



## PENGARUH KADMIUM TERHADAP GANGGUAN PATOLOGIK PADA HATI TIKUS PERCOBAAN

Anna Ratnaningsih

### ABSTRACT

*Cadmium is a toxic heavy metal which causes of environmental pollution and toxic effect to the human and animal life. The specific objectives of the research were 1) to analyze cadmium content of rice and 2) to identify the effect of cadmium on liver function. The failure of liver's function is indicated by accumulation of cadmium on liver, SGOT value and SGPT value in the serum of Wistar rats. Cadmium was administered by adding it in drinking water. The levels were composed based on highest level of cadmium found in rice. This study was performed by using four cadmium's concentrations on drinking water which are 0 mg/L (control); 0,06 mg/L; 6,6 mg/L and 66 mg/L. Observation was conducted during 0 week; 2 weeks; 4 weeks; 6 weeks and 8 weeks. The result showed that the exposure of cadmium through drinking water caused pathophysiology effect in rats such as increasing of enzymes SGPT & SGOT and accumulation of cadmium in liver. Pathological effects such as cell degeneration of liver were also observed.*

*Keywords: cadmium, environmental pollution, rice, liver, toxic effect.*

### PENDAHULUAN

Kadmium merupakan salah satu dari berbagai jenis logam berat yang berbahaya tidak hanya untuk pertumbuhan tanaman, tetapi juga bagi hewan dan manusia. Melalui rantai makanan akan terjadi pemindahan dan peningkatan kadar kadmium pada tingkat trofik (pemangsa) yang lebih tinggi dan manusia sebagai konsumen hasil tanaman, dapat terkontaminasi kadmium melalui rantai makanan ini (Soemirat, 2000).

Beras sebagai makanan pokok sebagian besar penduduk Indonesia ada beberapa jenis yang sudah tercemar logam berat. Sebagai contoh penelitian yang dilakukan oleh Suzuki dkk. (1980) menunjukkan bahwa kandungan kadmium pada beras di Jawa Barat (0,062 ppm) > beras di Jawa Tengah (0,030 ppm) ataupun dari Jawa Timur (0,036 ppm). Hasil penelitian yang dilakukan Sisdiyati dkk (1993) juga menunjukkan bahwa beras jenis IR 64 yang dipasarkan di Bandung dan beras jenis Cisadane serta Saigon yang dipasarkan di Tangerang telah tercemar logam berat kadmium masing-masing sebesar 0,24 ppm dan 0,33 ppm. Bila konsumsi beras per hari rata-rata 300 gram, maka berdasarkan hasil penelitian Suzuki dkk. (1980), kadar kadmium yang masuk ke dalam tubuh 0,009 – 0,02 mg/hari/orang, sedangkan menurut hasil penelitian Roechan dkk. (1993), kadar kadmium yang masuk ke dalam tubuh rata-rata 0,07-0,09 mg/hari/orang. Sebagian besar kadmium akan terakumulasi dalam hati dan ginjal sehingga kadarnya akan jauh lebih tinggi dari kadar kadmium tersebut pada sumbernya dan ada sebagian yang keluar lewat saluran pencernaan (Hagino dan

Yoshioka, 1974; dan Kobayashi, 1978). Bila dikonsumsi terus menerus akan membahayakan kesehatan manusia, karena dapat menyebabkan toksisitas kronis (Saeni, 1997).

Secara umum gejala keracunan kadmium pada manusia baik secara akut maupun kronis dapat mengakibatkan gangguan pada: sistem pernafasan, kerusakan pada fungsi organ hati dan ginjal, gangguan terhadap pertumbuhan tulang yang menyebabkan kerapuhan tulang. Seperti yang terjadi di Jepang pada tahun 1947, timbul penyakit yang disebut penyakit "itai-itai" sebagai akibat dari konsumsi beras yang mengandung kadar kadmium yang tinggi (Darmono, 1999).

Logam berat dalam jumlah yang berlebihan akan bersifat racun. Dalam keadaan murni logam berat ini umumnya mempunyai sifat kurang bereaksi dibandingkan dengan sifat senyawanya. Kadmium terserap oleh manusia secara tidak langsung melalui air minum, makanan, pernafasan dan kulit kemudian terakumulasi dalam tubuh, terutama dalam hati dan ginjal. Masuknya logam berat ke dalam tubuh akan meningkatkan kandungan logam berat itu sendiri dalam darah yang apabila melebihi ambang batas dapat mengakibatkan gangguan kesehatan.

Darmono (1999) mengatakan bahwa toksisitas logam pada manusia menyebabkan beberapa akibat negatif, terutama kerusakan pada jaringan detoksifikasi dan ekskresi (hati dan ginjal). Daya toksik ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu: kadar logam yang termakan, lamanya mengkonsumsi, umur, kebiasaan makan, serta kondisi fisik.

Kandungan kadmium yang tinggi pada beras berdasarkan penelitian di atas ternyata telah melampaui ambang batas yang ditetapkan untuk bahan pangan oleh FAO-WHO yaitu 0,06-0,07 mg/orang/hari (Saeni,1997). Berdasarkan tinjauan tersebut dilakukan penelitian tentang berbagai kombinasi perlakuan antara pemberian ransum yang mengandung kadmium dan lama pemaparan terhadap akumulasi kadmium dalam hati serta sejauh mana kerusakan yang ditimbulkan kadmium pada organ hati.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar cemaran kadmium pada beras, pengaruh kadmium terhadap akumulasi dalam hati, perubahan kadar SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transferase) dalam serum serta perubahan histopatologi pada hati tikus percobaan, berdasarkan kandungan kadmium dalam beras.

## **METODOLOGI**

Alat-alat yang digunakan meliputi: kandang tikus yang dilengkapi dengan tempat minum dan mangkuk tempat penampung urine; timbangan hewan Triple Beam O'Hause; alat bedah; timbangan analitik, oven pengering; Spektrofotometer Serapan Atom merk Varian Techtron AA 1275; Spektrofotometer Human 815 dan mikroskop merk Olympus jenis Polarizing.

Bahan-bahan yang digunakan adalah: tikus putih jantan strain Wistar dengan berat 120-150 gram dan umur 6-8 minggu; pakan tikus dengan menggunakan pakan ikan berbentuk pelet produksi PT. Sinta Prima Feedmill; asam nitrat pekat (65%); asam sulfat pekat (98%); kadmium dalam bentuk  $CdCl_2$ ; larutan untuk analisis kadar SGOT dan SGPT dan larutan untuk pembuatan histopatologi.

Penelitian terdiri dari penelitian pendahuluan dan penelitian utama. Penelitian pendahuluan meliputi survei dan pengambilan berbagai jenis beras yang banyak dikonsumsi masyarakat dan diperoleh di sentra produksi beras di daerah Cianjur dan Karawang. Berbagai jenis beras yang diperoleh dianalisis untuk mengetahui kadar kontaminasi kadmium dengan menggunakan metode SSA di Balai Penelitian Veteriner, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Bogor pada bulan April sampai bulan Juni 2000. Kadar kontaminasi kadmium tertinggi yang diperoleh dari hasil analisis digunakan sebagai dasar dalam pembuatan larutan pada penelitian utama untuk melihat pengaruh terhadap organ hati.

Penelitian utama merupakan kelanjutan dari penelitian pendahuluan meliputi perlakuan pemberian kadmium terhadap tikus percobaan melalui air minum yang sebelumnya dicampur secara merata. Dengan mempertimbangkan rata-rata konsumsi beras masyarakat Indonesia sebesar 300 g/hari (Susenas, 1996) dan standar yang dikeluarkan oleh FAO-WHO yaitu dosis maksimum yang boleh masuk ke dalam tubuh manusia perhari, maka perlakuan pada tikus dilakukan sesuai dengan intake tersebut yaitu 0,06 ppm, 6,6 ppm dan 66 ppm. Air minum diberikan ke tikus secara *ad libitum* sebanyak 100 ml/ekor/dua hari dan ransum diberikan secara *ad libitum* sebanyak 45 gram/ekor/hari. Penelitian utama ini dilaksanakan di Laboratorium Balai Penelitian Veteriner, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Departemen Pertanian dan Laboratorium Kesehatan Nugraha Bogor, mulai bulan Juli sampai dengan bulan Januari 2001.

Rancangan dasar yang digunakan pada percobaan ini adalah rancangan acak lengkap faktorial yang terdiri dari dua perlakuan yaitu konsentrasi pemberian kadmium pada air minum tikus (K) dengan variasi perlakuan  $K_0 = 0$  ppm/ kontrol;  $K_1 = 0,06$  ppm;  $K_2 = 6,6$  ppm;  $K_3 = 66$  ppm dan lamanya waktu mengkonsumsi (T) dengan variasi perlakuan  $T_0 = 0$  minggu;  $T_1 = 2$  minggu;  $T_2 = 4$  minggu;  $T_3 = 6$  minggu; dan  $T_4 = 8$  minggu. Dengan demikian diperoleh  $4 \times 5 = 20$  kombinasi perlakuan. Masing masing perlakuan diulang tiga kali, sehingga terdapat 60 unit percobaan. Pengamatan dilakukan setiap dua minggu sekali dan setiap pengamatan akan dibedah 12 ekor tikus. Semua data yang diperoleh meliputi kadar kadmium dalam hati, SGOT dan SGPT dalam serum yang dianalisis dengan menggunakan analisis sidik ragam (ANOVA). Jika terdapat hasil yang signifikan antar perlakuan, dilanjutkan dengan menggunakan uji beda Duncan's Multiple Range Test (DMRT), sedangkan untuk analisis histopatologi digunakan analisis deskriptif.

Kadar kadmium dalam hati dianalisis dengan menggunakan alat Spektrofotometer Serapan Atom merk Varian Techtron AA 1275; kadar SGOT dan SGPT dalam serum dianalisis dengan menggunakan Spektrofotometer Human 815. Histopatologi hati diamati dengan menggunakan mikroskop merk Olympus jenis Polarizing dengan perbesaran 200-800x.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### a. Penelitian Pendahuluan

Pengambilan jenis beras pada penelitian ini dilakukan di daerah Cianjur yaitu di Kecamatan Cipeuyeum dan Desa Karangwangi Kecamatan Ciranjang dari penggilingan Tirtaguna dan

penggilingan PD Kemenangan serta Karawang dari penggilingan Jati Ilir, Kampung Tunggak Jati, Karawang.

Pemilihan lokasi pengambilan sampel ini berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Suzuki dkk. (1980) bahwa kandungan kadmium pada beras yang dihasilkan di Jawa Barat lebih tinggi dibandingkan beras Jawa Tengah dan Jawa Timur dan beras yang banyak dikonsumsi di daerah Jawa Barat berasal dari sentra produksi beras di Cianjur dan Karawang. Selain itu juga pemilihan ini berdasarkan Survei Pertanian (1997) yang menyatakan bahwa Cianjur dan Karawang merupakan salah satu daerah yang cukup banyak memproduksi beras. Pemilihan jenis beras yang dilakukan berdasarkan jenis beras yang diproduksi dan tersedia di kedua sentra produksi tersebut.

Jenis beras yang diperoleh dari daerah Cianjur adalah IR 64, Way Apo Bulu, Membramo, Pandanwangi, Cisadane dan Beras merah. Dari daerah Karawang diperoleh jenis beras IR 64 dan Muncul.

Jenis beras yang diperoleh ini kemudian dianalisis dengan metode SSA untuk mengetahui kadar kadmium. Dari hasil analisis diperoleh bahwa jenis beras yang mengandung kadar kadmium adalah jenis IR 64 yang diperoleh dari penggilingan Tirtaguna dan jenis Cisadane yang diperoleh dari penggilingan PD Kemenangan yaitu 0,02 ppm. Jenis beras lain yaitu Pandanwangi, Way Apo Bulu, Membramo, Muncul dan Beras merah kandungan kadmiumnya 0 ppm.

Berdasarkan hasil analisis tersebut kemudian dipilih kadar kadmium tertinggi yaitu 0,02 ppm dan digunakan sebagai dasar dari pembuatan larutan kadmium pada penelitian utama untuk melihat pengaruh kadmium terhadap gangguan patologik pada hati dan ginjal tikus percobaan.

## **b. Penelitian Utama**

Hati merupakan salah satu organ yang melakukan banyak fungsi penting dalam tubuh terutama yang berhubungan dengan metabolisme zat gizi. Selain dapat mengemulsi lemak sehingga dapat membantu absorpsi lemak dalam usus, sel-sel hati juga merupakan agen detoksifikasi dan merupakan garis pertahanan terhadap persenyawaan toksik yang diabsorpsi usus (Darmono, 1999)

Hasil analisis kadmium dalam hati menunjukkan bahwa intake kadmium dan lama paparan memberikan pengaruh nyata secara statistik ( $p < 0,01$ ) terhadap kadar kadmium dalam hati (Tabel 1).

Salah satu pemeriksaan klinis untuk mengetahui adanya kelainan pada hati adalah dengan memeriksa kadar SGOT dan SGPT. Tingkat kerusakan hati dapat digambarkan dengan besarnya kadar enzim tersebut dalam serum.

Glutamic oxaloacetic aminotransferase (GOT) serum atau asam aspartat transferase (AST), merupakan salah satu enzim yang sering dikaitkan dengan kerusakan atau matinya sel hati. Enzim ini mengkatalis pemindahan bolak-balik gugus amino L - aspartat menjadi  $\alpha$  oxaloasetat. Enzim AST/GOT tidak spesifik untuk disfungsi hati, karena enzim ini juga ditemukan pada otot rangka, ginjal dan pankreas (Widmann, 1985).

**Tabel 1. Kadar rata-rata kadmium dalam hati tikus yang diberi kadmium dalam air minum (ppm) berdasarkan konsentrasi**

Waktu (minggu) T	Kadar rata-rata kadmium hati (ppm)			
	Konsentrasi kadmium dalam air minum (ppm) K			
	0	0,06	6.6	66
0	0,039±0,06a	0,03±0,07a	0,04±0,08a	0,04±0,08c
2	0,04±0,08a	0,04±0,09a	0,26±0,09a	2,20±1,72bc
4	0,05±0,11a	0,06±0,12a	0,29±0,16a	3,99±4,60bc
6	0,12±0,24a	0,16±0,34a	0,54±0,03a	5,57±5,21ab
8	0,58±1,22a	0,71±1,51a	2,57±3,97a	9,85±0,31a

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata secara statistik menurut Duncan's pada taraf uji 1 %.

Hasil analisis SGOT menunjukkan bahwa intake kadmium dan lama pemaparan memberikan pengaruh nyata secara statistik terhadap kadar SGOT ( $p < 0,01$ ) (Lihat Tabel 2). Hasil ini sudah melebihi keadaan normal, karena seperti yang dikatakan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988) bahwa kadar normal dari SGOT tikus percobaan adalah 45,7 – 80,8 ppm.

Tingginya kadar SGOT ini disebabkan adanya kerusakan pada hati, seperti yang dikatakan oleh Widmann (1985) bahwa kerusakan hati dapat ditunjukkan oleh naiknya kadar enzim AST serum atau SGOT atau karena adanya kerusakan atau perbaikan jaringan hati, maka hati akan meningkatkan pengeluaran enzim AST.

**Tabel 2: Kadar rata-rata SGOT dalam serum tikus yang diberi kadmium dalam air minum (ppm) berdasarkan konsentrasi**

Waktu (minggu) T	Kadar rata-rata SGOT (ppm)			
	Konsentrasi kadmium dalam air minum (ppm) K			
	0	0,06	6,6	66
0	73,60±1,41a	73,71±4,39c	73,00±1,41c	74,31±2,52d
2	72,55±3,32a	82,85±3,32bc	103,10±0,42b	107,95±9,04c
4	73,32±0,88a	94,70±1,55ab	105,10±4,52b	112,65±0,21c
6	72,70±1,27a	86,60±1,69a	109,60±5,65b	137,85±5,16b
8	75,95±1,48a	96,05±7,28a		167,05±2,47a

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata secara statistik menurut Duncan's pada taraf uji 1%.

Disamping AST, enzim juga dihubungkan dengan tingkat kerusakan sel hati adalah Alanin Aminotransferase (ALT), atau Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT). Enzim ALT mengkatalis reaksi

pemindahan gugus amino L - alanin menjadi piruvat Enzim ALT merupakan enzim yang spesifik ada pada hati. Peningkatan kadar enzim ini dalam darah dapat menunjukkan adanya kerusakan pada hati.

Tabel 3 menunjukkan bahwa intake kadmium dan lama pemaparan memberikan pengaruh nyata secara statistik terhadap kadar SGPT ( $p < 0.01$ ). Hasil ini sudah melebihi keadaan normal, karena seperti yang dikatakan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988) bahwa kadar normal dari SGPT tikus percobaan adalah 17,5-30,2 ppm.

Pada keadaan sedikit peradangan atau demam kadar SGPT lebih cepat meningkat daripada SGOT (Widmann, 1985). Dikemukakan juga bahwa kadar SGPT yang tinggi dapat digunakan sebagai indikator yang tepat untuk menunjukkan tingkat kerusakan hati.

**Tabel 3: Kadar rata-rata SGPT dalam serum tikus yang diberi kadmium dalam air minum (ppm) berdasarkan konsentrasi**

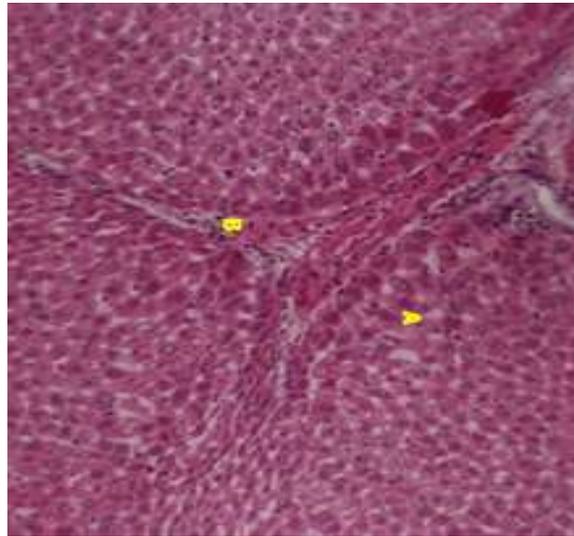
Waktu (minggu) T	Kadar rata-rata SGPT (ppm)			
	Konsentrasi kadmium dalam iri minum (ppm) K			
	0	0,06	6,6	66
0	71,70±0,84a	72,50±0,70d	71,73±1,50d	73,26±1,03d
2	73,37±0,81a	80,05±6,43d	92,80±3,96c	104,95±8,41c
4	71,45±2,05a	89,65±1,48c	99,30±4,66c	124,10±1,55b
6	73,80±0,56a	99,40±0,00b	113,90±1,56b	134,00±2,82b
8	72,65±2,19a	114,75±0,63a	125,80±3,96a	136,90±2,68a

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang sama tidak berbeda nyata secara statistik menurut Duncan' s pada taraf uji 1 %.

Hasil pembacaan histopatologi terhadap jaringan hati tikus percobaan terlihat bahwa pada konsentrasi kadmium 0,06 ppm belum tampak perubahan, bentuk jaringan sama seperti pada kontrol yaitu sel hati tersusun berbentuk pita yang mengelilingi vena sentralis. Perubahan jaringan mulai tampak pada konsentrasi kadmium 6,6 ppm, pengamatan minggu ke 2, dimana bentuk pita-pita sel hati mulai tidak beraturan, batas antara lobus mulai tidak jelas dan terjadi pembentukan jaringan ikat .

Pembacaan histopatologi pada pengamatan minggu ke 4 sampai dengan minggu ke 8, konsentrasi 6,6 ppm terlihat lobus makin rapat dan jaringan ikat makin banyak terbentuk. Selain itu ditemukan sel-sel yang berubah bentuk karena mengalami karioreksis (pecahnya inti sel yang disertai dengan hancurnya kromatin) dan terlihat adanya eosinofilic

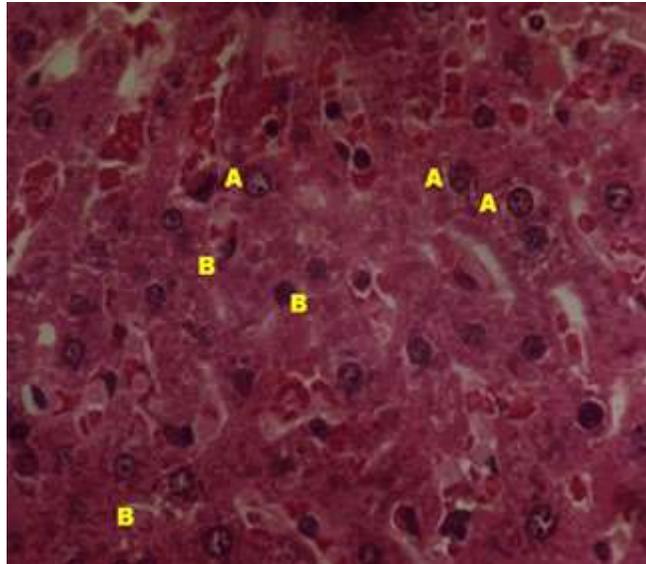
Pada konsentrasi kadmium 66 ppm, perubahan mulai terlihat pada pengamatan minggu ke 2, dimana pita-pita sel yang membentuk lobus sudah tidak beraturan, jaringan ikat mulai tampak. Pengamatan minggu ke 4 sampai minggu ke 8 pada konsentrasi kadmium 66 ppm, jaringan ikat makin jelas terlihat, sel yang mengalami karioreksis makin banyak, demikian pula dengan eosinophilic inclusion (Gambar 1 dan 2).



**Gambar 1. Penampang melintang hati dengan konsentrasi kadmium 66 ppm, minggu ke 8, perbesaran 400x.**

Keterangan gambar: A. Lobus;

B. Jaringan hati. Susunan sel hati tidak beraturan dan jaringan ikat makin jelas



**Gambar 2. Penampang melintang hati dengan konsentrasi kadmium 66 ppm, minggu ke 8, perbesaran 800x.**

Keterangan gambar: A. Sel yang mengalami karioreksis;

B. esinofilik inclusion. Sel yang mengalami karioreksis makin banyak demikian juga dengan eosinophilic inclusion

## **PENUTUP**

Berdasarkan penelitian pendahuluan, beberapa jenis beras mengandung kadmium, walaupun kandungan kadmium tersebut relatif kecil, tetapi bila dikonsumsi secara terus menerus mungkin dapat menyebabkan gangguan fisiologis, sehingga hal tersebut perlu diwaspadai.

Dengan makin tinggi konsentrasi kadmium yang masuk ke dalam tubuh serta makin lama pemaparan, pada jaringan hati memperlihatkan kerusakan hati lebih berat. Hal ini diperkuat dengan hasil analisis yang menunjukkan kadar akumulasi kadmium dalam hati, kadar SGOT dan SGPT semakin besar sebanding dengan meningkatnya konsentrasi kadmium yang diberikan dan lamanya pemaparan.

Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang cara pengurangan kadar kadmium dalam bahan pangan yang banyak dikonsumsi masyarakat luas, penelitian terhadap organ lain juga perlu dilakukan seperti misalnya pengaruh kadmium terhadap organ reproduksi, mengingat dampak kadmium terlihat dalam jangka waktu yang lama. Selain itu juga perlu dilakukan penelitian pada hewan lain misalnya jenis primata yang mempunyai fungsi fisiologis mendekati manusia serta perlu dilakukan pengawasan yang seksama dalam pengolahan limbah industri.

## **REFERENSI**

1. Darmono. 1999. *Cadmium dalam Lingkungan dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan dan Produktifitas Ternak*. Wartazoa. Buletin Ilmu Peternakan Indonesia Vol 8 no 1 hal 28-35.
2. Hagino, N. dan K. Yoshioka. 1974. *A Study on The Cause of Itai-Itai Disease*. J. Japanese Orthop. Assoc. 28. 7-16.
3. Kobayashi, J. 1978. *Pollution by Cadmium and Itai-Itai Disease in Japan dalam Toxicology of Heavy Metals in Environment part I*. Ed. By. F. W. Oehme.
4. Roechan, S. I. Nasution dan A.K. Makarin. 1993. *Peranan Cadmium Dalam Sistem Tanah pada Tanaman Padi Sawah*. Risalah Hasil Penelitian Tanaman Pangan. Balittan Bogor.
5. Saeni, M. S. 1997. *Penentuan Tingkat Pencemaran Logam Berat dengan Analisis Rambut*. Orasi Ilmiah, IPB.
6. Smith. J. B. dan Mangkoewidjojo.S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press). Jakarta.
7. Soemirat. 2000. *Epidemiologi Lingkungan*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
8. Survei Pertanian. 1997. *Produksi Tanaman Padi di Indonesia*. Biro Pusat Statistik, Jakarta.
9. Survei Sosial Ekonomi Nasional. 1996. *Pengeluaran Untuk Konsumsi Penduduk Indonesia 1996*. Biro Pusat Statistik, Jakarta.
10. Suzuki, S. N. Djuangsih. K.Hyodo and O. Soemarwoto. 1980. *Cadmium, Copper and Zinc in Rice Produced in Java*. Arch. Environm. Contam.9:437-449
11. Watanabe. M. K. Shiroishi. H. Nishino. T. Shinnura. H. Murase. T. Shoji. Y. Naruse and S.Kagamimori. 1986. *An Experimental Study on The Long-Term Effect of Cadmium in Mice*

- Fed Cadmium-Polluted Rice with Special Reference to The Effect of Repeated Reproductive Cycles.* Journal Environm. Research. 40:25-46
12. Widmann, F. K. 1985. *Clinical Interpretation of Laboratory Test.* 9<sup>th</sup> ed. PG. Publishing Ptc, Ltd., New Delhi.