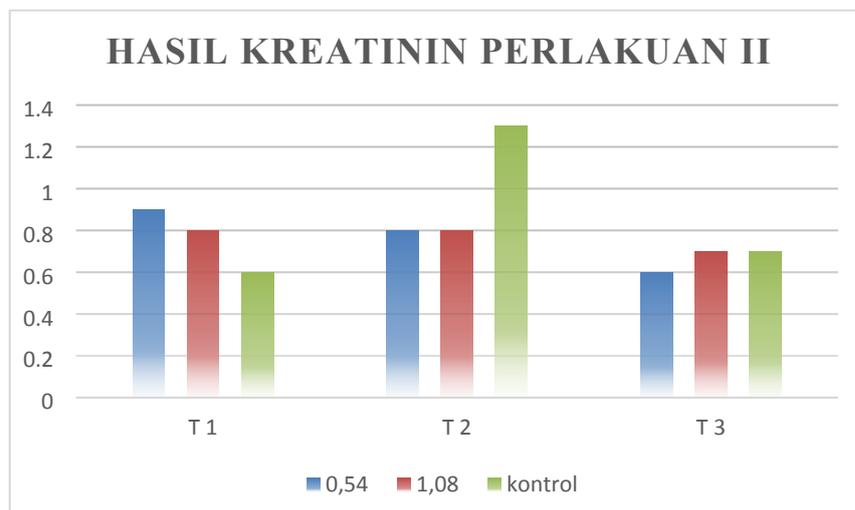


Berdasarkan tabel di atas, pemeriksaan kreatinin pada tikus jantan putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar logam berat (Fe) selama 7 hari

didapati hasil pada dosis 0,54 mg dengan 1,08 mengalami peningkatan, namun hasil pemeriksaan tersebut masih dalam rentang normal.

**Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Kreatinin Perlakuan II**

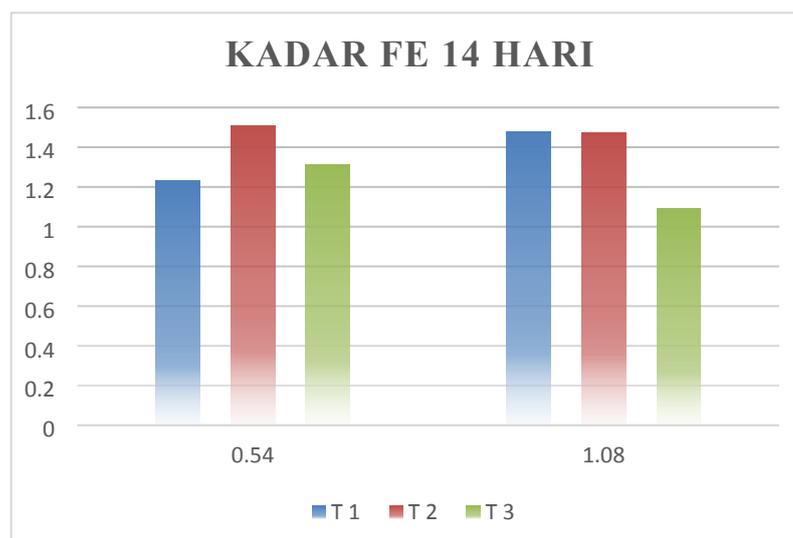
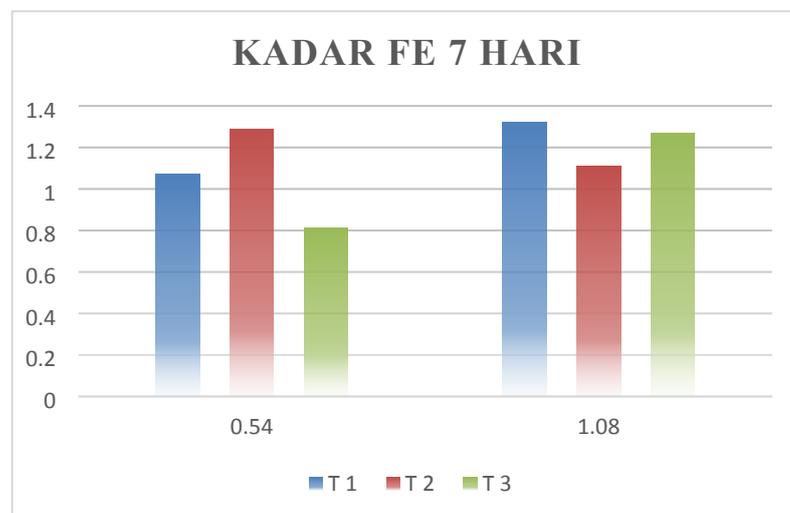
Sampel	Kadar Kreatinin (mg/dl)		
	Dosis		Kontrol
	0,54 mg	1,08 mg	
T1	0,9	0,8	0,6
T2	0,8	0,8	1,3
T3	0,6	0,7	0,7
<b>Min</b>	0,6	0,7	0,6
<b>Max</b>	0,9	0,8	1,3
<b>Mean</b>	0,8	0,6	0,7



Berdasarkan tabel di atas, pemeriksaan kreatinin pada tikus jantan putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar logam berat (Fe) selama 14 hari didapati hasil pada dosis 0,54 mg dengan 1,08 beberapa hasil mengalami peningkatan, namun hasil pemeriksaan tersebut masih dalam rentang normal.

Tabel 4.3 Hasil Penetapan Kadar Fe Dalam Darah

Perlakuan		Kadar Fe dalam darah tikus (mg/l)			Min	Max	Mean
Waktu (hari)	Dosis (mg)	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3			
7	0,54	1,07	1,29	0,81	0,81	1,29	1,06
	1,08	1,32	1,11	1,27	1,11	1,32	1,23
14	0,54	1,23	1,51	1,31	1,23	1,51	1,35
	1,08	1,478	1,475	1,09	1,09	1,478	1,35
<b>Kontrol</b>		0,97	0,7				



Hasil analisa data menunjukkan bahwa konsentrasi logam Fe tetinggi pada sampel 0,54T1(H14) atau Tikus 1 Kelompok 14 hari yaitu 1,478 mg/L Dan yang terendah yaitu pada sampel C-T2 atau control tikus 2 yaitu 0,7 mg/L. Rata rata kadar Logam Fe dalam darah tikus seluruhnya yaitu 1,25 mg/L. Hasil tersebut sangat tinggi dalam batasan normal kadar Fe dalam darah tikus berdasarkan menurut (Kapil Thakur et al., 2019) yaitu antara 114.8  $\mu\text{g/dL}$  hingga 77  $\mu\text{g/dL}$  atau 1.148 mg/L hingga 0.77 mg/L.

## 4.2 Pembahasan

Logam Fe merupakan logam essensial yang keberadaannya dalam jumlah tertentu sangat dibutuhkan oleh organisme hidup, namun dalam jumlah berlebih dapat menimbulkan efek racun. Tingginya kandungan logam Fe akan berdampak terhadap kesehatan manusia diantaranya bisa menyebabkan keracunan (muntah), kerusakan usus, penuaan dini hingga kematian mendadak, radang sendi, cacat lahir, gusi berdarah, kanker, sirosis ginjal, sembelit, diabetes, diare, pusing, mudah lelah, hepatitis, hipertensi, insomnia (Supriyantini & Endrawati, 2015).

Kreatinin merupakan senyawa dari hasil metabolisme pembentukan ATP dari kreatinin fosfat yang terdapat di dalam sel otot. Kreatinin kemudian diekskresikan oleh ginjal melalui urin. Kreatinin mempunyai sensitifitas yang lebih tinggi untuk mengetahui fungsi ginjal karena hampir tidak ada yang direabsorpsi kembali oleh tubulus. Pengukuran kreatinin dapat menggambarkan kondisi ginjal yang mengalami gangguan fungsi

ginjal yang disebabkan oleh ekskresi kreatinin yang menurun dan terjadi peningkatan di dalam darah.

Pengukuran kadar kreatinin serum dalam penelitian ini dengan menggunakan metode spektrofotometri dengan panjang gelombang ( $\lambda$ ) 546 nm. Berdasarkan tabel 4.1 di atas, pemeriksaan kreatinin pada tikus jantan putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar logam berat (Fe) selama 7 hari didapati hasil pada dosis 0,54 mg dengan 1,08 mengalami peningkatan, namun hasil pemeriksaan tersebut masih dalam rentang normal. Sedangkan berdasarkan tabel 4.2 pemeriksaan kreatinin pada tikus jantan putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar logam berat (Fe) selama 14 hari didapati hasil pada dosis 0,54 mg dengan 1,08 beberapa hasil mengalami peningkatan, namun hasil pemeriksaan tersebut masih dalam rentang normal. Nilai normal kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan adalah 0,7-1,3 mg/dl sedangkan pada betina 0,6- 1,1 mg/dl (David, 2013). Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin.

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin yang ada di dalam sel otot. Kreatinin secara metabolik merupakan komponen yang bersifat tidak aktif yang kemudian berdifusi ke dalam plasma untuk diekskresikan oleh ginjal ke dalam urin. Menurut Wientarsih *et al*, (2012), bahwa kreatinin diekskresikan seluruhnya ke dalam urin oleh ginjal. Kreatinin darah lebih sensitif dalam mendeteksi adanya kerusakan ginjal dibandingkan dengan kadar urea darah, karena kreatinin tidak mengalami

proses reabsorpsi di tubulus ginjal, sehingga dapat menjadi indikator fungsi ginjal yang lebih baik dibandingkan dengan kadar urea darah.

Toksisitas logam berat bisa dikelompokkan menjadi 3, yaitu bersifat toksik tinggi yang terdiri dari unsur-unsur Hg, Cd, Pb, Cu, dan Zn; bersifat toksik sedang, yang terdiri dari unsur-unsur Cr, Ni, dan Co; dan bersifat toksik rendah, yang terdiri atas unsur Mn dan Fe. Logam berat bersifat toksik karena tidak bisa dihancurkan (non-degradable) oleh organisme hidup yang ada di lingkungan sehingga logam-logam tersebut terakumulasi ke lingkungan, terutama mengendap di dasar perairan dan membentuk senyawa kompleks bersama bahan organik dan anorganik.

## **BAB V PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Pada penelitian yang telah dilaksanakan tentang Gambaran Kadar Kreatinin Darah Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Logam Berat Besi (Fe) dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Konsentrasi logam Fe tetinggi pada sampel 0,54T3(H14) atau P1 Kelompok 14 hari yaitu 45,91 Mg/L Dan yang terendah yaitu pada sampel C-T2 atau control yaitu 9,85 Mg/L. Rata rata kadar Logam Fe dalam darah tikus seluruhnya yaitu 31,66 Mg/L.
2. Pemeriksaan kadar kreatinin pada darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) mengalami peningkatan setelah pemberian dosis (Fe) 0,54 dan 1,08 mg di 7 hari dan 14 hari, namun kadar tersebut masih dalam rentang normal, nilai normal kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan adalah 0,7-1,3 mg/dl.
3. Tidak terdapat hubungan kadar Fe dan kreatinin dalam darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

### **5.2 Saran**

Dibutuhkan penelitian lebih lanjut tentang pemberian dosis (Fe) tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) dan lebih memperhatikan kondisi kesehatan hewan coba sebelum melakukan penelitian.