



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

**Analisis Jumlah Vena Sentralis Normal, Nekrosis Hepatosit, dan  
Hepatosit Normal pada Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi

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

Oleh

Adekusuma Anugrah  
2210911210064

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

**Januari 2025**

## HALAMAN PENGESAHAN

### PENGESAHAN SKRIPSI

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

Adekusuma Anugrah, NIM: 2210911210064

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**

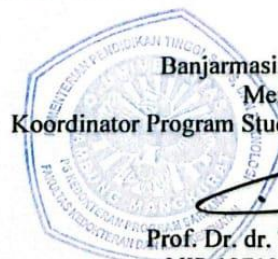
Nama: dr. Fahrina Ulfah, M.Biomed  
NIP : 199404192022032019

**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



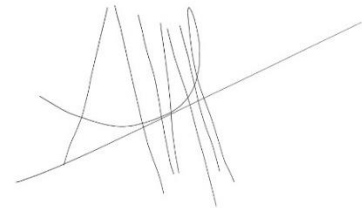
Banjarmasin, 6 Januari 2026  
Mengetahui,  
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

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

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, vertical and diagonal strokes that form a stylized, somewhat abstract representation of the name Adekusuma Anugrah.

Adekusuma Anugrah

## ABSTRAK

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

Adekusuma Anugrah

Pemberian logam berat seperti timbal (Pb), kadmium (Cd), merkuri (Hg) dan kombinasi ketiganya diketahui dapat menimbulkan efek toksik terhadap organ hati melalui mekanisme stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian Pb, Cd, Hg, serta kombinasi terhadap gambaran histomorfologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian menggunakan desain eksperimental laboratorium *posttest-only control group*. Sampel berupa 25 preparat histopatologi hepar tikus yang terbagi dalam lima kelompok, yaitu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan: Pb (0,01 mg/L), Cd (0,003 mg/L), Hg (0,001 mg/L), serta kombinasi ketiganya selama 28 hari secara *ad libitum*. Preparat hepar diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) dan diamati menggunakan mikroskop cahaya yang dilengkapi Optilab Camera. Parameter yang dinilai meliputi jumlah vena sentralis, jumlah hepatosit normal, dan jumlah nekrosis hepatosit. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis karena asumsi normalitas tidak terpenuhi, dilanjutkan uji post hoc Mann-Whitney dengan koreksi Bonferroni. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada jumlah vena sentralis dan jumlah hepatosit normal antar kelompok ( $p > 0,05$ ), namun terdapat perbedaan bermakna pada jumlah nekrosis hepatosit ( $p < 0,05$ ). Akan tetapi, uji lanjut tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar pasangan kelompok. Simpulan penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian logam berat berpotensi menyebabkan perubahan histomorfologi hepar pada ketiga variabel.

**Kata-kata kunci:** logam berat, timbal, kadmium, merkuri, histomorfologi hepar

## **ABSTRACT**

### ***EFFECT OF PERORAL ADMINISTRATION OF LEAD, CADMIUM, MERCURY, AND THEIR COMBINATION ON LIVER HISTOMORPHOLOGY OF WHITE RATS***

**Adekusuma Anugrah**

*Exposure to heavy metals such as lead (Pb), cadmium (Cd), and mercury (Hg) induces liver toxicity via oxidative stress. This study analyzed the effects of Pb, Cd, Hg, and their combination on the liver histomorphology of white rats (*Rattus norvegicus*). Employing a posttest-only control group design, 25 rats were divided into five groups: control, Pb (0.01 mg/L), Cd (0.003 mg/L), Hg (0.001 mg/L), and a combination group, administered ad libitum for 28 days. Liver sections were stained with Hematoxylin-Eosin (HE) to assess central veins, normal hepatocytes, and necrotic hepatocytes. Data were analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests with Bonferroni correction. Results showed no significant differences in central veins or normal hepatocytes ( $p > 0.05$ ). However, a significant difference was found in necrotic hepatocytes ( $p < 0.05$ ), although post hoc tests revealed no significant differences between specific group pairs. It is concluded that heavy metal exposure potentially causes histomorphological changes, particularly regarding hepatocellular necrosis.*

**Keywords:** *heavy metals, lead, cadmium, mercury, hepatic histomorphology*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, 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 HEPAR 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 selaku ketua tim hibah dan tim hibah yang telah memberi kesempatan untuk bergabung dan bekerja sama dalam kepenulisan hibah PDWM tahun 2025.
6. Ibu penulis Sularti, M.Pd , bapak penulis Sumarno, S.Pd, saudara penulis dr. Riky Novriansyah Wibowo, dr. Sigit Dwi Raharjo, dan Silva Septia Nova yang tidak pernah henti memberikan dukungan moral, semangat, dan doa demi kelancaran penyusunan skripsi ini.
7. Rekan-rekan JWR, Sobat Heavy Metals, dan teman-teman 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, 22 Desember 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b><i>ABSTRACT</i> .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
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>	<b>7</b>
A. Logam Berat .....	7
B. Hati.....	9
<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 .....	26
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 .....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>43</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 Hepar Tikus.....	4
4.1	Definisi operasional Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, dan Kombinasi Ketiganya Peroral terhadap Perubahan Histomorfologi Hepar Tikus.....	26
5.1	Statistik Deskriptif.....	30
5.2	Uji Non Parametrik Kruskal-Walis.....	31

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>		<b>Halaman</b>
1.1	Vaskularisasi Hepar.....	12
1.2	Histomorfologi Hepar.....	14
3.1	Kerangka Teori Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, dan Kombinasi Ketiganya Peroral terhadap Perubahan Histomorfologi Hepar Tikus .....	21
3.2	Kerangka Konsep Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, dan Kombinasi Ketiganya Peroral terhadap Perubahan Histomorfologi Hepar Tikus .....	22
4.1	Alur Analisis Data.....	29
5.1	Jumlah Vena Sentralis. Keterangan : K (Kontrol); P1 (Pb); P2 (Cd); P3 (Hg); P4 (Kombinasi) Perbesaran 40x...	32
5.2	Gambaran Vena Sentralis. Keterangan : area putih (vena sentralis); K (Kontrol); P1 (Pb); P2 (Cd); P3 (Hg); P4 (Kombinasi) Perbesaran 40x; pewarnaan HE.....	33
5.3	Gambar 5.3 Jumlah Hepatosit. Keterangan : area hijau (Hepatosit Normal) ; area putih (Nekrosis Hepatosit) ; K (Kontrol); P1 (Pb); P2 (Cd); P3 (Hg); P4 (Kombinasi) Perbesaran 40x; pewarnaan HE.....	35
5.4	Gambar 5.4 Rata-rata Jumlah Hepatosit Normal, K (Kontrol); P1 (Pb); P2 (Cd); P3 (Hg); P4 (Kombinasi).....	35
5.5	Rata-rata Jumlah Hepatosit Nekrosis, K (Kontrol); P1 (Pb); P2 (Cd); P3 (Hg); P4 (Kombinasi).....	36

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>		<b>Halaman</b>
1	Surat Pernyataan Ketua Peneliti PDWM.....	49
2	Surat Izin Penelitian.....	50
3	Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	51
4	Surat Izin Penelitian di Laboratorium Histologi FKIK ULM.....	52
5	Hasil Uji Statistik.....	53
6	Luaran Hibah PDWM.....	55
7	Dokumentasi.....	58