

Toksisitas Kromium Heksavalen (Cr^{6+}) terhadap Histopatologi Hati dan Ginjal Katak Sawah (*Fejervarya cancrivora*)

*Toxicity of Hexavalent Chromium (Cr^{6+}) on Liver and Kidney Histopathology of the Crab-Eating Frog (*Fejervarya cancrivora*)*

Muhammad Rahardian Adila Haqqi, Shanti Listyawati, Tetri Widiyani*

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta 57126

^{*)} Corresponding author(s) email: tetriwidiyani@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Kromium heksavalen (Cr^{6+}) merupakan logam berat toksik yang dapat mencemari lingkungan perairan dan menimbulkan gangguan pada organisme akuatik. Paparan Cr^{6+} diketahui dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ, termasuk hati dan ginjal. Namun, informasi mengenai toksisitas akut Cr^{6+} serta perubahan histopatologi hati dan ginjal pada katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan nilai dosis letal median (LD_{50}) Cr^{6+} dan menganalisis perubahan histopatologi hati dan ginjal *F. cancrivora* setelah paparan Cr^{6+} . Uji toksisitas akut dilakukan menggunakan lima dosis Cr^{6+} , yaitu 25, 50, 100, 200, dan 400 mg/kg bobot badan (BB), dengan lima ekor katak pada setiap kelompok. Mortalitas diamati setiap tiga jam selama 24 jam, kemudian nilai LD_{50} dihitung menggunakan metode probit logaritma Miller-Tainter. Pengamatan histopatologi dilakukan pada kelompok kontrol dan perlakuan menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE), sedangkan kerusakan jaringan dinilai menggunakan metode skoring Manja-Roenigk untuk hati dan sistem EGTI untuk ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai LD_{50} Cr^{6+} sebesar 41,16 mg/kg BB. Paparan Cr^{6+} menyebabkan degenerasi hepatosit, nekrosis, dilatasi dan kongesti sinusoid, serta hemoragi pada hati. Pada ginjal ditemukan degenerasi dan dilatasi tubulus, nekrosis, atrofi glomerulus, infiltrasi, dan hemoragi. Skor histopatologi hati dan ginjal pada kelompok perlakuan berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,001$). Dengan demikian, Cr^{6+} menunjukkan toksisitas akut terhadap *F. cancrivora* dan menyebabkan kerusakan histopatologi pada hati dan ginjal.

Kata kunci: Cr^{6+} , toksisitas akut, histopatologi, hati, ginjal

ABSTRACT

Hexavalent chromium (Cr^{6+}) is a toxic heavy metal that can contaminate aquatic environments and adversely affect aquatic organisms. Exposure to Cr^{6+} is known to cause damage to various organs, including the liver and kidneys. However, information regarding the acute toxicity of Cr^{6+} and its effects on liver and kidney histopathology in the crab-eating frog (*Fejervarya cancrivora*) remains limited. This study aimed to determine the median lethal dose (LD_{50}) of Cr^{6+} and analyze histopathological changes in the liver and kidneys of *F. cancrivora* following Cr^{6+} exposure. The acute toxicity test was conducted using five Cr^{6+} doses: 25, 50, 100, 200, and 400 mg/kg body weight (BW), with five frogs per dose group. Mortality was observed every three hours for 24 hours, and the LD_{50} value was calculated using the Miller-Tainter logarithmic probit method. Histopathological examinations were performed on control and treatment groups using Hematoxylin and Eosin (H&E) staining. Tissue damage was assessed using the Manja-Roenigk scoring method for the liver and the EGTI scoring system for the kidneys. The results showed that the LD_{50} of Cr^{6+} was 41.16 mg/kg BW. Cr^{6+} exposure caused hepatocyte degeneration, necrosis, sinusoidal dilation and congestion, and hemorrhage in the liver. In the kidneys, tubular degeneration and dilation, necrosis, glomerular atrophy, inflammatory cell infiltration, and hemorrhage were observed. Liver and kidney histopathological scores differed significantly between the treatment and control groups ($p < 0.001$). In conclusion, Cr^{6+} exhibits acute toxicity in *F. cancrivora* and induces histopathological damage to the liver and kidneys.

Keywords: Cr^{6+} , acute toxicity, histopathology, liver, kidney

PENDAHULUAN

Logam berat merupakan salah satu masalah pencemaran lingkungan yang dapat mengancam kesehatan makhluk hidup dan sering terjadi pada kawasan perairan di Indonesia. Salah satu jenis logam berat pencemar yang banyak adalah kromium (Cr). Kromium (Cr) merupakan logam yang banyak digunakan pada industri cat, kertas, penyamakan kulit, penyepuhan logam, tekstil, peralatan elektronik, dan pernis. Pada umumnya, kromium di lingkungan ditemukan dalam bentuk trivalen dan hexavalen. Kromium trivalen (Cr³⁺) merupakan unsur esensial yang dapat mendukung metabolisme lipid, glukosa, dan asam amino dalam tubuh. Sementara kromium heksavalen (Cr⁶⁺) bersifat toksik meskipun pada konsentrasi yang sangat kecil (Kumar & Dwivedi, 2021). Limbah dari berbagai aktivitas industri tersebut dapat menjadi sumber masuknya Cr⁶⁺ ke lingkungan perairan sehingga berpotensi memengaruhi organisme yang hidup di dalamnya (Sharma et al., 2022).

Paparan Cr⁶⁺ dapat menyebabkan berbagai gangguan fisiologis karena sifatnya yang karsinogenik, mutagenik, dan toksik (Sari dkk., 2021). Efek paparan Cr⁶⁺ antara lain pusing, sakit perut, anuria, uremia, kanker paru-paru, iritasi saluran pernafasan, serta kerusakan hati dan ginjal (Direktorat Pengawasan Produk dan Bahan Berbahaya, 2010). Pada lingkungan perairan, Cr⁶⁺ juga dapat terakumulasi pada organisme dan berpindah melalui rantai makanan sehingga berpotensi mengganggu keseimbangan ekosistem (Zhou et al., 2020) mengikuti jalur rantai makanan. Oleh karena itu, keberadaan Cr⁶⁺ di perairan perlu dikaji tidak hanya berdasarkan dampaknya terhadap manusia, tetapi juga terhadap organisme penyusun ekosistem perairan.

Katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) merupakan salah satu amfibi yang berasosiasi erat dengan lingkungan perairan. Interaksi yang tinggi dengan lingkungan menyebabkan amfibi relatif rentan terhadap perubahan kualitas lingkungan dan paparan bahan pencemar. Paparan zat toksik dapat menyebabkan kerusakan organ, abnormalitas pertumbuhan, kecacatan fisik, hingga kematian (Ramadani et al., 2022). Karakteristik tersebut menjadikan *F. cancrivora* relevan sebagai organisme uji untuk mengevaluasi dampak pencemaran Cr⁶⁺ terhadap organisme yang berasosiasi dengan ekosistem perairan (Pisani et al., 2022).

Hati dan ginjal merupakan organ penting yang berperan dalam metabolisme, detoksifikasi, dan ekskresi berbagai senyawa dari dalam tubuh

(Wang et al., 2020). Kedua organ tersebut berpotensi mengalami kerusakan akibat paparan bahan toksik. Perubahan akibat paparan tersebut dapat diamati melalui pemeriksaan histopatologi, antara lain berupa degenerasi dan nekrosis sel, perubahan struktur tubulus ginjal, serta perubahan pada glomerulus (Gupta et al., 2023). Dengan demikian, pemeriksaan histopatologi hati dan ginjal dapat digunakan untuk mengevaluasi respons jaringan *F. cancrivora* terhadap paparan Cr⁶⁺. Selain itu, penentuan tingkat toksisitas akut melalui nilai dosis letal median (LD₅₀) diperlukan untuk mengetahui dosis yang menyebabkan kematian pada 50% organisme uji dalam kondisi pengujian tertentu. Penggabungan pengujian toksisitas akut dan pemeriksaan histopatologi dapat memberikan gambaran mengenai tingkat toksisitas Cr⁶⁺ sekaligus kerusakan jaringan yang menyertainya.

Penelitian mengenai toksisitas Cr⁶⁺ pada organisme akuatik telah dilakukan sebelumnya. Yang et al. (2020) melaporkan bahwa paparan Cr⁶⁺ pada berudu *Bufo gargarizans* menyebabkan perubahan histopatologi hati pada beberapa konsentrasi paparan serta gangguan metabolisme asam lemak. Sementara itu, Kamila et al. (2023), melalui kajian literatur, menunjukkan bahwa paparan Cr⁶⁺ pada organisme akuatik dapat menimbulkan berbagai efek toksik, termasuk kerusakan hati, ginjal, dan insang, gangguan sistem antioksidan, serta genotoksitas. Temuan tersebut menunjukkan bahwa Cr⁶⁺ berpotensi menimbulkan dampak toksik pada berbagai organisme akuatik. Namun, informasi mengenai toksisitas Cr⁶⁺ pada katak sawah (*Fejervarya cancrivora*), khususnya penelitian yang mengintegrasikan penentuan toksisitas akut berdasarkan nilai LD₅₀ dengan evaluasi perubahan histopatologi hati dan ginjal, masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan nilai LD₅₀ Cr⁶⁺ serta menganalisis perubahan histopatologi hati dan ginjal *F. cancrivora* setelah paparan Cr⁶⁺. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas akut Cr⁶⁺ dan respons histopatologi organ pada *F. cancrivora* sebagai dasar untuk memahami dampak pencemaran Cr⁶⁺ terhadap organisme yang berasosiasi dengan lingkungan perairan.

METODE PENELITIAN

Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) sebagai hewan uji. Katak diperoleh dari hasil tangkapan alam di Kabupaten

Karanganyar, Jawa Tengah, dengan kriteria bobot badan 20–30 g, umur 3–4 bulan, dan panjang tubuh 6–8 cm. Sebanyak 35 ekor katak digunakan dalam penelitian, terdiri atas 25 ekor untuk uji toksistas akut dan penentuan nilai LD_{50} serta 10 ekor untuk uji toksistas terhadap organ hati dan ginjal. Katak ditempatkan dalam tujuh bak kontainer berukuran $90,5 \times 64,2 \times 48 \text{ cm}^3$ yang masing-masing diisi 0,5 L air dan berisi lima ekor katak. Sebelum perlakuan, katak diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama tiga hari. Selama aklimatisasi, katak diberi pakan berupa jangkrik hidup secara *ad libitum* satu kali sehari pada pukul 16.00 WIB. Penelitian telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 918/V/HREC/2023.

Penentuan LD_{50}

Kromium heksavalen (Cr^{6+}) yang digunakan berasal dari senyawa kalium dikromat ($K_2Cr_2O_7$). Penentuan toksistas akut dilakukan dengan pemberian dosis bertingkat sebesar 25, 50, 100, 200, dan 400 mg/kg bobot badan. Setiap dosis diberikan kepada lima ekor katak dan diberikan satu kali secara oral menggunakan spuit yang dilengkapi kanul. Pemilihan dosis dilakukan secara bertingkat untuk memperoleh rentang respons mortalitas yang dapat digunakan dalam penentuan nilai LD_{50} . Setelah pemberian Cr^{6+} , mortalitas hewan uji diamati setiap tiga jam selama 24 jam. Hewan dinyatakan mati apabila tidak menunjukkan respons terhadap rangsangan dan tidak menunjukkan pergerakan atau tanda-tanda kehidupan. Jumlah kematian pada setiap kelompok dosis digunakan untuk menentukan nilai LD_{50} dengan metode probit logaritma Miller-Tainter.

Uji Toksistas terhadap Organ Hati dan Ginjal

Uji toksistas Cr^{6+} terhadap organ hati dan ginjal dilakukan menggunakan 10 ekor katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas lima ekor. Kelompok perlakuan diberikan larutan $K_2Cr_2O_7$ secara oral sebanyak satu kali dengan dosis yang ditentukan berdasarkan hasil uji toksistas akut sebelumnya. Kelompok kontrol tidak diberikan $K_2Cr_2O_7$ dan dipelihara dalam kondisi yang sama dengan kelompok perlakuan. Setelah 24 jam pemberian perlakuan, seluruh katak dieutanasi, kemudian dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hati dan ginjal. Organ yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk pemeriksaan histopatologi.

Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histologis Organ Hati dan Ginjal

Organ hati dan ginjal yang telah diambil difiksasi menggunakan Neutral Buffered Formalin (NBF) 10%, kemudian diproses menggunakan metode parafin dan dibuat menjadi preparat irisan jaringan. Preparat selanjutnya diwarnai menggunakan Hematoxylin-Eosin (HE) sesuai metode Tana dkk. (2022). Pengamatan histopatologi dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran $400\times$ pada lima bidang pandang yang berbeda. Histopatologi hati dinilai berdasarkan jenis dan derajat kerusakan hepatosit menggunakan metode skoring Manja-Roenigk (Tabel 1). Pada setiap bidang pandang diamati 20 hepatosit dan masing-masing diberikan skor berdasarkan kondisi histopatologisnya, yaitu normal, degenerasi parenkimatos, degenerasi hidrofik, dan nekrosis. Skor dari lima bidang pandang kemudian dijumlahkan dan digunakan sebagai nilai kerusakan hati (Kristiana dkk., 2021).

Histopatologi ginjal dinilai menggunakan EGTI (Endothelial, Glomerular, Tubular, Interstitial) scoring system berdasarkan perubahan histopatologi tubulus dan glomerulus (Khalid et al., 2016). Pengamatan dilakukan terhadap 20 tubulus dan lima glomerulus pada lima bidang pandang dengan perbesaran $400\times$. Masing-masing struktur diberikan skor berdasarkan kriteria EGTI pada Tabel 2. Skor dari seluruh bidang pandang kemudian dijumlahkan dan digunakan sebagai nilai kerusakan ginjal.

Analisis Data

Penentuan nilai LD_{50} dilakukan menggunakan metode probit logaritma Miller-Tainter. Dosis perlakuan dikonversi ke dalam bentuk logaritma (x), sedangkan persentase mortalitas dikonversi menjadi nilai probit (y) (Randhawa, 2009). Koreksi dilakukan terhadap persentase mortalitas sebesar 0% dan 100% sesuai dengan metode Miller-Tainter (Sivaraman et al., 2020). Selanjutnya, dibuat persamaan regresi antara nilai log dosis dan nilai probit. Nilai LD_{50} ditentukan pada nilai probit 5 (Arambasic & Randhawa, 2014). Data histopatologi hati dan ginjal dianalisis secara deskriptif berdasarkan jenis kerusakan jaringan yang ditemukan. Data skor kerusakan organ dianalisis secara statistik menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menguji normalitas data. Apabila data memenuhi asumsi normalitas, perbedaan skor histopatologi antara kelompok kontrol dan perlakuan dianalisis menggunakan One-Way ANOVA pada taraf signifikansi 5% ($\alpha = 0,05$). Analisis dilakukan

menggunakan perangkat lunak IBM SPSS. Hasil uji statistik dinyatakan berbeda nyata apabila nilai $p < 0,05$.

Tabel 1. Kriteria Skoring Manja-Roenigk untuk Histopatologi Hepatosit Hati

Kriteria	Skor
Normal	1
Degenerasi parenkimatosa	2
Degenerasi hidrofik	3
Nekrosis	4

Tabel 2. Kriteria EGTI scoring system untuk Histopatologi Organ Ginjal

Organ	Kriteria	Skor
Tubulus	Normal	0
	Brush border yang hilang < 25% dari sel tubulus, membran basalis utuh	1
	Brush border yang hilang > 25% dari sel tubulus, terjadi penebalan membran basalis	2
	Terdapat inflamasi, perubahan formasi, dan nekrosis hingga 60% dari sel tubular	3
	Nekrosis > 60% dari sel tubulus	4
Glomerulus	Normal	0
	Penebalan kapsula Bowman	1
	Retraksi tonjolan glomerulus	2
	Fibrosis glomerulus	3

HASIL DAN PEMBAHASAN

Toksitas Akut Cr⁶⁺ pada Katak Sawah

Hasil uji toksisitas akut menunjukkan adanya mortalitas katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) setelah pemberian Cr⁶⁺ selama 24 jam. Pada dosis 25 dan 50 mg/kg BB, masing-masing terjadi kematian sebanyak 2 dari 5 ekor (40%). Mortalitas meningkat menjadi 80% pada dosis 100 mg/kg BB, sedangkan pada dosis 200 dan 400 mg/kg BB seluruh hewan uji mengalami kematian (100%). Berdasarkan analisis probit logaritma Miller-Tainter, diperoleh persamaan regresi $y = 0,567x + 1,9591$ dengan nilai LD₅₀ Cr⁶⁺ sebesar 41,16 mg/kg BB. Data mortalitas pada setiap dosis menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kematian seiring dengan peningkatan dosis Cr⁶⁺.

Nilai LD₅₀ sebesar 41,16 mg/kg BB menunjukkan bahwa Cr⁶⁺ memiliki toksisitas akut terhadap *F. cancrivora*. Efek toksik tersebut dapat berkaitan dengan kemampuan Cr⁶⁺ menghasilkan reactive oxygen species (ROS) yang menyebabkan ketidakseimbangan antara pembentukan oksidan dan sistem pertahanan antioksidan sel. Kondisi tersebut dapat

menyebabkan kerusakan sel dan jaringan apabila paparan berlangsung pada konsentrasi toksik. Penentuan tingkat toksisitas berdasarkan nilai LD₅₀ perlu mengacu pada kriteria klasifikasi toksisitas yang digunakan dan didukung oleh referensi yang relevan.

Histopatologi Hati

Hati katak sawah tersusun atas hepatosit berbentuk poligonal yang berkelompok dan dikelilingi oleh sinusoid. Pada jaringan hati juga ditemukan lipid dan melanin. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa struktur histologis hati kelompok kontrol relatif normal, sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan Cr⁶⁺ terlihat pelebaran sinusoid dan berbagai perubahan histopatologi. Kerusakan yang ditemukan pada kelompok perlakuan meliputi degenerasi hepatosit, nekrosis hepatosit, dilatasi sinusoid, kongesti sinusoid, dan hemoragi.

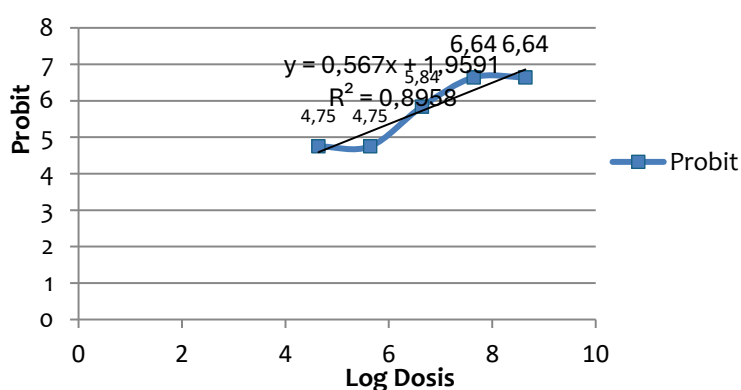
Degenerasi hepatosit yang ditemukan terdiri atas degenerasi parenkimatosa dan degenerasi hidropik. Degenerasi parenkimatosa ditandai oleh perubahan bentuk hepatosit serta sitoplasma yang tampak keruh atau bergranula, sedangkan degenerasi hidropik ditandai oleh

vakuolisasi sitoplasma yang menyebabkan inti dan organel terdorong ke bagian perifer sel (Gambar 2C). Menurut Islam et al. (2024), degenerasi ditandai oleh pembesaran atau pembengkakan sel serta perubahan pola sitoplasma dan merupakan salah satu bentuk

awal kerusakan sel. Pada penelitian ini, munculnya degenerasi pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa paparan Cr^{6+} telah menyebabkan gangguan pada struktur dan fungsi hepatosit.

Tabel 3. Kematian Katak Sawah (*Fejervarya cancrivora*) setelah Pemberian Kromium Heksavalen dalam Waktu 24 Jam

Kelompok	Dosis (mg/kg/BB)	Jumlah	Kematian	% Kematian
1	25	5	2	40
2	50	5	2	40
3	100	5	4	80
4	200	5	5	100
5	400	5	5	100



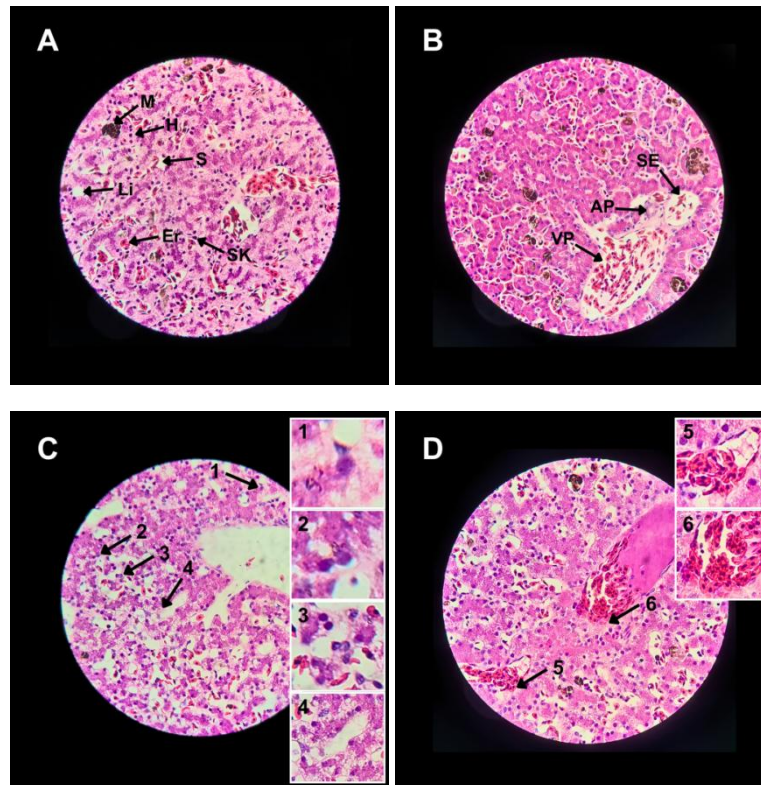
Gambar 1. Grafik probit logaritma Miller-Tainter untuk menentukan LD₅₀ dari kromium heksavalen terhadap katak sawah (*Fejervarya cancrivora*)

Hepatosit yang mengalami nekrosis tampak memiliki struktur inti yang berubah dan tampak pucat serta sitoplasma yang terlihat memudar. Pada beberapa hepatosit juga ditemukan adanya infiltrasi neutrofil akibat rusaknya membran hepatosit (Gambar 2C-3). Nekrosis adalah tahap lanjutan dari degenerasi akibat penyerapan berlebih berbagai bahan oleh sel hepatosit yang menyebabkan membran plasma pecah. Nekrosis merupakan fase kematian sel yang dimulai dengan reaksi peradangan hati dalam bentuk pembengkakan hepatosit, serta bersifat irreversibel (Sari dkk., 2020). Perubahan paling jelas dari nekrosis dapat terlihat pada inti sel, dimana tingkat perubahannya digolongkan sebagai fase piknosis, karioreksis, dan kariolisis.

Dilatasi sinusoid ditandai dengan terjadinya pelebaran ukuran dan pudarnya batas pada sinusoid (Gambar 2C-4). Terjadinya dilatasi sinusoid berkaitan dengan degenerasi dan nekrosis hepatosit. Jika kerusakan terjadi secara masif maka menyebabkan terjadinya perubahan struktur jaringan hati, sehingga jarak antar hepatosit menjadi tidak jelas. Dilatasi sinusoid

terjadi karena degenerasi yang parah sehingga terbentuk vakuola lemak yang menyebabkan timbulnya banyak ruang kosong sehingga jarak antar sinusoid menjadi lebih lebar. Dilatasi sinusoid hepatic biasanya ditandai dengan peningkatan retikuler hati (Graharti dkk., 2023).

Kongesti sinusoid ditunjukkan dengan adanya penumpukan sel darah secara berlebih pada sinusoid sehingga tampak seperti menggumpal (Gambar 2D-5). Kongesti diawali dengan pembengkakan sel hati yang berakibat pada penyempitan sinusoid sehingga aliran darah terganggu. Aliran darah yang terhambat kemudian akan terbendung dan dapat menyebabkan gangguan sirkulasi oksigen dan nutrisi (Firmani, 2021). Kongesti merupakan gejala kerusakan jaringan yang membuat kapiler darah tampak melebar dan sinusoid-sinusoid di hati terisi banyak eritrosit. Selain itu kongesti juga dapat terjadi akibat adanya robekan pada pembuluh darah yang menyebabkan sel darah keluar dari saluran pembuluh, lalu menempati celah-celah pada organ hati.



Gambar 2. Histopatologi hati katak sawah. A dan B: kontrol; H: hepatosit; S: sinusoid, Er: eritrosit; Li: lipid; M: melanin; SK: sel kupffer; VP: vena portal; AP: arteri hepatis; SE: saluran empedu. C dan D: perlakuan kromium; 1: degenerasi parenkimatos; 2: degenerasi hidrofik; 3: nekrosis hepatosit; 4: dilatasi sinusoid; 5: kongesti sinusoid; 6: hemoragi. Pewarnaan HE. Perbesaran 400x.

Tabel 4. Perbandingan skor histopatologi hati katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) kontrol dan perlakuan kromium heksavalen berdasar skoring Manja-Roenigk

Kelompok Perlakuan	Rerata Skor	± Standar Deviasi
Kontrol	133	7,176
Kromium heksavalen	202	15,859

Hemoragi ditunjukkan dengan adanya kumpulan sel darah pada vena porta (Gambar 2D-6). Apabila Sel darah yang menginfiltrasi jaringan hepatosit itu tersebar mengisi ruang-ruang di antara hepatosit seperti pada sinusoid. Hemoragi merupakan salah satu bentuk kerusakan hati tingkat sedang. Hemoragi dapat terjadi bila kongesti sudah sangat parah, sehingga pembuluh darah akan pecah dan darah berada pada tempat yang tidak semestinya (Mutia dkk., 2022)

Data skor histopatologi hati yang mengacu pada kriteria Manja-Roenigk disajikan pada Tabel 4. Skoring didasarkan pada jenis kerusakan hepatosit. Sebaran data yang diperoleh terdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan analisis varian One Way ANOVA. Hasilnya menunjukkan bahwa skor histopatologi hati antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi kromium berbeda

secara nyata ($p = 0,000$). $Cr6+$ yang berasal dari senyawa $K_2Cr_2O_7$ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kerusakan hati katak sawah.

Keberadaan $Cr6+$ dalam jaringan hati dapat memicu terbentuknya Reactive Oxygen Species (ROS) yang dapat menembus membran plasma dan pembatas sel dengan mudah melalui transporter fosfat dan anion pada permukaan sel. Beberapa studi menunjukkan bahwa hepatosit merupakan sel yang paling rentan terhadap toksisitas kromium dibanding sel lainnya. $Cr6+$ dapat menginduksi terjadinya apoptosis dan inflamasi hepatosit dengan cara mengganggu proses asetilasi pada hepatosit. Keberadaan $Cr6+$ dapat menghambat deasetilasi protein silent information regulator 1 (Sirt1) sehingga menyebabkan terblokirnya faktor asetilasi NF- κ B-p65. Peningkatan kadar faktor asetilasi NF- κ B-p65 akan memicu terjadinya inflamasi dan

menghambat detoksifikasi Cr^{6+} pada hepatosit sehingga terjadi stress oksidatif (Yang et al., 2022).

Beberapa senyawa toksik termasuk kromium akan mengalami biotransformasi yang prosesnya diperantarai oleh enzim. Sebagian besar biotransformasi berlangsung di dalam hati, karena pada organ tersebut terdapat banyak enzim metabolik. Secara umum transformasi metabolik akan menghasilkan senyawa polar dan sedikit cairan lemak. Produk metabolik adalah berupa cairan pada urine yang memfasilitasi terjadinya ekskresi senyawa-senyawa toksik (Berniyanti, 2018).

Histopatologi Ginjal

Ginjal merupakan organ penting dalam pengaturan keseimbangan air dan fungsi ekskresi pada katak. Katak yang memiliki habitat semiakuatik memiliki kemampuan mempertahankan cadangan air melalui kandung kemih (Purnamasari & Dwi, 2017). Secara histologis, ginjal katak berbentuk memanjang dan tersusun atas nefron yang dihubungkan oleh jaringan pengikat yang kaya pembuluh darah serta tidak memiliki lengkung Henle (Pandey & Vartika, 2018). Struktur histologis ginjal kelompok kontrol dan kelompok perlakuan Cr^{6+} ditampilkan pada Gambar 3.

Pada kelompok kontrol (Gambar 3A dan 3B), tubulus distalis tampak memiliki lumen lebih besar dan pewarnaan lebih terang dibandingkan tubulus proksimalis. Tubulus proksimalis memiliki brush border yang berperan dalam proses reabsorpsi zat dari cairan ultrafiltrat. Pada kelompok perlakuan Cr^{6+} ditemukan perubahan struktur berupa dilatasi tubulus, kerusakan brush border, serta perubahan pada struktur glomerulus. Secara keseluruhan, lesi yang ditemukan pada kelompok perlakuan meliputi degenerasi tubulus, dilatasi tubulus, nekrosis, atrofi glomerulus, infiltrasi, dan hemoragi.

Tubulus yang mengalami degenerasi terlihat memiliki struktur yang tidak teratur (Gambar 3C-1). Epitel penyusun tubulus mengalami degenerasi. Pada beberapa sisi, brush border tampak lepas dan terdeposit di lumen. Menurut Kaissling et al. (2013), degenerasi tubulus adalah kelainan yang terjadi akibat cedera atau kerusakan pada struktur sel tubulus dan bersifat reversibel, namun dapat menyebabkan kematian apabila tidak terjadi mekanisme perbaikan. Degenerasi tubulus menyebabkan sel tubular terpisah dari jaringan pengikatnya pada membran basal. Hal tersebut memicu terjadinya pengerutan tubulus.

Tubulus yang mengalami dilatasi tampak mempunyai lumen dengan bentuk dan ukuran yang tidak normal (Gambar 3C-2). Membran basal tampak menebal serta sel penyusun tubulus tampak mengalami degenerasi. Sebagian besar brush border lepas dan terkumpul pada bagian lumen. Menurut Tandi dkk. (2020), brush border yang menghilang pada epitel tubulus distal dan proksimal merupakan indikasi dari dilatasi tubulus yang diakibatkan oleh kerusakan atau pematatan brush border yang membentuk intraluminal cast. Selain itu dilatasi tubulus juga dapat disebabkan oleh metaplasia, yaitu mekanisme adaptasi seluler untuk menggantikan sel yang sensitif terhadap suatu stress dengan sel lain yang lebih adaptif.

Nekrosis ditunjukkan dengan adanya perubahan struktur pada inti sel (Gambar 3C-3). Nekrosis juga ditandai dengan infiltrasi neutrofil dan batas sel yang menjadi tidak jelas. Nekrosis sel tubulus menyebabkan perubahan struktur tubulus ginjal. Nekrosis juga terjadi pada glomerulus yang ditunjukkan dengan terjadinya atrofi glomerulus (Gambar 3D-4). Menurut Lagho dkk. (2017), nekrosis merupakan tahap lanjutan dari degenerasi dimana sel yang rusak mengalami kematian. Kerusakan yang berupa degenerasi hingga nekrosis terjadi ketika terlalu banyak bahan-bahan yang harus direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal.

Atrofi pada glomerulus ditandai dengan terjadinya pengerutan (shrinkage) sehingga glomerulus terlihat seperti memadat, serta terjadi pelebaran pada ruang Bowman (Gambar 3D-4). Atrofi glomerulus terjadi karena terdapat peningkatan tekanan intra glomerulus akibat adanya kerusakan yang parah pada tubulus. Selain itu, atrofi glomerulus juga dapat terjadi karena bertambahnya permeabilitas kapiler glomerulus akibat pengaruh senyawa toksik tertentu yang bekerja terhadap endotel glomerulus (Ukratalo dkk., 2023).

Infiltrasi dapat terjadi pada sel yang mengalami nekrosis yang ditandai dengan adanya neutrofil pada tubulus (Gambar 3D-5). Infiltrasi merupakan respon imun tubuh terhadap kerusakan sel oleh pembuluh darah dan jaringan ikat yang bertujuan untuk mempertahankan keseimbangan dan fungsi jaringan dari bahaya (Kasban dkk., 2016). Hal tersebut dapat disebabkan oleh respon non-spesifik dari stress, maupun adanya benda asing yang terbawa darah sehingga memicu pelepasan sel radang pada jaringan yang mengalami kerusakan. Pada ginjal, infiltrasi sel radang biasanya berisi sel mononuklear granulomatosa dengan sentral

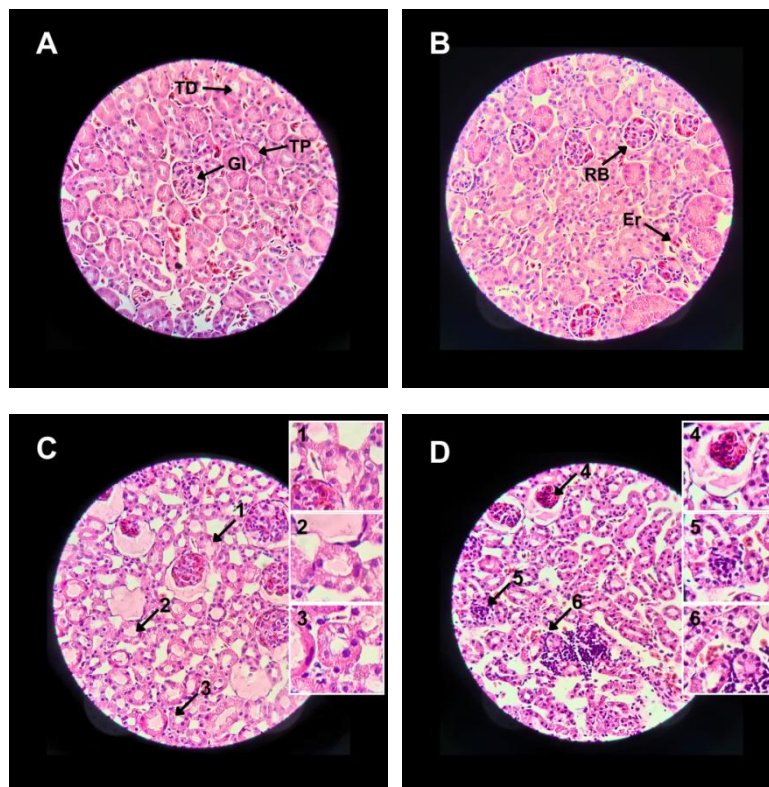
nekrosis kaseous, campuran sel mononuklear, dan giant cell (Indra dkk., 2018).

Hemoragi ditunjukkan dengan keberadaan sel darah yang menggumpal pada tubulus. Beberapa sel darah tersebut terlihat menginfiltrasi tubulus dan menempati ruang-ruang kosong pada jaringan ginjal (Gambar 3D-6). Menurut Rafe dkk. (2020), hemoragi terjadi akibat pecahnya pembuluh darah sehingga darah keluar dari pembuluh dan menyebar ke jaringan di sekitarnya yang dapat diakibatkan salah satunya karena zat toksik yang menyebabkan dinding vakuola bocor.

Data skor histopatologi ginjal yang mengacu pada kriteria EGTI scoring system disajikan pada Tabel 5. Skoring didasarkan pada jenis kerusakan tubulus dan glomerulus. Sebaran data yang diperoleh terdistribusi normal ($p>0,05$) sehingga dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan analisis varian One Way ANOVA. Hasilnya menunjukkan bahwa skor histopatologi ginjal antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi kromium berbeda secara nyata ($p=0,000$). Cr6+ yang berasal dari senyawa

K₂Cr₂O₇ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kerusakan ginjal katak sawah.

Pada organ ginjal, keberadaan Cr6+ akan menyebabkan gangguan fungsi yang berujung pada terjadinya gagal ginjal karena dapat menyebabkan abnormalitas dan perubahan jaringan ginjal akibat efek toksisitas oksidatif dari Cr6+ (El-Demerdash et al., 2021). Ion Cr6+ pada ginjal dapat mempengaruhi aktivitas glikolisis dengan cara menekan produksi piruvat dan mengurangi aktivasi dehidrogenase piruvat sehingga jalur glikolisis dan siklus asam sitrat dalam produksi ATP terganggu. Akibatnya siklus energi pada ginjal akan terhambat dan mengarahkan jaringan ginjal pada kerusakan fisiologis (Shil & Pal, 2017). Kerusakan jaringan ginjal akibat paparan Cr6+ juga ditandai dengan terdapatnya fase degeneratif pada jaringan ikat di sekitar glomerulus (hialinisasi), atrofi glomerulus, dilatasi tubulus, nekrosis, infiltrasi, dan hemoragi.



Gambar 3. Histopatologi ginjal katak sawah. A dan B: kontrol; TD: tubulus distalis; TP: tubulus proksimalis;

Gl: glomerulus; RB: ruang bowman; Er: eritrosit; C dan D: perlakuan kromium; 1: degenerasi tubulus; 2: dilatasi tubulus; 3: nekrosis; 4: atrofi glomerulus; 5: infiltrasi; 6: hemoragi. Pewarnaan: HE. Perbesaran 400x.

Tabel 5. Perbandingan skor histopatologi ginjal katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) kontrol dan perlakuan kromium heksavalen berdasar skoring EGTI scoring system

Kelompok Perlakuan	Jaringan	Rerata Skor	± Standar Deviasi
Kontrol	Tubulus	6,80	± 1,095
	Glomerulus	4,40	± 28,413
Kromium heksavalen	Tubulus	12,40	± 2,074
	Glomerulus	36,60	± 7,436

KESIMPULAN

Nilai LD_{50} Cr^{6+} pada katak sawah (*Fejervarya cancrivora*) sebesar 41,16 mg/kg BB menunjukkan bahwa Cr^{6+} bersifat toksik secara akut terhadap *F. cancrivora*. Paparan Cr^{6+} juga menyebabkan kerusakan histopatologi hati dan ginjal yang ditunjukkan oleh perbedaan skor histopatologi yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,001$). Kerusakan hati meliputi degenerasi hepatosit, nekrosis, dilatasi sinusoid, kongesti sinusoid, dan hemoragi, sedangkan kerusakan ginjal meliputi degenerasi tubulus, dilatasi tubulus, nekrosis, atrofi glomerulus, infiltrasi, dan hemoragi. Dengan demikian, Cr^{6+} memberikan efek toksik terhadap *F. cancrivora*, terutama pada organ hati dan ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Arambasic, M.B. & Randhawa, M.A. (2014). Comparison of The Methods of Finney and Miller-Tainter for The Calculation of LD_{50} Values. *World Applied Sciences Journal*, 32(10), 2167-2170. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2014.32.10.91.32.
- Berniyanti, T. (2018). *Biomarker Toksisitas: Paparan Logam Tingkat Molekuler*. Airlangga University Press.
- Direktorat Pengawasan Produk dan Bahan Berbahaya. (2010). *Mengenal Logam Beracun*. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- El-Demerdash, F.M., El-Sayed, R.A., & Abdel-Daim, M.M. (2021). *Rosmarinus officinalis* Essential Oil Modulates Renal Toxicity and Oxidative Stress Induced by Potassium Dichromate in Rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 67(1), 1-13. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126791.
- Firmani, U. (2021). Histologi Hati Ikan Bandeng dari Tambak Tradisional di Kecamatan Ujung Pangkah, Gresik. *Jurnal Perikanan Pantura*, 4(1), 50-58. <http://dx.doi.org/10.30587/jpp.v4i1.2461>.
- Gupta, D. K., Tiwari, A., Joshi, M., Tekade, M., Rajpoot, K., Vasdev, N., ... & Tekade, R. K. (2023). Types of cellular responses to chemical toxicants. In *Essentials of Pharmatotoxicology in Drug Research* (pp. 169-206). Academic Press.
- Graharti, R., Ruslani N.O., Susianti. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) terhadap Gambaran Sinusoid Hepar Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley. *Medula: The Medical Profession Journal of Lampung*, 13(2), 194-197. <https://doi.org/10.53089/medula.v13i2.624>.
- Indra, R., Muttaqien, M., Balqis, U., Winaruddin, W., Iskandar, C.D., & Lubis, T.M. (2018). Gambaran Histopatologi Ginjal Babi Hutan (*Sus scrofa*) yang Terinfeksi Parasit Internal di Kawasan Lhoknga, Aceh Besar. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 2(4), 503-514. <https://doi.org/10.21157/jim%20vet.v2i4.9050>.
- Islam, S., Sarkar, O., Mukherjee, S., Kamila, S., Bhowmik, A. D., & Chattopadhyay, A. (2024). Chronic low-dose chromium VI exposure induces oxidative stress and apoptosis with altered expressions of DNA repair genes and promoter hypermethylation in the liver of Swiss albino mice. *Journal of Applied Toxicology*, 44(7), 1014-1027. <https://doi.org/10.1002/jat.4600>
- Kaissling, B., Lehir, M., Kriz, W. (2013). Renal Epithelial Injury and Fibrosis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1832(7), 931-939. DOI: 10.1016/j.bbdis.2013.02.010.
- Kasban, M.S., Windarti, I., Liantari, D.S., & Susianti. (2016). Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Sprague Dawley. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(1), 43-46. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2016.029.019>.

- Khalid, U., Pino-Chavez, G., Nesargikar, P., & Chávez, R. (2016). Kidney Ischaemia Reperfusion Injury in The Rat: The EGTI Scoring System as A Valid and Reliable Tool for Histological Assessment. *Journal of Histology and Histopathology*, 3(1), 1-7. DOI: 10.7243/2055-091X-3-1.
- Kristiana, R., Pradini, A., & Kusumaningsih, M.I. (2021). Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Hepar Mencit (*Mus musculus*) Galur DDY pada Uji Toksisitas Akut. *Media Kartika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 4(5), 493-506. <https://doi.org/10.35990/imk.v4n5.p493-506>.
- Kumar, V. & Dwivedi, S.K. (2021). A Review on Accessible Techniques for Removal of Hexavalent Chromium and Divalent Nickel from Industrial Wastewater: Recent Research and Future Outlook. *Journal of Cleaner Production*, 295(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.126229>.
- Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumptner, C., Brunt, E.M., & Denk, H. (2008). Ballooned Hepatocytes in Steatohepatitis The Value of Keratin Immunohistochemistry for Diagnosis. *Journal of Hepatology*, 48(5), 821-828. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.01.026.
- Lagho, E.E., Kardana, I.M., & Jayawardhita, A.A.G. (2017). Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Amoxicillin Dikombinasikan dengan Deksametason dan Asam Mefenamat Pasca Operasi. *Indonesia Medicus Veterinus*, 6(4), 262-269. DOI: 10.19087/imv.2017.6.4.262.
- Lusiana, E. (2022). *Buku Ajar Toksikologi*. Palembang: Bening Media Publishing.
- Mutia, F., Hadi, R.S., & Arifandi, F. (2022). Pengaruh Fermentasi Madu terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus yang Diinduksi Cisplatin dan Tinjauannya menurut Islam. *Junior Medical Jurnal*, 1(2), 197-205. DOI: 10.33476/jmj.v1i2.2916.
- Pandey, B.N. & Mathur, V. (2018). *Biology of Chordates*. PHI Learning Pvt. Ltd.
- Pisani, X. G., Lompré, J. S., Pires, A., & Greco, L. L. (2022). Plastics in scene: A review of the effect of plastics in aquatic crustaceans. *Environmental research*, 212, 113484.
- Purnamasari, R. & Santi, D.R. (2017). *Fisiologi Hewan*. Penerbit Program Studi Arsitektur UIN Sunan Ampel.
- Rafe, M.A.S.R., Gaina, D.D., & Ndaong, N.K. (2020). Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diberi Infusa Pare Lokal Pulau Timor. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(1), 61-73. <https://doi.org/10.35508/jvn/vol3iss1pp61-73>.
- Ramadani, S., Marhendra, A.P.W., Wiadnya, D.G.R., Kurniawan, N. (2022). Effect of Acute Toxicity Of Commercial Organophosphate Insecticide Based on Chlorpyrifos on *Fejervarya limnocharis* Tadpoles (Anura: Dicroglossidae). *Journal of Tropical Life Science*, 12(2), 231-240. <https://doi.org/10.11594/jtls.12.02.09>.
- Randhawa, M.A. (2009). Calculation of LD₅₀ Values from the Method of Miller and Tainter, 1944. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 21(3), 184-185. <https://ayubmed.edu.pk/JAMC/PAST/21-3/Randhawa.pdf>.
- Sari, D.D.K., Andriani, I., Yaqin, I.K., & Andini, D.N.S. (2020). *Patologi Ikan Medaka di Sulawesi*. Penerbit Nas Media Pustaka.
- Sharma, P., Singh, S. P., Parakh, S. K., & Tong, Y. W. (2022). Health hazards of hexavalent chromium (Cr (VI)) and its microbial reduction. *Bioengineered*, 13(3), 4923-4938.
- Shil, K. & Pal, S. (2017). Metabolic Adaptability in Hexavalent Chromium-Treated Renal Tissue: An In Vivo Study. *Clinical Kidney Journal*, 11(2), 222-229. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx069>.
- Sivaraman, T., Sreedevi, N.S., Meenachisundharam, S., & Vadivelan, R. (2020). Neutralizing Potential of *Rauvolfia serpentina* Root Extract against *Naja naja* Venom. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56(1), 1-10. DOI: 10.1590/s2175-97902019000418050.
- Tana, S., Shivaluhung, M.N., & Suprihatin, T. (2022). Gambaran Histologi Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Insulin. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(2), 126-134. <https://doi.org/10.14710/baf.7.2.2022.126-134>.
- Tandi, J., Dewi, N.P., Wirawan, R.C., & Surat, M.R. (2020). Potensi Rumpun Laut (*Eucheuma*

- cottonii J. Agardh) terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(2), 286-294. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15046>.
- Ukratalo, A.M., Nindatu, M., Tuarita, N.A., & Kaliky, N.A. (2023). Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Terinfeksi *Plasmodium berghei* setelah Diberi Ekstrak Metanol Kulit Batang *Alstonia scholaris*. *Biofaal Journal*, 4(1), 49-57. DOI: <https://doi.org/10.30598/biofaal.v4i1pp49%20-%2057>.
- Wang, H. H., Zhang, S. C., Wang, J., Chen, X., Yin, H., & Huang, D. Y. (2020). Combined toxicity of outdoor air pollution on kidney function among adult women in Mianyang City, southwest China. *Chemosphere*, 238, 124603.
- Yang, Q., Han, B., Li, S., Wang, X., Wu, P., Liu, Y., Li, J., Han, B., Deng, N., & Zhang, Z. (2022). The Link between Deacetylation and Hepatotoxicity Induced by Exposure to Hexavalent Chromium. *Journal of Advanced Research*, 35(1), 129-140. doi: 10.1016/j.jare.2021.04.002.
- Zhou, C., Huang, J.C., Zheng, L., He, S., & Zhou, W. (2020). Trophic Transfer and Biotransformation of Selenium in The Mosquito (*Aedes Albopictus*) and Interactive Effects with Hexavalent Chromium. *Environmental Pollution*, 262(1), 1-1. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114288>.