



**DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM,
MEREKURI, DAN KOMBINASI KETIGANYA
PERORAL TERHADAP PERUBAHAN
HISTOMORFOLOGI ISLET PANKREAS TIKUS**

**Analisis Persentase Nekrosis dan Jumlah Limfosit pada Islet
Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi

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

Oleh

Sang Sang Bramandali
2210911210014

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

Desember 2025

PENGESAHAN SKRIPSI

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

Sang Sang Bramandali, NIM: 2210911210014

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



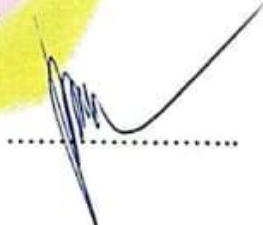
Penguji I

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

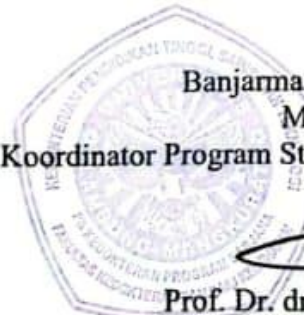


Penguji II

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



Sang Sang Bramandali

ABSTRAK

DAMPAK PEMBERIAN TIMBAL, KADMIUM, MERKURI, DAN KOMBINASI KETIGANYA PERORAL TERHADAP PERUBAHAN HISTOMORFOLOGI ISLET PANKREAS TIKUS

Sang Sang Bramandali

Pemberian logam berat peroral merupakan faktor risiko penting terjadinya kerusakan pankreas melalui mekanisme stres oksidatif dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh timbal, kadmium, merkuri, dan kombinasi ketiganya, terhadap derajat nekrosis dan respons inflamasi pankreas pada tikus jantan dewasa 8-12 minggu (*Rattus norvegicus*). Ketiga logam berat dan kombinasinya diberikan selama 28 hari secara peroral *ad libitum*. Desain penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control group* dengan lima kelompok, yaitu kontrol, timbal, kadmium, merkuri, dan kombinasi ketiga logam dengan dosis Pb (0,01 mg/l), Cd (0,003 mg/), dan Hg (0,001 mg/l). Parameter yang diamati meliputi persentase nekrosis sel pankreas dan jumlah sel limfosit pada islet pankreas. Data dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro–Wilk, homogenitas *Levene test*, *One-Way ANOVA*, serta uji lanjut Post Hoc yang sesuai. Hasil menunjukkan data berdistribusi normal ($p>0,05$), hasil uji parametrik menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p<0,05$). Pemberian logam berat secara signifikan meningkatkan persentase nekrosis dan jumlah limfosit dibandingkan kontrol, dengan efek tertinggi pada kelompok kombinasi ketiga logam. Kesimpulan penelitian menunjukkan pemberian logam berat, terutama kombinasi timbal, kadmium, dan merkuri, memperberat nekrosis sel dan inflamasi pada islet pankreas. Temuan ini menegaskan pentingnya pengendalian logam berat terhadap kesehatan pankreas manusia dewasa.

Kata-kata kunci: timbal, kadmium, merkuri, islet pankreas, nekrosis, limfosit

ABSTRACT

THE EFFECTS OF ORAL ADMINISTRATION OF LEAD, CADMIUM, MERCURY, AND COMBINATION OF THE THREE ON HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PANCREATIC ISLETS OF MICE

Sang Sang Bramandali

*Heavy metal exposure is significant risk factor for pancreatic damage through mechanisms involving oxidative stress and inflammation. This study aimed to evaluate effects of lead, cadmium, mercury, and their combined exposure on pancreatic cell necrosis and inflammatory response in adult male rats (*Rattus norvegicus*) aged 8–12 weeks. Heavy metals were administered orally ad libitum for 28 consecutive days. Post-test only control group design was employed, consisting of five groups: control, Pb, Cd, Hg, and combination three metals, with respective doses Pb (0.01mg/L), Cd (0.003mg/L), and Hg (0.001mg/L). Evaluated parameters included the percentage of pancreatic cell necrosis and number of lymphocytes pancreatic islets. Statistical analysis involved Shapiro–Wilk normality test, Levene’s homogeneity test, One-Way ANOVA, and appropriate Post Hoc tests. Results demonstrated that data were normally distributed ($p>0.05$) and that significant differences existed among groups ($p<0.05$). Exposure heavy metals significantly increased pancreatic cell necrosis and lymphocyte infiltration compared to control group, indicating enhanced inflammatory activity. Most pronounced effects were observed in the group receiving combined metal exposure. In conclusion, this study provides evidence that heavy metal exposure, particularly in combination, intensifies pancreatic cell necrosis and inflammation, highlighting importance of controlling environmental heavy metal exposure to protect pancreatic health in adults.*

Keywords: *lead, cadmium, mercury, pancreatic islets, necrosis, lymphocytes*

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 ISLET PANKREAS 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 terimakasih 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, Dr. dr. Ika Kustiyah Oktaviyanti, M.Kes, Sp.PA., Subsp. Kv.R.M (K) dan dr. Fakhurrazy, M.Kes, Sp.S(K). yang memberi kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Koordinator skripsi dr. Rahmi, Sp.MK, M.Kes. yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penyusunan skripsi.
6. dr, Asnawati, M.Sc, Dr. dr. Ida Yuliana, M. Biomed dan Tim Hibah PDWM yang telah menerima saya untuk masuk ke dalam tim hibah dosen.
7. Kedua orang tua ayahanda Drs. Mulyono dan ibunda Purwati, kedua kakak saya Sri Hening Kanthil dan Aji Saka, dan keluarga yang tidak pernah henti memberikan dukungan moral, semangat dan doa demi kelancaran penyusunan skripsi ini.
8. Penyemangat, rekan-rekan JWR dan Heavy Metals, 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

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Logam Berat	7
B. Timbal (Pb).....	8
C. Kadmium (Cd).....	9
D. Merkuri (Hg)	10

E.	Pankreas.....	11
F.	Kerusakan Pankreas Akibat Logam Berat.....	15
BAB III	LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	19
A.	Landasan Teori	19
B.	Kerangka Teori.....	21
C.	Kerangka Konsep	22
D.	Hipotesis.....	22
BAB IV	METODE PENELITIAN	23
A.	Rancangan Penelitian	23
B.	Populasi dan Sampel	23
C.	Instrumen Penelitian.....	26
D.	Variabel Penelitian	26
E.	Definisi Operasional.....	26
F.	Prosedur Penelitian.....	27
G.	Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	28
H.	Cara Analisis Data.....	28
I.	Waktu dan Tempat Penelitian	29
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
BAB VI	PENUTUP	37
A.	Simpulan.....	38
B.	Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA		40

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Terhadap Perubahan Histomorfologi Islet Pankreas Tikus.....	5
4.1	Definisi Operasional Penelitian Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Terhadap Perubahan Histomorfologi Islet Pankreas Tikus.....	26
5.1	Hasil Uji Parametrik Data Persentase Nekrosis Islet Pankreas.....	31
5.2	Hasil Uji Parametrik Data Jumlah Sel Limfosit Islet Pankreas.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Letak anatomis Pankreas.....	12
2.2	Anatomi organ Pankreas.....	13
2.3	Gambaran histologi Pulau Langerhans atau Islet Pankreas.....	14
2.4	Histopatologi pankreas setelah pemberian logam berat Pb, Cd, As, dan Mn.....	17
3.1	Kerangka Teori Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Terhadap Perubahan Histomorfologi Islet Pankreas Tikus	21
3.2	Kerangka Konsep Dampak Pemberian Timbal, Kadmium, Merkuri, Dan Kombinasi Ketiganya Terhadap Perubahan Histomorfologi Islet Pankreas Tikus	22
5.1	Persentase nekrosis sel Islet Pankreas pada lima kelompok.....	32
5.2	Jumlah sel limfosit Islet Pankreas pada lima kelompok...	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Surat Pernyataan Ketua Peneliti PDWM.....	45
2	Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	46
3	Surat Izin Penelitian.....	47
4	Luaran Hibah PDWM.....	49
5	Hasil Uji Statistik.....	52
6	Dokumentasi.....	55

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
ATPase	: <i>Adenosine Triphosphatase</i>
As	: <i>Arsen (Arsenic)</i>
Bax	: <i>Bcl-2-associated X protein</i>
Bcl-2	: <i>B-cell lymphoma 2</i>
BW / BB	: <i>Body Weight / Berat Badan</i>
Cd	: <i>Cadmium (Kadmium)</i>
CD4 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CXCL10	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 10</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
Fe	: <i>Ferrum (Besi)</i>
Gpx4 / GPx4	: <i>Glutathione Peroxidase 4</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
Hg	: <i>Mercury (Merkuri)</i>
IHK	: <i>Imunohistokimia</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 beta</i>

IL-1RA	: <i>Interleukin-1 Receptor Antagonist</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IP	: <i>Indeks Pencemaran</i>
KEPMEN-LH	: <i>Keputusan Menteri Lingkungan Hidup</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
Mn	: <i>Manganese (Mangan)</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NLR	: <i>Neutrophil–Lymphocyte Ratio</i>
NOX	: <i>NADPH Oxidase</i>
OH	: <i>Hydroxyl Radical</i>
Pb	: <i>Lead (Timbal)</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
qRT-PCR	: <i>Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SII	: <i>Systemic Immune-Inflammation Index</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
Zn	: <i>Zinc (Seng)</i>