



**DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM,  
MERKURI, DAN KOMBINASI KETIGANYA  
PERORAL TERHADAP PERUBAHAN  
HISTOMORFOLOGI LIMPA TIKUS**

**Analisis Jumlah Dan Diameter Pulpa Putih Pada Limpa Tikus  
Wistar (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi  
sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh

Muhammad Abrar Alfayyadh  
2210911210054

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
BANJARMASIN**

**Januari 2026**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM, MERKURI, DAN  
KOMBINASI KETIGANYA PERORAL TERHADAP  
PERUBAHAN HISTOMORFOLOGI LIMPA TIKUS**

**Muhammad Abrar Alfayadh, NIM: 2210911210054**

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**  
Program Studi Kedokteran Program Sarjana  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Lambung Mangkurat  
Pada Hari Senin, Tanggal 29 Desember 2025

**Pembimbing I**

Nama: Dr. dr. Ida Yuliana, M.Biomed.  
NIP : 198107082006042001

**Pembimbing II**

Nama: dr. Fahrina Ulfah, M.Biomed.  
NIP : 199404192022032019

**Penguji I**

Nama: Dr. dr Ika Kustiyah Oktaviyanti, M.Kes.,  
Sp.PA., Subsp. Kv.R.M (K)  
NIP : 196810121997022001


**Penguji II**

Nama: dr. Fakhurrazy, M.Kes., Sp.S (K)  
NIP : 197410301998031001

Banjarmasin, 6 Januari 2026

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

  
Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes.  
NIP 197109121997022001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Banjarmasin, 22 Desember 2025



Muhammad Abrar Alfayyadh

## ABSTRAK

### DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM, MERKURI, DAN KOMBINASI KETIGANYA PERORAL TERHADAP PERUBAHAN HISTOMORFOLOGI LIMPA TIKUS

Muhammad Abrar Alfayyadh

Peningkatan aktivitas industri memicu pencemaran logam berat toksik seperti Timbal (Pb), Kadmium (Cd), dan Merkuri (Hg) yang berpotensi merusak organ limpa. Penelitian ini bertujuan menganalisis dampak paparan subkronis logam tersebut terhadap histomorfologi limpa. Studi eksperimental ini menggunakan 30 tikus Wistar jantan (150-250 g) yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan (Pb 0,006 mg/kgBB; Cd 0,018 mg/kgBB; Hg 0,0006 mg/kgBB; serta kombinasi) secara peroral selama 28 hari. Jaringan limpa diamati dengan pewarnaan *Hematoxylin & Eosin* untuk mengukur jumlah dan diameter pulpa putih. Data kuantitatif diuji normalitas dan homogenitasnya, kemudian dianalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Post-hoc Tukey HSD* pada taraf kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ). Hasil menunjukkan penurunan signifikan rerata jumlah pulpa putih pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kontrol ( $p < 0,05$ ), sementara diameter pulpa putih menunjukkan tren peningkatan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) yang mengindikasikan hiperplasia reaktif. Menariknya, kelompok kombinasi menunjukkan interaksi antagonis antar-logam. Disimpulkan bahwa paparan subkronis Pb, Cd, dan Hg secara tunggal maupun kombinasi menyebabkan perubahan histomorfologi bermakna pada limpa berupa deplesi jumlah dan perubahan ukuran pulpa putih, yang berisiko mengganggu fungsi respons imun seluler.

**Kata-kata kunci:** logam berat, limpa, pulpa putih, *Rattus norvegicus*

## **ABSTRACT**

### ***Impact of Oral Administration of Lead, Cadmium, Mercury, and Their Combination on Histomorphological Changes in Rat Spleen***

**Muhammad Abrar Alfayyadh**

*Increased industrial activities have triggered the contamination of toxic heavy metals such as Lead (Pb), Cadmium (Cd), and Mercury (Hg), which potentially induce damage to the spleen. This study aimed to analyze the impact of subchronic exposure to these metals on spleen histomorphology. This experimental study utilized 30 male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) weighing 150–250 g, divided into control and treatment groups administered with Pb (0.006 mg/kgBW), Cd (0.018 mg/kgBW), Hg (0.0006 mg/kgBW), and their combination via oral gavage for 30 days. Spleen tissues were observed using Hematoxylin & Eosin staining to measure the number and diameter of the white pulp. Quantitative data were analyzed using One-Way ANOVA followed by Tukey's HSD post-hoc test ( $p < 0.05$ ). The results showed a significant decrease in the mean number of white pulp in all treatment groups compared to the control ( $p < 0.05$ ), while the white pulp diameter exhibited a significant increasing trend ( $p < 0.05$ ), indicating reactive hyperplasia. Notably, the combination group demonstrated antagonistic interactions among the metals. It was concluded that subchronic exposure to Pb, Cd, and Hg, both individually and in combination, caused significant histomorphological changes in the spleen, potentially impairing cellular immune response functions.*

**Keywords:** *heavy metals, spleen, white pulp, *Rattus norvegicus**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM, MERKURI, DAN KOMBINASI KETIGANYA PERORAL TERHADAP PERUBAHAN HISTOMORFOLOGI LIMPA TIKUS”**, tepat pada waktunya. Shalawat dan salam tak lupa pula penulis panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat, kerabat, dan pengikut Beliau hingga akhir zaman.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Prof. Dr. dr. Syamsul Arifin, M.Pd., FISPH, FISCM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes. yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing, Dr dr. Ida Yuliana, M.Biomed. dan dr. Fahrina Ulfah, M.Biomed yang berkenan senantiasa selalu memberikan arahan, bimbingan, dan saran selama pengerjaan dan penyelesaian skripsi.
4. Kedua dosen penguji, dan Dr. dr Ika Kustiyah Oktaviyanti, M.Kes., Sp.PA.,

Subsp. Kv.R.M (K) dan dr. Fakhurrrazy, M.Kes., Sp.S (K) yang memberi kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.

5. Ibu dr. Asnawati M.Sc & Tim yang telah menerima penulis untuk masuk ke dalam tim hibah dosen.
6. Kedua orang tua penulis, saudara, saudari, dan keluarga yang tidak pernah henti memberikan dukungan moral, semangat dan doa demi kelancaran penyusunan skripsi ini.
7. Rekan, dan sahabat penulis yang sudah memberikan bantuan dan semangat selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, Desember 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Keaslian Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
A. Logam Berat .....	7
B. Logam Timbal (Pb), Kadmium (Cd), Merkuri (Hg) .....	9
C. Limpa dan Sistem Imun .....	12
D. Dampak Logam Berat Terhadap Organ Limpa .....	15

<b>BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>19</b>
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
A. Rancangan Penelitian .....	23
B. Populasi dan Sampel Penelitian .....	23
C. Instrumen Penelitian.....	25
D. Variabel Penelitian .....	25
E. Definisi Operasional.....	25
F. Prosedur Penelitian.....	27
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data .....	28
H. Cara Analisis Data.....	29
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB VI PENUTUP .....</b>	<b>38</b>
A. Kesimpulan .....	38
B. Saran.....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>		<b>Halaman</b>
1.1	Keaslian Penelitian Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Peroral Terhadap Perubahan Histomorfologi Limpa Tikus.....	5
4.1	Definisi Operasional Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Peroral Terhadap Perubahan Histomorfologi Limpa Tikus.....	26
5.1	Rerata jumlah pulpa putih limpa tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pemberian logam berat.....	31
5.2	Rerata diameter pulpa putih limpa tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pemberian logam berat.....	35

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>		<b>Halaman</b>
2.1	Potongan Melintang Organ Limpa.....	12
2.2	Gambaran Menyeluruh Organ Limpa Dengan Menggunakan Pewarnaan <i>Hematoxylin</i> dan <i>Eosin</i> .....	13
2.3	Struktur Limpa Sapi Yang Sudah Terkena Pemberian Logam Berat(400X, HE).....	15
3.1	Kerangka Teori Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Peroral Terhadap Perubahan Histomorfologi Limpa Tikus.....	21
3.2	Kerangka Konsep Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Peroral Terhadap Perubahan Histomorfologi Limpa Tikus.....	21
5.1	Rerata Jumlah Pulpa Putih Limpa Tikus Per Kelompok Perlakuan (40x,HE).....	33
5.2	Diameter Pulpa Putih Limpa Tikus Per Kelompok Perlakuan (40x, HE).....	36

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>		<b>Halaman</b>
1	Surat Pernyataan Ketua Peneliti PDWM.....	46
2	Surat Izin Penelitian.....	47
3	Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	48
4	Surat Izin Penelitian di Laboratorium Histologi FKIK ULM.....	49
5	Hasil Uji Statistik.....	50
6	Luaran Hibah PDWM.....	53
7	Dokumentasi.....	56

## DAFTAR SINGKATAN

ALAD	:	<i>Delta-aminolevulinic acid dehydratase</i>
ANOVA	:	<i>Analysis of Variance</i>
APC	:	<i>Antigen Presenting Cell</i>
BB	:	Berat Badan
Cd	:	<i>Cadmium (Kadmium)</i>
EPA	:	<i>Environmental Protection Agency</i>
HE	:	<i>Hematoxylin &amp; Eosin (Pewarnaan Histologi)</i>
Hg	:	<i>Hydrargyrum (Merkuri)</i>
IL	:	<i>Interleukin</i>
Kg	:	Kilogram
LSD	:	<i>Least Significant Difference</i>
NF- $\kappa$ B	:	<i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
PALS	:	<i>Periarteriolar Lymphoid Sheath</i>
Pb	:	<i>Plumbum (Timbal)</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	:	Standar Deviasi
TNF- $\alpha$	:	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

