



Available online at : <http://ojs.rajawali.ac.id/index.php/JKR>

# Jurnal Kesehatan Rajawali

| ISSN (Print) 2085-7764 | ISSN (Online) 2776-558X |



Artikel

## Analisis Kadar Timbal (Pb) di Dalam Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Secara Oral

Farhan Baehaki<sup>1</sup>, Agus Riyanto<sup>2</sup>, Nur Afifah Luthfiah<sup>1</sup>, Azalia Adelin<sup>1</sup>, Vivo Prahasta<sup>1</sup>, Siti Nur Rismayanti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Kesehatan, Institut Kesehatan Rajawali, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan, Universitas Jenderal Ahmad Yani, Cimahi, Indonesia

### ARTICLE INFORMATION

Received: 20 Mei 2025

Revised: 8 Juni 2025

Accepted: 10 Juni 2025

Available online: 11 Juni 2025

### A B S T R A C T

One form of heavy metal that is bad for your health, including your kidneys, is lead. Lead may enter the body through food and beverages, among other methods. The purpose of this study was to ascertain how oral lead exposure affected kidney lead levels. A post-test only control group design was used for the investigation. Eight male mice were used as the samples; they were split up into four groups and exposed orally to lead acetate for 21 days at levels of 0.5 ppm, 1 ppm, and 2 ppm. Lead levels were measured at a wavelength of 283.3 nm using an Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS). Overall, lead exposure at 0.5 ppm, 1 ppm, and 2 ppm concentrations shows a 68.67% increase in lead deposited in the kidneys. Lead levels in the kidneys increased by 9.38% to 0.313 ppm after a dosage of 0.5 ppm. The lead level in the kidneys increased by 39.38% to 0.399 ppm at a dosage of 1 ppm. The lead level in the kidneys increased by 68.67% to 0.483 ppm at a dosage of 2 ppm. As the amount of lead entering the body grew, so did the average amount of Pb absorbed in the kidneys.

### KEYWORDS

Logam berat, Timbal, Ginjal

### CORRESPONDENCE

E-mail: [farhanbaehaki71@gmail.com](mailto:farhanbaehaki71@gmail.com)

Salah satu jenis logam berat yang mengancam kesehatan tubuh, termasuk ginjal, adalah timbal. Makanan dan minuman adalah beberapa cara timbal dapat masuk ke dalam tubuh. Fokus penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana paparan oral timbal (Pb) berdampak pada kadar timbal (Pb) pada ginjal. Penelitian dilakukan menggunakan desain *post-test only control group*. Untuk tujuan ini, delapan ekor mencit jantan dibagi menjadi empat kelompok dan dipaparkan secara oral dengan dosis 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm timbal setiap selama 21 hari. Untuk mengukur kadar timbal, spektrofotometer serapan atom (SSA) dengan panjang gelombang 283,3 nm digunakan. Terlihat dari keseluruhan paparan timbal pada konsentrasi 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm, timbal yang mengendap di ginjal mengalami peningkatan hingga 68,67%. Pada dosis 0,5 ppm, kadar timbal di ginjal sebesar 0,313 ppm (terjadi peningkatan sebesar 9,38%). Pada dosis 1 ppm, kadar timbal di ginjal sebesar 0,399 ppm (terjadi peningkatan sebesar 39,38%). Pada dosis 2 ppm, kadar timbal di ginjal sebesar 0,483 ppm (terjadi peningkatan sebesar 68,67%). Rata-rata kadar Pb yang terserap di ginjal mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya timbal yang masuk ke dalam tubuh.

### INTRODUCTION

Logam berat adalah unsur dengan densitas >5 g/cm<sup>3</sup>. Jenis logam berat esensial, diperlukan oleh organisme hidup, seperti mangan (Mn), besi (Fe), tembaga (Cu), dan seng (Zn). Timbal (Pb), arsenik (As), cadmium (Cd), dan merkuri (Hg) termasuk dalam kategori non-esensial (2). Pencemaran logam berat dapat terjadi melalui berbagai sumber, seperti aktivitas industri, pertanian, rumah tangga, pembuangan limbah dan dapat berdampak negatif terhadap kesehatan manusia, lingkungan, dan ekosistem (Collin et al., 2022). Dampak negatif terhadap kesehatan manusia dapat berupa gangguan sistem saraf, gangguan reproduksi, gangguan pencernaan, gangguan pernafasan, dan kanker. Dampak negatif

terhadap lingkungan dapat berupa kerusakan tanah, air, dan udara. Dampak negatif terhadap ekosistem dapat berupa kematian organisme, penurunan populasi, dan perubahan struktur komunitas (4). Logam berat dapat masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, absorpsi, dan melalui makanan atau minuman yang tercemar timbal (Pb) (5). Jenis logam berat yang berbahaya bagi lingkungan salah satunya adalah timbal.

Timbal (plumbum/Pb) adalah logam berat yang paling umum di antara logam beracun lainnya. Jika masuk ke dalam tubuh, timbal bisa sangat berbahaya (5). Timbal dapat menurunkan kinerja beberapa organ tubuh seperti pada jaringan keras (kuku, rambut, gigi dan tulang) dan jaringan lunak (sistem saraf, hati dan ginjal) (6). Timbal bersifat kumulatif pada waktu jangka panjang dalam tubuh akan menimbulkan keracunan. Keracunan timbal dapat

dibagi menjadi dua jenis, yaitu keracunan kronis dan keracunan akut. Keracunan akut terjadi dalam waktu yang singkat (2-3 jam). Keracunan kronis dapat menyebabkan kematian. Menurut World Health Organization, setiap tahunnya 21,7 juta orang meninggal karena paparan timbal (7). Keracunan timbal dapat merusak berbagai fungsi organ, seperti otak, hati, dan ginjal. Kerusakan ginjal dapat berupa kerusakan pada atrofi glomerulus, fibrosis interstisial, sklerosis pembuluh darah, dan kerusakan pada tubulus proksimal ginjal. Hal yang umum terjadi adalah neurotoksisitas, hepatotoksisitas, imunotoksisitas, kardiotoksisitas, dan nefrotoksisitas (keracunan pada ginjal). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah ginjal dikarenakan ginjal merupakan indikator paparan timbal internal dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan timbal dalam tubuh.

Timbal dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara, yaitu mulut (oral), inhalasi (pernafasan), dan absorpsi. Timbal yang masuk melalui jalur inhalasi dan oral akan diserap oleh aliran darah, sedangkan melalui jalur absorpsi timbal akan masuk kedalam kulit ketika kontak langsung dengan benda atau permukaan yang mengandung timbal. Jika kulit terluka maka penyerapan timbal akan lebih mudah terjadi melalui pori-pori kulit. Tingkat penyerapan Pb melalui jalur inhalasi lebih tinggi, yaitu sekitar 30-40%, sedangkan tingkat penyerapan Pb melalui jalur oral berkisar antara 5-10%. Pb yang diserap oleh aliran darah akan didistribusikan ke seluruh tubuh. Sebagian besar Pb (95%) akan disimpan di jaringan lunak, seperti hati, otak dan ginjal. Sisa Pb (5%) akan disimpan di jaringan keras, seperti tulang dan gigi. Pb yang tersimpan di tubuh akan diekstrak melalui beberapa jalur, yaitu: urine: 75-80%, feses: 15%, keringat: 1%, rambut: 1% (10).

Timbal dapat masuk ke dalam ginjal melalui beberapa cara, yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus. Sekitar 95% timbal yang tersaring di glomerulus diserap kembali ke dalam darah di tubulus ginjal, dan sekitar 5% lainnya disekresikan ke dalam urin di tubulus ginjal. Setelah timbal masuk ke dalam ginjal, timbal didistribusikan ke berbagai bagian ginjal, yaitu korteks ginjal (60%), medula ginjal (30%), dan pelvis ginjal (10%). Timbal yang tidak diserap kembali di ginjal akan diekstrak ke dalam urin dapat masuk ke dalam aliran darah dan didistribusikan ke berbagai organ lain, seperti tulang (90%), otak, hati, dan sistem saraf. Paparan timbal dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk kerusakan otak, gangguan saraf dan kerusakan ginjal (11).

Kerusakan ginjal akibat timbal (Pb) terjadi melalui beberapa cara diantaranya kerusakan tubulus proksimal, nefropati interstisial dan vasokonstriksi (11). Timbal dapat terakumulasi dalam sel tubulus proksimal yang bertanggung jawab untuk reabsorpsi udara dan zat terlarut penting lainnya. Timbal mengganggu proses reabsorpsi ini, yang menyebabkan kerusakan sel dan kebocoran zat terlarut ke dalam urin. Hal ini dapat menyebabkan proteinuria (protein dalam urin), glukosuria (glukosa dalam urin), dan asidosis tubulus proksimal. Selanjutnya nefropati interstisial, timbal memicu inflamasi dan infiltrasi di interstitium ginjal, menstimulasi fibrosis interstisial yang menyebabkan pengerasan dan kerusakan ginjal, dan vasokonstriksi timbal menyebabkan vasokonstriksi arteriol ginjal yang mengurangi aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus, hipertensi meningkatkan tekanan darah yang dapat mempercepat kerusakan ginjal (12)(11).

Ginjal memiliki peran penting dalam menyaring zat-zat sisa dari darah, membuang limbah dari tubuh, dan menjaga keseimbangan kadar air dalam tubuh. Paparan timbal dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal, yang dapat berujung pada

gangguan fungsi ginjal, dan dapat menyebabkan peningkatan kadar timbal dalam ginjal, serta perubahan histologi dan fungsional pada ginjal (13). Perubahan histologi pada ginjal akibat paparan timbal dapat berupa infiltrasi sel radang, atrofi tubulus, dan nekrosis sel. Perubahan fungsional pada ginjal akibat paparan timbal dapat berupa penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), yang merupakan unit penyaringan terkecil di ginjal (Yu et al., 2020).

Dari hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anatiasara (2018) dan Janardani et al., (2018), menemukan bahwa kadar Pb yang tinggi dalam aliran darah dapat menyebabkan penurunan fungsi tubulus ginjal, penurunan fungsi pada jantung, dan perubahan histopatologi yang lebih parah, termasuk vakuolisasi tubulus proksimal, nekrosis, dan fibrosis interstisial. Penelitian Flora et al., (2012), ginjal yang diinduksi oleh timbal dari dosis yang berbeda-beda berkisar antara 10 mg/kgBB/hari selama 4 minggu hingga 100 mg/kgBB/hari selama 24 minggu dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan antara lain meningkatkan sitokin yang bersirkulasi sehingga menyebabkan peradangan dan kerusakan ginjal. Selain itu, dosis yang tinggi dapat menyebabkan perubahan struktural pada ginjal seperti degenerasi tubulus, kerusakan glomerulus dan fibrosis interstisial. Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, fokus penelitian lebih cenderung pada kerusakan ginjal. Sementara pada penelitian ini berfokus pada jumlah paparan timbal (Pb) pada ginjal belum banyak dilakukan terutama pada aspek persentase paparannya berdasarkan Pb yang masuk kedalam ginjal.

## METODE

Untuk melakukan penelitian ini, desain *post-test only control group* digunakan. Dua kelompok, yaitu kelompok eksperimen dan kontrol, dipilih oleh peneliti secara acak (16). Tujuan pada penelitian ini untuk mengetahui kadar timbal (Pb) di dalam ginjal mencit (*Mus musculus*) yang telah dipapar secara oral dengan dosis 0,5 ppm, dosis 1 ppm, dan dosis 2 ppm. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (UNPAD) untuk proses pemeliharaan mencit dan pemberian timbal (Pb), dan di SMKN 7 Bandung untuk memeriksakan kadar ginjal dengan menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (AAS).

### Sampel

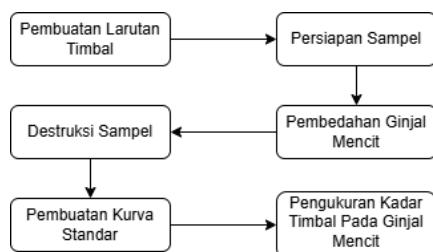
Sampel yang digunakan sebanyak 8 ekor mencit (*Mus musculus*) yang ditentukan dengan teknik *Stratified Random Sampling* yaitu teknik yang digunakan ketika populasi penelitian tidak homogen (seragam) dan memiliki strata (tingkatan atau lapisan) yang berbeda (16). Hewan uji dikelompokan menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol, perlakuan dosis 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm yang terdiri dari 2 ekor mencit per kelompoknya.

### Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan diantaranya, batang pengaduk, beaker glass 200 ml, corong, gelas ukur 100 ml, jarum pentul, kandang mencit, labu ukur 100 ml, kertas saring, neraca analitik, pinset, penangas air, pipet tetes, silet, styrofoam, Spektrofotometer Serapan Atom (AAS), Tisu, Tempat minum mencit, wadah untuk membius mencit, air minerah, asam nitrat pekat, aquadest, ginjal mencit, larutan kloroform 4%, larutan NaCl 0,9%, larutan timbal 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm, pakan mencit.

## Pengumpulan data

Data primer yang diperoleh melalui eksperimen, yaitu melakukan pemeriksaan kadar timbal (Pb) pada ginjal mencit yang dipapar secara oral menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (AAS) dengan panjang gelombang sebesar 283,3 nm (17). Setelah hasil pengukuran diatas, data dapat dianalisis secara deskriptif lalu dibuat kesimpulan. Adapun tahapan pada penelitian disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Langkah-langkah penelitian

### Pembuatan larutan standar Pb

Menurut Rahayu (2018), untuk membuat larutan timbal, larutan induk timbal 1000 ppm dibuat. Dari larutan induk ini dibuat deret larutan standar, yaitu 0,5 ppm, 1 ppm, 1,5 ppm, 2 ppm, dan 2,5 ppm.

### Persiapan sampel

Menurut Kodariah et al., (2023), hewan uji diadaptasikan selama 7 hari dalam kandang khusus sebelum diberi perlakuan. Menurut Purnamasari et al., (2021), sampel yang digunakan pada penelitian yang telah dilakukan yaitu 8 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol, dosis 0,5 ppm, dosis 1 ppm, dan dosis 2 ppm. Masing-masing kelompok menggunakan 2 ekor mencit. Menurut Karina, Berata and Setiasih (2022), pemberian Pb pada mencit dapat dilakukan secara oral kepada kelompok perlakuan sesuai dengan dosis berbeda (0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm) pada durasi waktu selama 21 hari dengan menggunakan sonde yang dimasukan kedalam mulut sampai ke lambung. Spuit ditekan untuk memasukkan larutan Pb. Setelah masuk ke dalam lambung, sonde ditarik kembali.

### Pembedahan ginjal mencit

Menurut Kodariah et al., (2023), pengambilan organ pada mencit dapat dilakukan pembedahan terlebih dahulu. Urutan pertama yang dilakukan adalah melakukan pembiusan menggunakan kloroform pada hewan mencit dengan menyiapkan botol kaca berukuran sedang, masukan kapas yang sudah diberi kloroform ke dalam botol, kemudian mencit dibius dengan dimasukkan ke dalam botol, lalu tutup rapat dan tunggu hingga mencit lemas, setelah mencit pingsan akibat pembiusan, selanjutnya dilakukan pembedahan dengan cara mencit direntangkan menggunakan jarum pentul, kemudian bedah bagian perut mencit menggunakan silet tajam membentuk huruf H, ambil dan pisahkan organ ginjal, kemudian cuci organ ginjal menggunakan NaCl 0,9% sampai bersih.

### Destruksi sampel

Destruksi sampel dilakukan dengan metode destruksi basah. Menurut Rahayu (2018), destruksi basah dilakukan dengan memanaskan sampel (organik atau biologis) menggunakan pengoksidasi kuat. Destruksi dilakukan dengan cara ginjal mencit yang telah disiapkan kemudian didestruksi menggunakan larutan asam nitrat pekat sebanyak 5 ml ke dalam beaker glass. Selanjutnya sampel dipanaskan sampai hampir kering dan ditambahkan akuades sebanyak 50 ml. Setelah itu, kertas saring digunakan untuk menyaring sampel. Filtratnya dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan akuades ditambahkan.

### Pembuatan kurva standar

Menurut Muti'ah et al., (2022), kurva standar dibuat dari pengukuran absorbansi larutan standar dengan deret konsentrasi 0 ppm, 0,5 ppm, 1,0 ppm, 1,5 ppm, 2,0 ppm dan 2,5 ppm. Seluruh larutan standar diukur absorbansinya dengan menggunakan alat AAS dengan panjang gelombang 283,3 nm. Kurva dibuat dengan memplotkan nilai konsentrasi (sumbu x) dan nilai absorbansi (sumbu y). Pembuatan kurva ini digunakan untuk mengkalibrasi alat dan menghitung konsentrasi timbal dalam sampel.

### Pengukuran kadar timbal pada ginjal mencit

Menurut Muti'ah et al., (2022), sampel yang telah siap diukur dengan Spektrofotometri Serapan Atom dengan panjang gelombang yang digunakan sebesar 283,3 nm.

### Pengolahan dan analisis data

Data penelitian diolah menggunakan Ms. Excel, yang kemudian dibuat analisis secara deskriptif untuk melihat persentase kadar timbal yang masuk kedalam ginjal selama periode penelitian.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Kurva standar

Penyajian akurasi dan presisi metode pengukuran dilakukan dengan cara membuat kurva standar di berbagai konsentrasi larutan standar yang akan ditentukan konsentrasiya. Hasilnya disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Absorbansi deret larutan standar

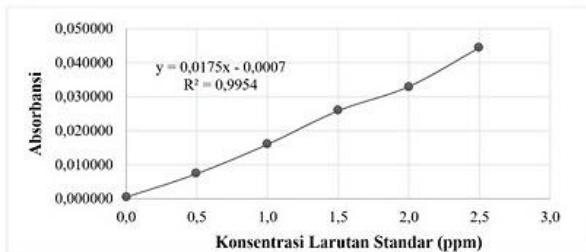
Larutan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
B <sub>1</sub>	0	0.00043
L <sub>s</sub> 1	0,5	0.08735
L <sub>s</sub> 2	1,0	0.01599
L <sub>s</sub> 3	1,5	0.02588
L <sub>s</sub> 4	2,0	0.03301
L <sub>s</sub> 5	2,5	0.04446

Keterangan:

B<sub>1</sub> = Blanko

L<sub>s</sub> = larutan standar

Data pada Tabel 1 diplotkan ke dalam kurva standar. Dimana kurva tersebut terdapat sumbu x dan y, dengan keterangan bahwa sumbu x menyatakan nilai konsentrasi sedangkan sumbu y nilai absorbansi. Adapun kurva standar tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Kurva standar

Dari Gambar 2 diperoleh persamaan kurva kalibrasi larutan standar timbal adalah  $y = 0,0175x - 0,0007$  dengan nilai  $R^2 = 0,9954$ . Pada penelitian kali ini, diawali dengan pembuatan kurva standar dengan membuat terlebih dahulu larutan standar. Larutan standar ini merupakan larutan yang sengaja dibuat sehingga konsentrasinya telah diketahui (23). Setelah konsentrasi dari larutan standar diketahui maka dilanjutkan dengan pengukuran larutan standar diberbagai konsentrasi dengan menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom. Hasil dari pengukuran larutan standar, yaitu didapatkan nilai absorbansi. Konsentrasi dan nilai absorbansi diplotkan dalam bentuk kurva, yaitu dikenal dengan sebutan kurva standar atau kurva kalibrasi (Gambar 2). Metode kurva standar digunakan untuk mengukur dampak kadar analit terhadap respons alat (24,25). Kurva ini dapat juga digunakan untuk pengukuran konsentrasi zat pada sampel yang belum diketahui (25).

Persamaan kurva standar yang diperoleh adalah persamaan garis regresi  $y = ax-b$  ( $y = 0,0175x - 0,0007$ ) Selain persamaan garis ada nilai lain yang penting yaitu nilai korelasi atau disebut nilai  $R^2$ . Pembuatan kurva ini digunakan untuk mengkalibrasi alat dan menghitung konsentrasi timbal dalam sampel. Nilai  $R^2$  menjadi lebih ideal jika nilainya semakin mendekati nilai 1. Nilai  $R^2$  yang diperoleh menunjukkan bahwa persamaan garis itu dapat digunakan untuk menentukan kandungan timbal (25). Nilai korelasi pada penelitian ini adalah  $R^2 = 0,9954$ . Hal ini menunjukkan bahwa nilai koefisien korelasi mendekati ideal dan persamaan yang dihasilkan oleh kurva standar untuk menentukan konsentrasi timbal dalam ginjal mencit. Setelah diperoleh persamaan kurva kalibrasi larutan standar, dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar timbal pada ginjal mencit. Hasil pengukuran kadar timbal pada ginjal mencit dapat dilihat pada Tabel 2.

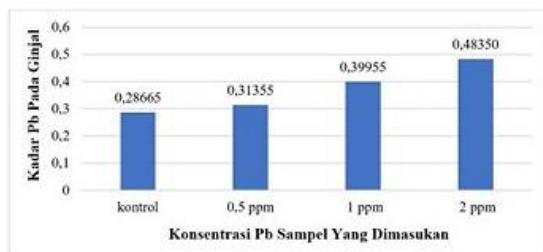
#### Kadar Pb pada Ginjal Mencit

Pemeriksaan dilakukan dua kali (duplo) pada kelompok mencit kontrol, 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm. Adapun hasil pengukuran kadar Pb di dalam ginjal mencit dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perubahan kadar timbal pada ginjal

No	Nama Sampel	Kadar Pb Rerata (ppm)	Percentase peningkatan kadar Pb
1.	Kontrol	0,28665	-
2.	0,5 ppm	0,31355	9,38%
3.	1 ppm	0,39955	39,38%
4.	2 ppm	0,48350	68,67%

Berdasarkan pada Tabel 2 terlihat bahwa banyaknya timbal yang ada di dalam ginjal setelah paparan meningkat hingga 68,67%. Adapun peningkatan kadar timbal dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik perubahan kadar timbal

Dilihat dari data Tabel 2, tampak bahwa dari keseluruhan paparan timbal pada konsentrasi 0,5 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm timbal yang mengendap ke bagian ginjal hingga 68,67%. Hal ini menunjukkan bahwa ginjal merupakan target organ dari paparan timbal. Hal ini dikarenakan perannya dalam filtrasi darah dan ekskresi zat-zat sisa metabolisme.

Dilihat dari rerata kadar Pb yang terserap di dalam ginjal terjadi peningkatan, selama penambahan dosis Pb yang dimasukan secara oral didapatkan hingga 68,67%. Ginjal memiliki kapasitas terbatas dalam menyerap dan mengakumulasi timbal yang disebabkan oleh saturasi transporter atau reseptor yang terlibat dalam penyerapan timbal. Tubuh memiliki mekanisme untuk mengatur kadar zat toksik. Saat paparan timbal meningkat, sistem detoksifikasi bekerja lebih aktif untuk mengeliminasi kelebihan timbal. Timbal yang tidak terserap oleh ginjal didistribusikan ke jaringan lain seperti tulang, hati, dan jaringan lunak. Selain itu, sebagian dari timbal yang tidak diserap atau telah diproses oleh ginjal akan diekskresikan melalui urin.

Timbal yang masuk melalui oral sebagian besar diserap di usus kecil. Sekitar 10-15% timbal yang tertelan diserap (26). Timbal diserap dan masuk ke dalam aliran darah. Di sana, ia didistribusikan ke berbagai organ, termasuk ginjal. Ginjal merupakan salah satu organ target utama untuk akumulasi timbal karena perannya dalam filtrasi darah dan ekskresi zat-zat sisa metabolisme. Di ginjal, timbal terakumulasi terutama di korteks ginjal dan dapat membentuk badan inklusi intra nukleus dalam sel-sel tubulus proksimal. Akumulasi ini dapat menyebabkan kerusakan struktural dan fungsional pada ginjal (27). Timbal tidak mengalami metabolisme dalam arti konvensional. Namun, timbal dapat berinteraksi dengan berbagai sistem enzim di ginjal, mengganggu fungsi normal mereka. Misalnya, timbal dapat menghambat enzim delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD), yang penting dalam biosintesis heme (12). Timbal juga dapat mengganggu aktivitas enzim-enzim antioksidan seperti glutathione peroxidase dan catalase di ginjal, meningkatkan stres oksidatif dan kerusakan sel (28). Timbal diekskresikan melalui urin setelah filtrasi glomerulus. Namun, sebagian timbal juga dapat direabsorpsi di tubulus ginjal, yang dapat menyebabkan akumulasi lebih lanjut di ginjal (29). Proses ekskresi timbal melalui ginjal dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel ginjal, terutama sel-sel tubulus proksimal. Kerusakan ini dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal, termasuk penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dan peningkatan ekskresi protein dalam urin (proteinuria) (30).

Ketika timbal mengendap di dalam ginjal, berbagai dampak negatif dapat terjadi yang dapat mengganggu fungsi ginjal. Pertama, pengendapan timbal di dalam ginjal adalah kerusakan pada sel-sel tubulus proksimal. Timbal terakumulasi dalam sel-sel ini dan membentuk badan inklusi intra nukleus, yang mengganggu fungsi normal sel. Akumulasi ini dapat menyebabkan nekrosis sel tubulus dan fibrosis interstisial, yang pada akhirnya mengarah pada

penurunan fungsi ginjal (27). Selain itu, timbal juga dapat menyebabkan perubahan morfologi pada glomerulus, termasuk hipertrofi dan sklerosis, yang dapat mengganggu proses filtrasi darah (30). Kedua, stres oksidatif juga dihasilkan oleh pengendapan timbal di ginjal. Dengan menghentikan aktivitas enzim seperti catalase, superoxide dismutase (SOD), dan glutathione peroxidase (GPx), timbal mengganggu sistem pertahanan antioksidan alami ginjal. Penurunan aktivitas enzim-enzim ini menyebabkan peningkatan produksi reaktif oxygen species (ROS), yang memicu kerusakan secara oksidatif pada lipid membran, protein, dan DNA sel ginjal (12). Stres oksidatif ini tidak hanya menyebabkan kerusakan langsung pada sel-sel ginjal, tetapi juga dapat memicu respons inflamasi yang berkepanjangan, semakin memperburuk kerusakan ginjal. Ketiga, dapat menyebabkan nefropati timbal, suatu kondisi yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal progresif. Nefropati timbal dapat menyebabkan peningkatan kreatinin serum, penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), dan proteinuria. Pada kasus yang parah, dapat terjadi gagal ginjal kronis (31).

## CONCLUSIONS

Kadar timbal yang ada pada ginjal setelah dipapar oleh timbal (Pb) seiring penambahan dosis mengalami peningkatan. Pada dosis 0,5 ppm kadar timbal yang ada di dalam ginjal sebanyak 0.31335 atau meningkat sebanyak 9,38%, pada dosis 1 ppm kadar timbal yang ada di dalam ginjal sebanyak 0.39955 atau meningkat sebanyak 39,38%, dan pada dosis 2 ppm kadar timbal yang ada di dalam ginjal sebanyak 0.48350 atau meningkat sebanyak 68,67%.

## ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada UPPM Institut Kesehatan Rajawali yang mendukung pelaksanaan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan apresiasi dan terima kasih untuk semua pihak yang membantu dan terlibat dalam terlaksananya penelitian ini.

## REFERENCES

- [1] Saikhu AH. Efek Lama Waktu Pemberian Larutan Timbal (Pb) Anorganik Per Oral Terhadap Kerusakan Sel-Sel Tubuli Ginjal Mencit. [Surabaya]: Universitas Airlangga; 1997.
- [2] Cobbina SJ, Chen Y, Zhou Z, Wu X, Feng W, Wang W, et al. Interaction of four low dose toxic metals with essential metals in brain, liver and kidneys of mice on sub-chronic exposure. Environ Toxicol Pharmacol. 2015 Jan 1;39(1):280–91.
- [3] Collin MS, Venkatraman SK, Vijayakumar N, Kanimozi V, Arbaaz SM, Stacey RGS, et al. Bioaccumulation of lead (Pb) and its effects on human: A review. Journal of Hazardous Materials Advances. 2022 Aug 1;7:1–8.
- [4] Khanifah F. Hubungan Kadar Timbal (Pb) Pada Rambut Dan Darah Pekerja Bengkel Motor Sebagai Bioindikator Di Kabupaten Jombang. Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan. 2022 Dec 31;9(2):142.
- [5] Ardillah Y. Risk Factors of Blood Lead Level. Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat. 2016 Nov 15;7(3):150–5.
- [6] Putri MP. Perbandingan Kadar Timbal (Pb) Pada Rambut dan Kuku Petugas SPBU Dengan Metode Spektrofotometri AAS. Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya [Internet]. 2022 Aug 4;2(1):25–31. Available from: <https://jurnal.iik.ac.id/index.php/jurnalsintesis/article/view/16>
- [7] Azizah N. WHO: 1 Juta Orang Meninggal Dunia Akibat Keracunan Timbal Setiap Tahun. Republika [Internet]. 2022 Oct 25; Available from: <https://ameera.republika.co.id/berita/rkb0kx463/who-1-juta-orang-menenggal-dunia-akibat-keracunan-timbal-setiap-tahun#:~:text=REPUBLIKA.CO.ID%20JENEWA%20--%20Organisasi%20Kesehatan%20Dunia%20%28WHO%29%20memperkirakan,dan%20ada%20yang%20menyebabkan%20masalah%20kesehatan%20seumur%20hidup.>
- [8] Rinalty EDD, Soekanto A, Sahadewa S, Jus Buah Naga Sebagai Antioksidan pada Tikus Putih (*Rattusnorvegicus*) yang Dipapar Obat Anti Nyamuk Bakar Terhadap Perubahan Histopatologi Sel Nephron. Jurnal Ilmiah Pendidikan Eksakta [Internet]. 2017 Sep;3(3):235–49. Available from: <http://erepository.uwks.ac.id/id/eprint/2901>
- [9] Setiawan AM. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Dosis Kronis Secara Oral Terhadap Peningkatan Penanda Kerusakan Organ Pada Mencit. El-Hayah. 2012;3(1):24–8.
- [10] Palar. Pencemaran Dan Toksikologi Logam Berat. Heryanto P, editor. Jakarta; 2008.
- [11] Janardani NMK, Berata IK, Kardena IM. Studi Histopatologi dan Kadar Timbal pada Ginjal Sapi Bali di Tempat Pembuangan Akhir Suwung Denpasar. Indonesia Medicus Veterinus. 2018 Jan 11;42.
- [12] Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. Vol. 5, Interdisciplinary Toxicology. 2012. p. 47–58.
- [13] Assi MA, Hezmeen MMN, Haron AW, Sabri MYM, Rajion MA. The Detrimental Effects of Lead on Human and Animal Health. Vet World. 2016 Jun 27;9(6):660–71.
- [14] Yu Y, Yu L, Zhou X, Qiao N, Qu D, Tian F, et al. Effects of acute oral lead exposure on the levels of essential elements of mice: a metallomics and dose-dependent study. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020 Dec 1;62.
- [15] Anatasara D. Analisis Proteksi EDTA Terhadap Struktur Histopatologis Ginjal Tikus Yang Ddipapar Pb Asetat. [Semarang]: Universitas Negeri Semarang; 2018.
- [16] Sugiyono. Metode Penelitian Kualitatif Kuantitatif Dan RnD. 1st ed. Bandung: Alfabeta; 2019.
- [17] Rahayu. Toksikologi Klinik Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM). 2018.
- [18] Kodariah L, Isti B, Harahap HS, Synthia R. Pengaruh Induksi Timbal (Pb) Pada Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Kadar Hemoglobin. Jurnal Kesehatan Rajawali [Internet]. 2023 Jun 12;13(1):8–11. Available from: <https://ojs.rajawali.ac.id/index.php/JKR/article/view/154>
- [19] Purnamasari ANR, Mubarak AS, Mulyono. Analisis Kadar Logam Berat Kadmium (Cd) dengan Metode Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) pada Produk Rajungan Kaleng di Balai Pengujian Mutu Hasil Perikanan (BPMHP). Journal of Marine and Coastal Science [Internet]. 2021;10(2). Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JMCS>
- [20] Karina E, Berata IK, Setiasih NLE. Histopatologi Hati Tikus yang Terpapar Logam Berat Timbal. Buletin Veteriner Udayana [Internet]. 2022 Oct 28;1. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/article/view/86320>
- [21] Kodariah L, Efrida PS, Aditya N, Nurzal ZR. Histopathological of Mice (*Mus musculus*) Liver Induced by Lead (Pb) Orally. Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology. 2023 Oct 30;5(2):172–82.
- [22] Muti'ah M, Si+ahaan J, Loka IN, Irawan J. Efficiency of Heavy Metal Analysis Method in Marine Fish Samples by Atomic Absorption Spectrophotometry. Jurnal Penelitian Pendidikan IPA. 2022 Apr 30;8(2):963–8.
- [23] Padmaningrum R, Salirawati D. Pengembangan Prosedur Penentuan Kadar CH<sub>3</sub>COOH Secara Titrasi Asam Basa Dengan Berbagai Indikator Alami. Jurdik Kimia. 2021 Dec;4(5):1–9.
- [24] Lusiana U. Penerapan Kurva Kalibrasi, Bagan Kendali Akurasi dan Presisi Sebagai Pengendalian Mutu Internal Pada Pengujian COD Dalam Air Limbah. Biopropel Industri [Internet]. 2012 Jun;1(3):1–8. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/54685-ID-none.pdf>
- [25] Nisah K, Nadhifa H. Analisis Kadar Logam Fe dan Mn Pada Air Minum Dalam Kemasan (AMDK) dengan Metode Spektrofotometer Serapan Atom. Amina. 2020 Apr;2(1):6–12.
- [26] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Lead. USA: U.S. Department of Health and Human Services; 2020.
- [27] Loghman-Adhami M. Renal Effects of Environmental and Occupational Lead Exposure. Environ Health Perspect [Internet]. 1997 Sep;105(9). Available from: <http://ehis.niehs.nih.gov>
- [28] Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? Free Radic Biol Med. 2000 Nov;29(10):927–45.
- [29] Wani AL, Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: A review. Interdiscip Toxicol. 2015 Jun 1;8(2):55–64.
- [30] Ekong EB, Jaar BG, Weaver VM. Lead-related Nephrotoxicity: A review Of The Epidemiologic Evidence. Kidney Int. 2006 Oct;70(12):2074–84.
- [31] Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead Exposure and Cardiovascular Disease—A Systematic Review. Environ Health Perspect. 2007 Mar;115(3):472–82.