

SKRIPSI

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI
TERHADAP PAPARAN LOGAM BERAT TIMBAL (Pb) PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**



Oleh :

NISA ANUGRAH

NIM : 2110262079

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a).Tempat/tgl:Sungai Tarab,19 Juli 2003 ; b).Nama Orang Tua : (Ayah) Firmando (Ibu) Eka Susanti. ; c).Program Studi : Sarjana Terapan TLM; d).Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM : 2110262079 ; f).Tgl Lulus : 2 September 2025 ; g).Predikat lulus: Dengan Pujian ; h).IPK : 3,71 ; i).Lama Studi : 4 Tahun; j). Alamat:Jorong Sungai Tarab, Kabupaten Tanah Datar, Kecamatan Sungai Tarab.

GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TERHADAP PAPARAN LOGAM BERAT TIMBAL (Pb) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh: Nisa Anugrah

Pembimbing: Dyna Putri Mayaserli,M.Si ¹, Betti Rosita,M.Si ²

ABSTRAK

Logam berat timbal (Pb) merupakan salah satu pencemar lingkungan yang bersifat toksik dan dapat menimbulkan dampak negatif terhadap kesehatan, terutama pada organ hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar logam berat timbal (Pb) dalam darah serta gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah terpapar Pb. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain post-test only control group. Sampel penelitian berjumlah 7 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 3 ekor sebagai kontrol negatif dan 4 ekor sebagai kelompok perlakuan dengan penyuntikan Pb(NO₃)₂ dosis 1000 mg/L secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar timbal dilakukan menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA), sedangkan gambaran histopatologi hati diamati melalui pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar timbal pada kelompok kontrol sebesar 0,0195 mg/L, meningkat signifikan pada kelompok perlakuan 3 jam (1,1516 mg/L) dan 6 jam (1,2696 mg/L). Gambaran histopatologi hati tikus kontrol menunjukkan struktur normal, sedangkan pada kelompok perlakuan 3 jam terlihat degenerasi parenkimatosa, dan pada kelompok perlakuan 6 jam ditemukan kerusakan lebih berat berupa degenerasi hidropik dan nekrosis.Dapat disimpulkan bahwa gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) mengalami perubahan bertahap akibat paparan Pb, mulai dari kondisi normal, degenerasi parenkimatosa, hingga degenerasi hidropik dan nekrosis sesuai lama paparan yang terjadi.

Kata kunci: Timbal (Pb), histopatologi hati, *Rattus norvegicus*, Spektrofotometri Serapan Atom (SSA).

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 02 september 2025. Abstrak telah disetujui oleh penguji.

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Nisa Anugrah			

Mengetahui

Ketua Program Studi : Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M. S



Tanda tangan



a). Place/date: Tarab River, 19 July 2003; b). Name of Parents: (Father) Firnando (Mother) Eka Susanti. ; c). Study Program: Bachelor of Applied TLM; d). Faculty of Health Sciences; e). NIM: 2110262079; f). Graduation Date: 2 September 2025; g). Pass predicate: With Honors; h). GPA: 3.71; i). Length of Study: 4 Years; j). Address: Jorong Sungai Tarab, Tanah Datar Regency, Sungai Tarab District.

Liver Histopathology of White Rats (*Rattus norvegicus*) Exposed to Heavy Metal Lead (Pb)

THESIS

By : Nisa Anugrah

Supervisors : Dyna Putri Mayaserli,M.Si ¹, Betti Rosita,M.Si ²

ABSTRACT

Lead (Pb) is a toxic environmental pollutant that can negatively affect health, particularly the liver. This study aimed to determine blood lead (Pb) levels and the histopathological features of the liver in white rats (*Rattus norvegicus*) after Pb exposure. This was a laboratory experimental study using a post-test only control group design. A total of 7 white rats were used, divided into 2 groups: 3 rats as the negative control and 4 rats as the treatment group injected intraperitoneally with $Pb(NO_3)_2$ at a dose of 1000 mg/L. Blood lead levels were measured using Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS), while liver histopathology was examined with Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The results showed that the mean blood lead level in the control group was 0.0195 mg/L, which significantly increased in the 3-hour treatment group (1.1516 mg/L) and the 6-hour treatment group (1.2696 mg/L). Histopathological examination revealed normal liver structures in the control group, parenchymatous degeneration in the 3-hour treatment group, and more severe damage, such as hydropic degeneration and necrosis, in the 6-hour treatment group. It can be concluded that the histopathological features of the liver in white rats (*Rattus norvegicus*) undergo gradual changes due to Pb exposure, starting from normal conditions to parenchymatous degeneration, hydropic degeneration, and necrosis, depending on the duration of exposure.

Keywords: Lead (Pb), liver histopathology, *Rattus norvegicus*, Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS).

This thesis has been defended in front of a panel of examiners and was declared passed on 02 September 2025. The abstract has been approved by the examiners.

Signatur	1.	2.	3.
Nisa Anugrah	Dyna Putri Mayaserli, M.Si	Betti Rosita, M.Si	Dr.apt.Dewi Yudiana Shinta, M.Si

Knowing,

Head of Program: Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Pengawasan terhadap logam berat sangat penting dilakukan karena zat ini termasuk salah satu pencemar berbahaya di perairan. Karakteristik logam berat yang tidak dapat terurai (non-degradable) oleh organisme dalam lingkungan menjadi alasan utama mengapa logam berat dikategorikan sebagai bahan pencemar berbahaya. Logam berat sering terakumulasi di lingkungan, terutama di dasar perairan, melalui proses adsorpsi dan kombinasi dengan bahan organik dan anorganik untuk membentuk senyawa kompleks. Pencemaran logam berat dapat memengaruhi ekosistem perairan dengan mengganggu stabilitas, keanekaragaman, dan keseimbangan ekosistem. Dari sudut pandang ekologis, kerusakan yang disebabkan oleh pencemaran logam berat bergantung pada kadar dan kontinuitas zat pencemar yang masuk ke perairan, tingkat toksitasnya, dan tingkat biokonsentrasi.(Isnania, 2010)

Dalam tubuh manusia, timbal mudah terakumulasi, terutama menyebabkan kerusakan pada organ tertentu. Pencemaran oleh logam berat seperti timbal (Pb) telah menjadi salah satu masalah penting di negara maju maupun negara berkembang, termasuk Indonesia. Timbal dapat menyebabkan polusi di lingkungan karena aktivitas penambangan dan berbagai industri yang menggunakan logam ini. Kontaminasi timbal dapat berasal dari makanan dan minuman yang tercemar serta asap kendaraan bermotor. Ginjal memiliki akumulasi timbal tertinggi pada jaringan

lunak, diikuti oleh hati, otak, paru-paru, jantung, otot, dan testis.(Suprijono et al., 2010)

Menurut Standar Nasional Indonesia (SNI, 2019), ambang batas maksimum cemaran timbal dalam daging dan produk olahannya adalah 1,0 ppm. Oleh karena itu, dosis timbal yang digunakan dalam penelitian ini berada di bawah ambang batas (0,5 ppm), di atas ambang batas (1,0 ppm), dan di atas ambang batas (2,0 ppm).

Toksisitas logam berat pada manusia, seperti yang dijelaskan oleh Darmono (1995), dapat menimbulkan gangguan pada jaringan, khususnya pada organ yangyaitu hati dan ginjal. Toksisitas logam berat Pb dapat membahayakan hati secara signifikan (Setiawan, 2012). Beberapa jenis logam diketahui memiliki sifat karsinogenik (memicu pembentukan kanker) dan teratogenik (mengganggu perkembangan organ). Pada anak-anak, paparan timbal (Pb) dapat merusak sistem saraf pusat, sedangkan pada orang dewasa dapat memengaruhi fungsi sistem reproduksi. (Karina et al., 2022)

Sebagian besar zat toksik yang masuk ke dalam tubuh akan diserap oleh sel epitel, usus halus dan kemudian dibawa ke hati melalui vena porta. Hati merupakan organ yang sangat rentan terhadap paparan berbagai senyawa kimia dan sering mengalami kerusakan akibat hal tersebut (Lu, 1995). Menurut (Rachmani, 2020) Peningkatan radikal bebas dikombinasikan dengan penurunan kemampuan pertahanan antioksidan tubuh, yang menyebabkan stres oksidatif, dapat menyebabkan kerusakan hati akibat timbal.Kerusakan pada hati dapat diamati melalui analisis histologis.

Hati berperan dalam metabolisme logam berat dan mengeluarkannya ke dalam usus melalui empedu. Sekitar 5% dari zat tersebut akan dikeluarkan melalui feses, sedangkan 90-95% sisanya dapat kembali diserap melalui sirkulasi enterohepatik. Akibat proses ini, sel-sel hati dapat terpapar bahan kimia yang berpotensi menyebabkan disfungsi hati, kerusakan sel, hingga kegagalan organ. Selain itu, enzim yang dilepaskan dari hepatosit yang rusak, seperti aspartat aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), dan gamma-glutamyltransferase (GGT), akan masuk ke dalam aliran darah

Hasil penelitian, menurut Elisabeth Karina et al. (2022), menunjukkan bahwa, kecuali untuk kerusakan degenerasi melemak, pemberian logam timbal dengan kandungan 0,5 ppm, 1,0 ppm, dan 2,0 ppm menyebabkan lesi histopatologi hati tikus yang signifikan berupa kongesti dan nekrosis dibandingkan dengan kontrol.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Do Won Kim dkk (2021) menunjukkan bahwa hasil memiliki keunikan karena didasarkan pada populasi yang representatif secara nasional dengan jumlah sampel yang sangat besar. Temuan kami secara jelas menunjukkan bahwa kadar Pb, Cd, dan Hg saat ini memiliki hubungan signifikan dengan serum AST, ALT, dan GGT. Hasil ini memberikan bukti kuat bahwa paparan logam berat berpotensi menyebabkan kerusakan hati. Untuk memahami lebih lanjut dampak paparan logam berat, diperlukan penelitian lanjutan yang lebih mendalam.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui “Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Terhadap Paparan Logam Berat Timbal (Pb)”

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, masalah yang ingin diteliti dalam penelitian ini Adalah: Bagaimana Gambaran Histopatologi Hati Terhadap Paparan Logam Berat Timbal (Pb) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Gambaran Histopatologi Hati Terhadap Paparan Logam Berat Timbal (Pb) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) ”

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar logam berat timbal (Pb) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada perlakuan kelompok 3 jam dan 6 jam.
2. Untuk mengetahui Gambaran Histopatologi Hati yang Terpapar Logam Berat Timbal (Pb) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada perlakuan kelompok 3 jam dan 6 jam.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan penulis terkait gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar logam berat timbal (Pb), serta menjadi bentuk penerapan ilmu Toksikologi Klinik

yang diperoleh selama pendidikan di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Universitas Perintis Indonesia.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang teknologi laboratorium medis terkait dengan Gambaran Histopatologi Hati Terhadap Paparan Logam Berat Timbal (Pb) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan dapat digunakan sebagai referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Tenaga Laboratorium

Penelitian ini dapat menjadi rujukan bagi tenaga laboratorium medis, khususnya dalam Toksikologi Klinik, mengenai gambaran histopatologi hati akibat paparan logam berat timbal (Pb).

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Kadar Logam Timbal (Pb)

Logam berat timbal (Pb) dikenal sebagai zat beracun yang bersifat persisten, toksik, dan cenderung menumpuk dalam tubuh organisme. Sifat toksitas Pb ditunjukkan dengan kemampuannya untuk mengganggu berbagai proses biologis, termasuk metabolisme sel, fungsi enzim, serta sistem antioksidan tubuh. Setelah masuk ke dalam tubuh, sekitar 95% Pb dalam darah akan berikatan dengan eritrosit, sedangkan sisanya berada di plasma untuk kemudian didistribusikan ke jaringan lunak seperti hati, ginjal, otak, serta sumsum tulang. Proses ekskresi Pb berlangsung sangat lambat, terutama melalui urine dan feses, sehingga logam ini mudah terakumulasi dalam jaringan. Waktu paruh Pb dalam darah berkisar 25 hari, di jaringan lunak sekitar 40 hari, dan bahkan dapat mencapai 25 tahun di dalam tulang. Hal ini menunjukkan bahwa Pb dapat memberikan efek toksik jangka panjang meskipun paparannya berlangsung dalam waktu singkat.

Selain itu, hati merupakan organ yang sangat rentan terhadap paparan logam berat karena berperan penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi. Pb yang mencapai hati dapat menyebabkan stres oksidatif melalui peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan kapasitas enzim antioksidan. Kondisi ini memicu peroksidasi lipid membran sel, kerusakan organel, hingga nekrosis hepatosit (Flora et al., 2012). Oleh karena itu, kadar Pb dalam darah sering dijadikan indikator awal adanya akumulasi logam berat yang berpotensi menimbulkan kerusakan organ.

Pada penelitian ini, tikus diberi perlakuan berupa logam timbal (Pb) dengan dosis 1000 mg/L melalui injeksi intraperitoneal. Sebanyak 7 ekor tikus digunakan sebagai sampel, yang dibagi ke dalam 2 kelompok: kelompok kontrol terdiri dari 3 ekor, sedangkan kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor tikus yang mendapatkan paparan selama 3 jam dan 6 jam.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar timbal (Pb) pada kelompok kontrol negatif jauh lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol, rerata kadar Pb hanya sebesar 0,0195 mg/L. Namun, setelah dilakukan perlakuan selama 3 jam, kadar Pb meningkat drastis menjadi 1,1516 mg/L dan kembali meningkat setelah 6 jam menjadi 1,2696 mg/L. Hal ini membuktikan bahwa logam timbal dapat dengan cepat terdistribusi dalam tubuh tikus setelah penyuntikan intraperitoneal, serta mengalami akumulasi pada organ, salah satunya hati.

Sebagai organ vital, hati berperan dalam metabolisme, detoksifikasi, serta penyimpanan zat gizi. Namun, kompleksitas fungsinya membuat hati rentan terhadap zat toksik, salah satunya logam berat timbal (Pb). Penelitian ini menunjukkan adanya perubahan histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat paparan Pb, yang semakin nyata dengan meningkatnya durasi paparan.

Timbal merupakan logam berat yang bersifat persisten, toksik, dan akumulatif. Penyerapan Pb dalam tubuh berlangsung lambat, namun memiliki efek progresif yang menyebabkan kerusakan jaringan secara bertahap. Hasil ini

memperkuat penelitian sebelumnya,yang melaporkan adanya hubungan signifikan antara paparan Pb dengan peningkatan enzim hati (AST, ALT, dan GGT) yang menjadi indikator kerusakan hepatosit.

5.2 Gambaran Histopatologi

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi hati, terdapat perbedaan gambaran jaringan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang terpapar logam timbal (Pb).

Pada kelompok kontrol, gambaran histologis hati menunjukkan struktur normal. Hepatosit tampak tersusun radial mengelilingi vena sentralis dengan inti bulat jelas dan sitoplasma homogen. Sinusoid terlihat teratur dengan ruang Disse yang tidak mengalami pelebaran. Gambaran ini menunjukkan bahwa fungsi hati masih dalam keadaan normal tanpa adanya tanda-tanda kerusakan seluler.

Berbeda dengan kelompok perlakuan, perubahan patologis mulai terlihat setelah 3 jam paparan Pb. Pada kelompok ini, sebagian besar hepatosit menunjukkan degenerasi parenkimatosa. Perubahan ini ditandai dengan pembengkakan sel, sitoplasma tampak keruh, serta batas antar sel yang kurang jelas. Degenerasi parenkimatosa merupakan bentuk awal kerusakan hati akibat gangguan metabolisme intraseluler, khususnya pada mitokondria. Kondisi ini menyebabkan distribusi air dan ion dalam sel menjadi tidak seimbang sehingga terjadi pembengkakan. Menurut (Jarrar & Taib, 2012)(Jarrar & Taib, 2012), degenerasi parenkimatosa merupakan respon sel terhadap stres toksik ringan yang masih bersifat reversibel apabila paparan dihentikan.

Perubahan yang lebih berat tampak pada kelompok perlakuan 6 jam. Pada kelompok ini, hepatosit tidak hanya mengalami degenerasi parenkimatosa, tetapi juga degenerasi hidropik. Gambaran histologis memperlihatkan sel-sel hati yang membesar dengan vakuola berisi cairan di dala/m sitoplasma, sehingga inti sel terdorong ke tepi. Degenerasi hidropik menandakan adanya kerusakan membran sel yang lebih serius, akibat peningkatan permeabilitas dan masuknya cairan secara berlebihan. Kondisi ini umumnya bersifat irreversibel apabila paparan toksik terus berlanjut.

Selain itu, pada kelompok 6 jam juga ditemukan gambaran nekrosis pada beberapa area hepatosit. Nekrosis ditandai dengan perubahan inti sel berupa piknosis (pengecilan inti), karioreksis (pecahnya inti menjadi fragmen kecil), dan kariolisis (pelarutan inti). Sitoplasma sel nekrotik tampak eosinofilik dengan batas sel yang tidak teratur. Nekrosis menunjukkan kerusakan sel yang sudah permanen akibat kegagalan mekanisme pertahanan sel terhadap stres toksik. Menurut(Flora et al., 2012), paparan timbal dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas, menghambat enzim antioksidan, dan menyebabkan peroksidasi lipid, sehingga berujung pada kematian sel hepatosit.

Secara keseluruhan, pola perubahan histopatologi hati dalam penelitian ini menggambarkan adanya kerusakan progresif yang bergantung pada lama paparan Pb. Pada paparan singkat, kerusakan masih berupa degenerasi parenkimatosa yang bersifat ringan. Namun dengan paparan yang lebih lama, kerusakan berkembang menjadi degenerasi hidropik dan berlanjut ke nekrosis. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh (Suprijono et al., 2010), yang melaporkan bahwa

paparan logam berat menyebabkan kerusakan hati mulai dari perubahan reversibel hingga kematian sel permanen.

Dengan demikian, hasil penelitian ini menegaskan bahwa Pb merupakan logam berat yang bersifat hepatotoksik. Paparan Pb meskipun dalam waktu relatif singkat sudah mampu menimbulkan perubahan nyata pada struktur mikroskopis hati. Hal ini memperkuat teori bahwa hati merupakan organ target utama dalam toksisitas logam berat karena berperan penting dalam detoksifikasi.