

**EFEK PAPARAN ARSEN TERHADAP GAMBARAN
HISTOLOGI PADA HATI DAN GINJAL IKAN LELE**
LITERATURE REVIEW

KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi syarat Guna menyelesaikan program pendidikan
Diploma III Analis Kesehatan di STIKes Karsa Husada Garut**

Disusun oleh :

RIKI HENDRAWAN

NIM : KHGE18053



**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA
GARUT**
PROGRAM STUDI DIII ANALIS KESEHATAN
2021

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini asli dan belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik Amd. Kes., baik di STIKes Karsa Husada maupun di perguruan tinggi lain. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali pembimbing. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan secara jelas sebagai acuan dalam naskah pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam Karya Tulis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya yang sesuai dengan norma yang berlaku di STIKes Karsa Husada Garut.

Garut, November 2021
Yang membuat pernyataan,

(Riki Hendrawan)
NIM : KHGE18053

LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : **EFEK PAPARAN ARSEN TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI PADA HATI
DAN GINJAL IKAN LELE *LITERATURE
REVIEW***

NAMA : **RIKI HENDRAWAN**

NIM : **KHGE18053**

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis ini telah disetujui untuk diseminarkan di hadapan
Tim Penguji Program Studi D3 Analis Kesehatan

Garut, November 2021

Menyetujui,
Pembimbing



Mamay S.Pd., M.Si

Mengetahui,
Ketua Prodi D3 Analis Kesehatan



M. Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : **EFEK PAPARAN ARSEN TERHADAP
GAMBARAN HISTOLOGI PADA HATI
DAN GINJAL IKAN LELE *LITERATURE
REVIEW***

NAMA : **RIKI HENDRAWAN**

NIM : **KHGE18053**

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis ini telah diujikan pada Sidang Karya Tulis Ilmiah
Program Studi D3 Analis Kesehatan STIKes Karsa Husada Garut

Garut, November 2021

Menyetujui,

Penguji I



Andri Nugraha, M.Kep., Ners

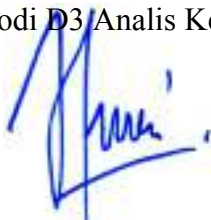
Penguji II



Gina Nafsa M, Sst., M.Pd

Mengetahui,

Ketua Prodi D3 Analis Kesehatan



M. Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc

Mengesahkan,

Pembimbing



Mamay S.Pd., M.Si

ABSTRAK

EFEK PAPARAN ARSEN TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI PADA HATI DAN GINJAL IKAN LELE *LITERATURE REVIEW*

Terdiri dari V BAB, 38 halaman, 6 tabel, 3 lampiran

Logam berat merupakan logam yang memiliki massa lebih dari 4g/cm³. Keberadaannya dalam perairan dan tanah dapat menimbulkan bioakumulasi dan menjadi pengaruh timbulnya keracunan pada organisme hidup apabila masuk kedalam organisme hidup. Salah satu logam berat yang perlu diperhatikan adalah Arsen. Arsen dapat ditemukan dimana saja baik di tanah maupun di perairan dan dapat bersumber dari aktivitas alami maupun antropogenik. Sehingga tidak menutup kemungkinan dapat menyebabkan toksisitas pada organisme akuatik salahsatunya ikan lele. Toksisitas logam berat dapat berbahaya bagi organ vital meskipun dalam konsentrasi rendah. Organ yang paling vital yaitu hati dan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh yang dihasilkan logam berat arsen terhadap kondisi histologi hati dan ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*). Metode yang digunakan yaitu studi *literature review* dan pencarian literatur menggunakan media pencari *Google Scholar* dengan kata kunci dalam bahasa inggris yaitu arsenik Trioksida, *Clarias batrachus*, histologi, ginjal sehingga mendapatkan tiga jurnal penelitian. Hasil berdasarkan penelitian yang dilakukan pada jurnal pertama menunjukkan perubahan histologi pada organ hati dan ginjal ikan lele. Penelitian yang dilakukan pada jurnal kedua menunjukkan adanya perubahan pada organ ginjal setelah paparan arsen. Penelitian yang dilakukan pada jurnal ketiga juga menunjukkan adanya perubahan histologi baik pada hati maupun ginjal ikan lele. Berdasarkan ketiga hasil tersebut maka dapat dikatakan bahwa arsen dapat menyebabkan toksisitas yang berdampak pada perubahan histologi organ hati dan ginjal.

Kata Kunci : Arsenik Trioksida, *Clarias batrachus*, Histologi, Ginjal
Jumlah Pustaka : 33 pustaka (2011-2020)

ABSTRACT

EFFECTS OF ARSEN EXPOSURE ON HISTOLOGICAL IMAGES IN LIVER AND KIDNEY OF CATFISH LITERATURE REVIEW

Consists of V Chapter, 38 pages, 6 tables, 3 appendices

*Heavy metals are metals that have a mass of more than 4g/cm³. Its presence in waters and soils can cause bioaccumulation and become the effect of poisoning on living organisms when they enter living organisms. One of the heavy metals that need to be considered is Arsenic. Arsenic can be found everywhere both in soil and in water and can be sourced from natural or anthropogenic activities. So it is possible to cause toxicity to aquatic organisms, one of which is catfish. Heavy metal toxicity can be harmful to vital organs even in low concentrations. The most vital organs are the liver and kidneys. This study aimed to determine the effect of heavy metal arsenic on the liver and kidney histology of catfish (*Clarias batrachus*). The method used is a literature review study and a literature search using the Google Scholar search media with keywords in English, namely arsenic trioxide, *Clarias batrachus*, histology, kidney so as to get three research journals. The results based on research conducted at the first journal showed histological changes in the liver and kidneys of catfish. Research conducted at the second journal showed changes in the kidneys after exposure to arsenic. Research conducted at the third journal also showed histological changes in both the liver and kidneys of catfish. Based on these three results, it can be said that arsenic can cause toxicity that has an impact on changes in the histology of the liver and kidneys.*

Keywords : Arsenic Trioxide, Clarias batrachus, Histology, Kidney

Number of Libraries : 33 libraries (2011-2020)

KATA PENGANTAR

Puji serta rasa syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT bahwasanya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini telah selesai disusun dan selesai pada waktunya. Penulisan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul ” EFEK PAPARAN ARSEN TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI PADA HATI DAN GINJAL IKAN LELE ” ini ditujukan untuk memenuhi syarat guna menyelesaikan pendidikan Diploma III di STIKes Karsa Husada Garut.

Dalam menyelesaikan penulisan karya tulis ini tentu tidak lepas dari peranan dosen, rekan kelas dan juga senior/alumni yang membantu serta memberi masukan dalam setiap proses penulisan. Untuk itu penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada yang terhormat :

1. Bapak H Engkus Kusnadi, S.Kep., M.Kes, selaku Ketua STIKes. Karsa Husada Garut
2. Bapak Muhammad Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc, selaku Ketua Prodi Studi D-III Ananlis Kesehatan
3. Ibu Mamay S.Pd., M.Si, selaku pembimbing yang memberikan banyak masukan, semangat dan juga motivasi dalam membuat Karya Tulis Ilmiah ini
4. Seluruh Dosen Pengajar Program D-III Analis Kesehatan yang telah memberikan pembelajaran dan materi-materi mengenai kesehatan
5. Orang tua yang selalu mendoakan, bekerja keras untuk membiayai kuliah dan menjadi pendorong semangat dalam melaksanakan kuliah sampai saat ini
6. Teh Lulu Madian selaku alumni Mahasiswa D3 Analis Kesehatan yang turut memberi masukan untuk Karya Tulis Ilmiah

7. Rekan-rekan Mahasiswa Program Studi D3 Analis Kesehatan yang sama-sama belajar dan menimba ilmu di STIKes Karsa Husada Garut, khususnya kelas 3-B yang selalu memotivasi dan berbagi dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.

Untuk itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih atas dukungan, motivasi dan waktu yang diluangkan dalam membantu penulisan sehingga karya tulis ini bisa selesai sesuai dengan yang diharapkan. Semoga setiap kebaikan yang penulis terima dibalas oleh Allah SWT.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini tentunya tidak lepas dari kesalahan maupun kekurangan dari segi penulisan ataupun dari bahasa serta isi dari setiap bab dari karya tulis ini. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar dapat menyempurnakan pembuatan atau penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Selain sebagai koreksi, masukan yang diterima juga dapat dijadikan bahan evaluasi untuk kedepannya supaya dapat mendorong semangat penulis untuk membuat karya tulis yang lebih baik lagi. Demikianlah pengantar dengan iringan serta harapan semoga tulisan sederhana ini dapat diterima dan bermanfaat bagi pembaca.

Garut, November 2021

Riki Hendrawan

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Logam Berat	6
2.2 Arsen	7
2.3 Arsenikosis.....	9
2.4 Dampak Arsen Terhadap Kesehatan	10
2.4.1 Keracunan Akut	10
2.4.2 Keracunan Kronik	11
2.5 Ikan Lele (<i>Clarias batrachus</i>)	12
2.6 Dampak Arsen Terhadap Organ Ikan Lele	14
2.6.1 Organ Hati.....	15
2.6.2 Organ Ginjal.....	16

2.7 Tissues Processing dan Pewarnaan Jaringan	17
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian	20
3.2 Strategi Pencarian	20
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil.....	23
4.2 Pembahasan	26
BAB V KESIMPULAN	35
5.1 Kesimpulan	35
5.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Arsen.....	7
Gambar 2.2 Keratosis	12
Gambar 2.3 Garis mess pada kuku	12
Gambar 2.4 Ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>).....	13
Gambar 2.5 Histopatologi hati ikan lele.....	16
Gambar 4.1 Gambaran histologi organ kontrol hati dan ginjal	28
Gambar 4.2 Gambaran histologi hati pada paparan 48 dan 96 jam.....	29
Gambar 4.3 Gambaran histologi ginjal pada paparan 24 dan 96 jam.....	29
Gambar 4.4 Gambaran histologi ginjal pada paparan 2,5 dan 7,5 ppm	31
Gambar 4.5 Gambaran histologi hati pada paparan 24 dan 48 jam.....	32
Gambar 4.6 Gambaran histologi ginjal pada paparan 48 dan 96 jam.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tahapan pewarnaan histologi.....	18
Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi.....	22
Tabel 4.1 Hasil penelitian.....	25
Tabel 4.2 Hasil penelitian jurnal 1	28
Tabel 4.3 Hasil penelitian jurnal 2	30
Tabel 4.4 Hasil penelitian jurnal 3	32

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Air merupakan senyawa yang sangat penting bagi kehidupan makhluk hidup dan fungsinya tidak dapat digantikan oleh senyawa lainnya. Kuantitas dan kualitas air merupakan faktor penting yang menentukan kesehatan makhluk hidup. Oleh karena itu, pemeliharaan akan kualitas dan kuantitas sangatlah penting demi suatu kelestarian lingkungan yang berkelanjutan (Handani et al., 2017). Kegiatan antropogenik yang didasari dari kegiatan pertanian modern, urbanisasi dan industrialisasi melibatkan pelepasan berbagai polutan kimia dan racun seperti limbah industri, biosida, pestisida, logam berat dan lain-lain yang dapat mencapai lingkungan perairan dan bertanggung jawab atas degradasinya (Kaur et al., 2018). Dengan meningkatnya industrialisasi dimana banyak yang menggunakan unsur logam sebagai bahan baku, meningkatkan risiko terjadinya pencemaran lingkungan yang berdampak terhadap kesehatan baik pada manusia, hewan maupun tanaman (Effendi et al., 2012).

Istilah “logam berat” mengacu pada logam yang memiliki massa yang lebih besar dari 4g/cm^3 atau 5g/cm^3 dan dapat menyebabkan keracunan meskipun dalam konsentrasi yang sangat rendah (Kaur et al., 2018). Logam berat tergolong kriteria yang sama dengan logam lainnya. Hal yang membedakan adalah pengaruh yang dihasilkan saat logam berat berikatan dan atau masuk ke dalam organisme hidup (Adhani & Husaini, 2017). Tidak menutup kemungkinan bahwa logam dapat mencemari wilayah perairan yang dapat mempengaruhi kualitasnya. Sebagaimana diketahui bahwa jenis limbah yang dapat mencemari kualitas air yaitu adanya limbah fisik, kimiawi, mikroorganisme dan logam berat yang terkandung didalamnya (Handani et al., 2017).

Terlepasnya kontaminan ke alam tidak dapat dihindari, hal ini merupakan proses karena adanya pabrik-pabrik serta akibat dari proses penanganan limbah dan pembuangan sampah akhir. Setelah terlepas ke lingkungan, kontaminan akan bereaksi secara cepat, kadang juga sangat lambat terserap oleh makhluk hidup dan terakumulasi di dalamnya (Istarani & Pandebesie, 2014). Kontaminasi logam tentunya menjadi ancaman serius bagi lingkungan aquatik (Sangeetha & Aruljothi, 2019). Salahsatu unsur logam yang dapat menyebabkan pencemaran adalah arsen. Diantara semua bahaya yang terdapat pada limbah beracun, arsenik menempati urutan ketiga dalam hal prevalensi dan keparahan toksisitas (Jain & Chandramani, 2018).

Arsen merupakan zat yang bisa ditemukan dimana saja dan bersumber dari aktivitas alam ataupun antropogenik (Verma & Prakash, 2019). Arsen (As) merupakan unsur kerak bumi yang berjumlah besar, yaitu menempati urutan kedua puluh dari unsur kerak bumi, sehingga sangat besar kemungkinannya mencemari air tanah dan air minum. Senyawa Arsen diketahui mampu menyebabkan keracunan karena kehadirannya di dalam air minum dan paling sering dalam bentuk arsenat dan arsenit (Rahayu et al., 2018). Dalam kata lain, bisa juga melalui makanan yang diairi oleh air yang terkontaminasi (Jain & Chandramani, 2018). Paparan Arsen dapat menyebabkan bioakumulasi pada organisme aquatik dan juga menyebabkan gangguan fisiologis serta biokimia (Verma & Prakash, 2019). Arsenik memang dikenal karsinogen atau dapat menyebabkan kanker. Korban dari paparan arsen tidak akan berdampak dalam waktu dekat, namun dampaknya baru terlihat setelah dalam jangka waktu yang lama (long-term) (Istarani & Pandebesie, 2014). Paparan terus menerus arsenik dalam konsentrasi rendah terhadap organisme air tawar termasuk ikan dapat menyebabkan bioakumulasi terutama di hati dan ginjal (Sharma, 2020).

Ikan lele merupakan salah satu hasil perikanan budidaya yang menempati urutan teratas dalam jumlah produksi yang dihasilkan (Wijaya et al., 2014). Teknologi yang digunakan untuk budidaya ikan lele tidaklah sulit,

hanya diperlukan ketelatenan dalam pengontrolan segala perubahan kualitas air sebagai media pemeliharaan ikan lele (Augusta, 2016). Faktor-faktor yang menjadi penyebab tingginya mortalitas adalah kualitas air. Tingginya mortalitas ikan yang dipelihara dengan sistem intensif tanpa ganti air merupakan masalah dalam keberhasilan pada ikan tersebut. Pada kegiatan budidaya ikan lele, pertumbuhan dan kelangsungan hidup ikan menjadi faktor penentu keberhasilan budidaya (Wicaksana et al., 2015).

Ikan lele yang di budidaya biasanya menggunakan media kolam sebagai habitatnya, sementara itu dapat juga ditemukan di sungai. Ikan lele termasuk ikan yang tahan terhadap kualitas air yang minim atau kualitas air yang kurang baik bahkan ikan lele dapat hidup pada kondisi oksigen yang sangat rendah. Apabila kualitas air tidak stabil atau berubah-ubah maka dapat berdampak buruk terhadap ikan yang dibudidayakan, akibatnya ikan dapat stress, sakit bahkan mati bila tidak mampu bertoleransi terhadap perubahan lingkungan (Augusta, 2016). Ikan merupakan salah satu keaneka-ragaman hayati yang menyusun ekosistem sungai. Keanekaragaman hayati berperan sebagai kestabilan ekosistem, sumber plasma nutfah dan sumber ekonomi. Hilang atau punahnya salah satu keanekaragaman hayati dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan ekosistem (Wahyuni & Zakaria, 2018).

Ikan merupakan indikator terbaik dalam pencemaran air (Prakash & Verma, 2020). Diagnosa penyakit pada ikan merupakan langkah awal yang dilakukan untuk menentukan penyakit (Juanda & Edo, 2018). Ikan dapat mengakumulasi logam berat dalam konsentrasi yang besar sehingga dapat mewakili sumber makanan bagi manusia dan ikan adalah satu-satunya sumber arsenik dan merkuri terbesar bagi manusia (Sharma, 2020). Histologi adalah ilmu yang mempelajari tentang struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan yang dipotong tipis, salah satu dari cabang-cabang biologi. Histologi dapat disebut sebagai ilmu anatomi mikroskopis. Histologi amat berguna dalam mempelajari fungsi fisiologi sel-sel dalam tubuh, baik manusia, hewan, serta tumbuhan, dan dalam bentuk histopatologi

dapat berguna dalam penegakan diagnosis penyakit yang melibatkan perubahan fungsi fisiologi dan deformasi organ (Koesoemah & Dwiastuti, 2017). Hal yang perlu dilakukan dalam mendiagnosis penyakit infeksi pada ikan adalah memperhatikan tanda-tanda klinis yang meliputi ciri-ciri eksternal maupun internal serta perubahan patologisnya yang dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi organ ikan dilakukan untuk melihat perubahan jaringan yang terjadi akibat infeksi patogen yang memungkinkan terjadinya abnormalitas jaringan (Juanda & Edo, 2018). Perubahan histopatologi pada hewan terutama ikan merupakan indikator yang kuat untuk paparan lingkungan akuatik (Sangeetha & Aruljothi, 2019). Selain itu juga dapat menjadi biomarker yang digunakan untuk mengevaluasi kesehatan ikan yang terpapar kontaminan, terutama pada organ hati, insang dan juga ginjal (Kaur et al., 2018). Diantaranya, hati dan ginjal merupakan organ vital pada vertebrata yang masing-masing melakukan mekanisme detoksifikasi, sintesis protein dan ekskresi limbah nitrogen dan fungsi homeostatis (Kumari et al., 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan masalah yaitu bagaimana gambaran histologi hati dan ginjal ikan lele setelah paparan logam arsen yang di ukur berdasarkan waktu paparan dan konsentrasinya ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran atau penampakan histologi hati dan ginjal ikan lele setelah paparan arsen yang diukur berdasarkan waktu paparan dan konsentrasinya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan juga informasi untuk dipelajari dan dijadikan bahan pembelajaran tentang baik buruknya paparan logam berat arsen.

1.4.2 Manfaat Praktis

- 1) Bagi peneliti, menambah wawasan tentang efek arsen.
- 2) Bagi masyarakat, menambah wawasan tentang efek arsen dan dapat dijadikan sebagai bahan untuk mencegah dan menanggulangi terjadinya pencemaran logam berat arsen khususnya bagi lingkungan akuatik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Logam Berat

Logam berat umumnya disebut sebagai logam yang memiliki kepadatan spesifik lebih dari 5 g/cm³ dan mempengaruhi lingkungan dan organisme hidup (Adhani & Husaini, 2017). Logam berat diketahui memiliki efek positif dan negatif terhadap kesehatan manusia dan lingkungan (MU et al., 2020). Dalam kadar yang tidak berlebihan, sebagai *trace element*, logam berat esensial seperti tembaga (Cu), selenium (Se), Besi (Fe) dan Zink (Zn) dibutuhkan untuk menjaga metabolisme tubuh manusia. Sebaliknya, logam-logam berat yang nonesensial (elemen mikro) tidak mempunyai fungsi didalam tubuh manusia, dan bahkan sangat berbahaya hingga dapat menyebabkan keracunan (toksik) pada manusia diantaranya: timbal (Pb), merkuri (Hg), arsenik (As) dan cadmium (Cd) (Adhani & Husaini, 2017).

Logam berat merupakan komponen alami yang terdapat di kulit bumi yang tidak dapat didegradasi ataupun dihancurkan dan merupakan zat yang berbahaya karena dapat terjadi bioakumulasi (Adhani & Husaini, 2017). Logam berat adalah kelompok polutan kimia yang penting. Kadar logam yang tinggi dapat menyebabkan akumulasi yang berlebihan yang dapat menimbulkan masalah bagi manusia hewan dan tumbuhan (MU et al., 2020). Keracunan logam berat adalah salah satu bahaya kesehatan yang paling umum terjadi di lokasi limbah beracun. Paparan logam berat dapat terhirup dalam bentuk debu, asap atau uap atau tertelan melalui makanan dan air (Jain & Chandramani, 2018).

Logam berat terdapat dimana-mana di lingkungan. Logam berat mudah larut dan diangkut oleh air untuk segera diambil oleh biota air. Karena toksisitasnya yang tinggi, persistensi yang lama dan sifatnya yang tidak

terurai secara hayati dalam rantai makanan, logam berat merupakan kelompok inti dari kontaminan air yang menyebabkan toksisitas seluler, mutagenisitas dan karsinogenisitas pada hewan (Kaur et al., 2018). Meskipun diakui bahwa logam berat memiliki banyak efek yang merugikan kesehatan dan terakhir untuk jangka waktu yang panjang, paparan logam berat terus dan meningkat di banyak bagian dunia. Logam berat adalah polutan lingkungan yang signifikan dan toksisitas mereka adalah masalah peningkatan signifikansi untuk alasan ekologi, evolusi, gizi dan lingkungan (Adhani & Husaini, 2017).

2.2 Arsen

Arsen dikenal dengan simbol As, memiliki nomor atom 33, merupakan unsur yang terdapat di berbagai tempat dan terbentuk secara alami di dalam lapisan bumi (Rahayu et al., 2018). Arsen adalah suatu metaloid berkilau seperti perak, tidak berbau, tidak memiliki rasa, jika dipanaskan akan menyublim tanpa meleleh. As merupakan senyawa alami sebagai bagian dari tanah, air dan batuan, terdapat dalam biji besi dan batubara, tersebar luas di alam dalam jumlah sedikit. Arsen banyak ditemukan di dalam air tanah, terbagi dalam dua bentuk, yaitu bentuk tereduksi, terbentuk dalam kondisi anaerobik, sering disebut arsenit. Arsenat adalah bentuk teroksidasi yang terjadi pada kondisi aerobik (Adhani & Husaini, 2017).



Gambar 2.1 Arsen (Effendi et al., 2012)

Arsen adalah logam beracun kerak bumi dan dapat didistribusikan dalam tanah, air minum serta makanan (Ahangarpour et al., 2017). Arsen dapat dilepaskan ke lingkungan akuatik melalui proses alami ataupun antropogenik (Prakash & Verma, 2020). Secara alami arsen dihasilkan dari letusan gunung vulkanik yang dapat melepaskan sekitar 3000 ton setiap tahun. Meskipun demikian aktivitas manusialah yang diduga bertanggung jawab atas pelepasan arsen lebih dari 80.000 ton tiap tahun karena pembakaran bahan bakar dari fosil dan berbagai kegiatan industri, kegiatan seperti penambangan dan pengolahan bijih. Kebanyakan bentuk yang digunakan dalam industri adalah arsen trioksida dan arsen pentaoksida (Adhani & Husaini, 2017). Arsen mudah diperoleh dalam berbagai bentuk, seperti pestisida, racun tikus, racun semut, herbisida, dan obat-obatan homeopati (Effendi et al., 2012).

Arsen trioksida (As_2O_3) adalah senyawa yang tidak berwarna, tidak berbau dan merupakan bentuk komersial dari arsen sebagai bahan dasar untuk berbagai produk sintetis. Arsen pentaoksida (As_2O_5) merupakan bentuk arsen valensi +5 dan disebut juga arsenate. Arsen yang bergabung dengan elemen lain seperti oksigen, sulfur dan klorida akan membentuk arsen anorganik, sedangkan arsen yang bergabung dengan elemen hidrogen dan karbon akan terbentuk arsen organik (Rahayu et al., 2018). Di antara kedua bentuk arsen organik dan anorganik, bentuk anorganiklah yang lebih toksikan (Ahangarpour et al., 2017). Arsenik bervalensi 3 (arsen trioksida) lebih toksik dibandingkan bentuk arsen yang lainnya (Prakash & Verma, 2020). Senyawa arsen organik seperti arsenobetaine ditemukan pada seafood dan tidak toksik. Arsen diekskresi melalui kemih dan sedikit melalui feses. Ekskresi arsen minimum terjadi dalam 6 jam pertama, 25% dalam 24 jam dan 75% dalam 7 hari setelah pajanan (Effendi et al., 2012).

Arsen merupakan unsur yang terdapat dimanapun dalam konsentrasi rendah seperti di udara, tanah dan air (Prakash & Verma, 2020). Air dapat terkontaminasi melalui bahan kimia arsenik benar dijual, pestisida arsenik

atau deposit mineral alami. Jika tingkat arsenik dalam air tanah adalah 10-100 kali nilai yang diberikan dalam pedoman WHO untuk air minum (10 mg/L), dapat menjadi ancaman bagi kesehatan manusia (Adhani & Husaini, 2017). Arsen tidak berasa, berwarna, ataupun berbau sehingga mudah dicampurkan pada makanan atau minuman. Gejala keracunan sangat umum dan tidak spesifik seperti muntaber (Effendi et al., 2012). Toksisitas arsenik dapat berupa toksisitas arsenik akut atau kronis dan disebut sebagai arsenikosis (Adhani & Husaini, 2017).

2.3 Arsenikosis

Seperti yang didefinisikan oleh WHO, Arsenikosis adalah kondisi kesehatan kronis yang timbul dari konsumsi arsenik yang berkepanjangan di atas dosis yang aman selama minimal 6 bulan (Jain & Chandramani, 2018). Arsenik adalah racun lingkungan yang dikenal karsinogen pada manusia. Arsenikosis terutama disebabkan oleh paparan kronik arsenik tingkat tinggi dalam air minum (Sun et al., 2011). Arsen masuk kedalam tubuh melalui per oral dari makanan atau minuman yang terkontaminasi As, dan lewat pernafasan yang berasal dari debu atau asap, kontak dengan kulit, kontak dengan mata. Kebanyakan kasus keracunan akut dan kronik disebabkan oleh arsen trioksida. Arsen juga potensial bersifat karsinogenik dan kokarsinogenik (Effendi et al., 2012).

Arsen dapat menimbulkan efek terhadap kesehatan yang bersifat akut (biasanya akibat kecelakaan yang berakibat terhirup, tertelan, kontak dengan arsen dalam jumlah besar) dan bersifat kronis (akibat pajanan arsen dalam dosis kecil dalam waktu lama) (Effendi et al., 2012). Beberapa orang mungkin dapat terpengaruh oleh kadar arsenik yang lebih rendah daripada yang lainnya. Anak kecil, orang tua, orang dengan penyakit jangka panjang, dan bayi yang belum lahir besar resikonya untuk terpengaruhi (MA, 2018). Tingkat yang lebih rendah dari paparan arsenik dapat menyebabkan mual dan muntah, mengurangi produksi eritrosit dan leukosit, detak jantung tidak

normal, menusuk sensasi di tangan dan kaki dan kerusakan pembuluh darah (Adhani & Husaini, 2017). Jika paparan dalam konsentrasi besar, maka perkembangan peristiwa keracunan arsenik akan menyebabkan kejang, gangguan elektrolit dan syok sistemik bahkan kematian (MA, 2018).

Arsenikosis mempengaruhi hampir semua sistem vital tubuh. Keterlibatan kulit adalah fitur paling awal dan paling umum (MA, 2018). Konsentrasi arsenik yang rendah menyebabkan bioakumulasi, terutama di organ hati dan ginjal. Bioakumulasi ini dapat berubah menjadi biomagnifikasi dan menjadi penyebab penyakit mematikan pada manusia (Kanwal et al., 2019). Paparan kronik arsenik telah terbukti terkait dengan perkembangan kanker kulit, kanker paru-paru dan kandung kemih, serta penyakit kardiovaskular, hepatotoksik, diabetes, gangguan fungsi intelektual dan batuk kronis (Sun et al., 2011). Hasil arsenikosis kronis banyak perubahan ireversibel pada organ vital dan tingkat kematian lebih tinggi. Terlepas dari besarnya toksisitas berpotensi mematikan ini, tidak ada pengobatan yang efektif untuk penyakit ini (Adhani & Husaini, 2017).

2.4 Dampak Arsen Terhadap Kesehatan

2.4.1 Keracunan akut

Menurut (Effendi et al., 2012) pajanan arsen organik yang tertelan dalam dosis besar bisa menimbulkan gejala hebat pada gastrointestinal setelah 30 (tiga puluh) menit hingga 2 (dua) jam. Gejala yang terlihat antara lain:

- 1) Mual akibat iritasi lambung, muntah, sakit perut, diare dengan kotoran seperti air cucian beras (kadang berdarah), kolik abdomen.
- 2) Mulut terasa kering dan berasa logam.
- 3) Napas berbau bawang putih.
- 4) Kerongkongan terasa terbakar dan keluhan sulit menelan.

- 5) Terjadi sindrome paralitik akibat tertelan arsen yang cepat diserap dalam jumlah besar seperti gelisah, sakit kepala kronis, pingsan, pening, mengigau, somnolen, konvulsi, koma.
- 6) Kematian dapat terjadi beberapa jam setelah terpajan.

2.4.2 Keracunan Kronik

Menurut (Effendi et al., 2012) dosis rendah dalam waktu lama bisa berpengaruh terhadap berbagai jenis jaringan tubuh dan berbagai sistem tubuh. Beberapa organ yang dapat diserang akibat pajanan arsen antara lain :

- 1) Kulit : hiperkeratosis simetris pada tangan dan telapak tangan, melanosis, depigmentasi, Bowen's disease, karsinoma pada sel basal, karsinoma pada sel skuamosa.
- 2) Skin speckling : gambaran kulit seperti tetes hujan pada jalan berdebu , disebabkan oleh keracunan kronis Arsen
- 3) Kerontokan rambut merupakan tanda keracunan kronis
- 4) Kelainan kuku : garis Mees (garis putih melintang pada dasar kuku) dan kuku jadi rapuh
- 5) Hati : terjadi pembengkakan, penyakit kuning, sirosis, non- sirosis portal hipertensi.
- 6) Sistem saraf : neuropati peripheral kehilangan pendengaran
- 7) Sistem kardiovaskuler: akrosianosis, Raynaud's Phenomenon.
- 8) Sistem hemopoiesis : megaloblastosis
- 9) Sistem pernafasan : kanker paru
- 10) Sistem endokrin : Diabetes melitus, Goiter.



Gambar 2.2 Keratosis (MA, 2018)



Gambar 2.3 Garis mess pada kuku (Effendi et al., 2012)

2.5 Ikan Lele (*Clarias batrachus*)

Ikan lele lokal (*Clarias batrachus*) adalah salah satu spesies ikan yang umum ditemukan di Asia Selatan dan Asia Tenggara (Utami et al., 2017). Ikan lele merupakan salah satu hasil perikanan budidaya yang menempati urutan teratas dalam jumlah produksi yang dihasilkan (Wijaya et al., 2014). Lele merupakan jenis ikan konsumsi air tawar dengan tubuh memanjang dan kulit licin. Ikan-ikan marga *Clarias* dikenali dari tubuhnya yang licin dan memanjang tak bersisik (Warseno, 2018). Secara umum ikan lele dapat

diidentifikasi dari ciri-ciri fisiknya seperti tubuh yang licin dan berlendir, tidak bersisik, dan memiliki sungut atau kumis yang cukup panjang berjumlah 4 pasang (Utami et al., 2017). Ikan lele adalah ikan yang hidup di perairan umum dan merupakan ikan yang bernilai ekonomis serta disukai oleh masyarakat. Ikan lele bersifat nocturnal, yaitu aktif mencari makanan pada malam hari (Iqbal, 2011). Klasifikasi ikan lele adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Sub-kingdom	: Metazoa
Phylum	: Chordata
Sub-phylum	: Vertebrata
Kelas	: Pisces
Sub-kelas	: Teleostei
Ordo	: Ostariophysi
Sub-ordo	: Siluroidea
Familia	: Claridae
Genus	: Clarias



Gambar 2.4 Ikan lele (*Clarias Batrachus*) (Warseno, 2018)

Habitat ikan lele di sungai dengan arus air yang tenang, rawa, telaga, waduk, sawah yang tergenang air. Ikan lele tidak pernah ditemukan di air asin. Pada siang hari, ikan lele berdiam diri dan berlindung di tempat gelap (Warseno, 2018). Ikan lele termasuk ikan yang tahan terhadap kualitas air yang minim atau kualitas air yang kurang baik bahkan ikan lele dapat hidup

pada kondisi oksigen yang sangat rendah, hal ini disebabkan karena ikan lele mempunyai alat bantu pernafasan berupa arborescant yang dapat mengambil oksigen langsung dari udara (Augusta, 2016). Alat ini terletak di dalam ruangan sebelah atas insang. Dalam sejarah hidupnya, ikan lele harus mengambil oksigen dari udara langsung, untuk itu ia setiap saat akan menyembul ke permukaan air (Warseno, 2018).

Lele atau *Catfish* diberi nama berdasarkan duri yang menonjol, seperti kumis kucing. Dengan rentang ukuran dan perilaku yang berbeda, ikan lele memiliki kepentingan komersial yang cukup besar. Kebanyakan spesies yang besar dibudidayakan atau ditangkap untuk dimakan (MU et al., 2020). Pembudidayaan intensif ikan lele lokal menjadi populer karena spesies ini tidak membutuhkan perlakuan khusus dan mudah dibudidayakan (Utami et al., 2017). Dalam usaha budidaya ikan, kualitas air merupakan salah satu faktor penting yang berpengaruh terhadap kelangsungan hidup ikan yang dibudidayakan. Kondisi air sebagai media hidup biota air, harus disesuaikan dengan kondisi optimal bagi biota yang dipelihara. Kualitas air tersebut meliputi kualitas fisika, kimia dan biologi. Apabila kualitas air tidak stabil atau berubah-ubah maka dapat berdampak buruk terhadap ikan yang dibudidayakan, akibatnya ikan dapat stress, sakit bahkan mati bila tidak mampu bertoleransi terhadap perubahan lingkungan (Augusta, 2016).

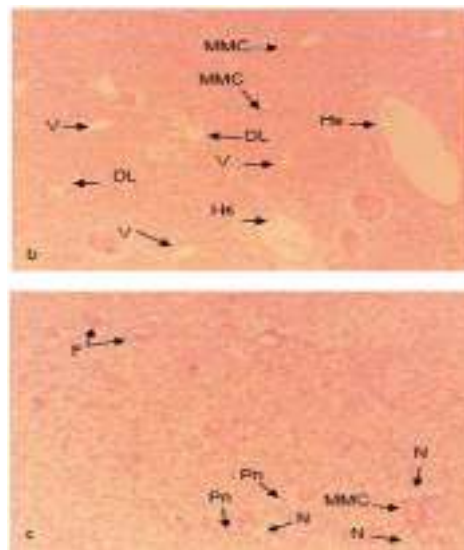
2.6 Dampak Arsen terhadap Organ Ikan Lele

Paparan arsenik terutama melalui air yang terkontaminasi dan makanan yang dialiri dengan air yang terkontaminasi (Jain & Chandramani, 2018). Ikan berada di puncak rantai makanan akuatik dengan kecenderungan tinggi untuk mengakumulasi logam berat dari lingkungannya. Oleh karena itu, ikan adalah salah satu aspek paling indikatif dalam suasana air tawar dan penting untuk mengevaluasi polusi logam berat dan resiko kesehatan selanjutnya dari konsumsi ikan tersebut oleh manusia. Semua logam berat terkonsentrasi pada tingkat yang berbeda-beda di berbagai organ ikan dan

logam berat yang terakumulasi dapat berada pada konsentrasi yang lebih besar daripada air di lingkungan (MU et al., 2020). Hal yang perlu dilakukan dalam mendiagnosis penyakit infeksi pada ikan adalah memperhatikan tanda-tanda klinis yang meliputi ciri-ciri eksternal maupun internal serta perubahan patologisnya yang dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi (Juanda & Edo, 2018). Keuntungan pemeriksaan histopatologi juga memungkinkan pemeriksaan organ vital seperti hati dan ginjal yang bertanggung jawab untuk fungsi akumulasi dan transformasi xenobiotik dan ekskresi pada ikan (Kaur et al., 2018).

2.6.1 Organ Hati

Hepar (hati) merupakan organ yang berperan penting dalam sistem metabolisme tubuh, sebagai alat sekresi dalam proses detoksifikasi dan memiliki sel kupfer yang berfungsi memfagosit benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Dellavia et al., 2020). Struktur utama hati adalah sel hati atau hepatosit. Hepatosit (sel parenkim hati) bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Hepatosit normal mempunyai ciri-ciri sel tersusun secara raider, bentuk sel bulat, oval dan terdapat lempeng-lempeng hepatosit. Sel terlihat memiliki satu nukleus, namun ada juga yang memiliki lebih dari satu nukleus (binukleat) yang terdapat di tengah sel (Laily et al., 2018). Hati berhubungan dengan detoksifikasi dan biotransformasi serta merupakan salah satu organ yang paling rentan mengalami kerusakan yang disebabkan oleh berbagai racun (Kaur et al., 2018). Terdapat beberapa kerusakan sel maupun jaringan hati yaitu adanya fibrosis pada jaringan hati, hemoragi, kongesti, terbentuknya vakuola-vakuola, adanya degenerasi lemak, adanya kumpulan makrofag yang ditandai dengan adanya MMC, hiperplasi yang dialami oleh sel, mengkerutnya inti sel (piknotik) serta nekrosis jaringan akibat dari kerusakan sel yang terjadi secara terus menerus (Juanda & Edo, 2018).



Gambar 2.5 Histopatologi hati ikan lele. fibrosis (F) terbentuknya vakuola-vakuola (V), degenerasi lemak (DL), *Melano Macrophag Center* (MMC), hiperplasia (HS), piknotik (Pn) dan nekrosis (N). pewarnaan HE perbesaran 40x (Juanda & Edo, 2018).

2.6.2 Organ Ginjal

Ginjal merupakan organ yang penting untuk memelihara homeostatis berhubungan dengan air dan garam, pengeluaran sisa metabolisme dari darah dan sebagian untuk metabolisme xenobiotik (Kaur et al., 2018). Warna ginjal dalam keadaan normal umumnya merah kehitaman. Secara umum, struktur histologi ginjal terdiri dari unsur utama yaitu glomerulus, tubulus dan pembuluh darah. Pada ikan sakit, sel-sel pada kapsula Bowman dan glomerulus akan mengalami degenerasi/kerusakan. Secara morfologis kerusakan glomerulus ditandai dengan terjadinya nekrosis dan proliferasi dari sel membran serta infiltrasi leukosit. Rusaknya glomerulus secara fungsional ditandai dengan berkurangnya perfusi aliran darah, lolosnya protein dan makromolekul lain dalam jumlah yang besar pada filtrat glomerulus. Kerusakan pada glomerulus juga dapat berupa atrofi dan fibrosis sehingga menyebabkan atrofi sekunder pada tubulus renalis

(Laily et al., 2018). Arsenik juga ditemukan dapat merusak sel-sel pada ginjal ikan, menyebabkan pembengkakan dengan edema interseluler pada ikan lele (*Clarias batrachus*) (Sharma, 2020).

2.7 Tissues Processing dan Pewarnaan Jaringan

Metode yang digunakan adalah :

Proses pembuatan sediaan

- 1) Fiksasi Sampel jaringan difiksasi dengan Buffered Neutral Formalin (BNF), volume Buffered Neutral Formalin (BNF) minimal 10 kali volume jaringan. Pada umumnya waktu yang diperlukan untuk fiksasi sempurna adalah 48 jam.
- 2) Pemotongan Spesimen
 - a. Spesimen yang dipilih untuk pemeriksaan, dipotong setebal 0,5-1 cm.
 - b. Potongan spesimen dimasukkan dalam keranjang pemrosesan dengan disertai dengan label nomor spesimen yang ditulis dengan pensil.
- 3) Prosesing dan Embedding Embedding cassette yang telah diisi spesimen jaringan dimasukkan kedalam tissue processor dengan pengaturan waktu selama 20 jam.
- 4) Pemotongan

Blok jaringan dipotong dengan mikrotom kasar sehingga didapatkan permukaan yang rata.

Gunakan pisau mikrotom yang masih tajam, ketebalan potongan 5-6 mikron. Pilih potongan jaringan terbaik dari pita yang terbentuk.
- 5) Potongan yang terpilih direntangkan pada floating out yang bersuhu sekitar 40°C yang terlebih. Suhu yang ideal akan mengakibatkan potongan jaringan merentang sempurna, tidak berkerut.
- 6) Slide yang berisi tempelan potongan jaringan ditempatkan diatas pelat pemanas slide, minimal dua jam.

Pewarnaan jaringan sangat diperlukan untuk mewarnai komponen-komponen jaringan yang transparan setelah melalui proses pematangan jaringan. Pewarnaan dapat memperlihatkan struktur dan morfologi jaringan, keberadaan dan prevalensi sel-sel jaringan tertentu. Pewarnaan rutin yang biasanya digunakan untuk histopatologi adalah pewarnaan Hematoxylin Eosin (H&E) (Khristian & Inderiati, 2017). Pada tahap staining atau pewarnaan dilakukan waktu yang berbeda-beda antara proses dengan proses lainnya. Hasil akhir berwarna ungu kebiruan dari hematoxilin dan eosin berwarna merah. Hematoksilin bersifat basa yang khusus mewarnai unsur asam pada sel sehingga tampak kebiruan, karena unsur yang paling asam ialah asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA), maka inti dan lingkungan sitoplasma yang banyak terdapat ribosom akan tampak berwarna biru tua, sehingga disebut basofilik. Eosin bersifat asam yang mewarnai unsur basa dari sel sehingga tampak merah muda, karena banyak bagian sitoplasma yang bersifat basa, pada daerah tertentu sitoplasma berwarna merah muda, unsur-unsur ini disebut asidofilik (eosinofilik) (Ellyawati, 2018).

Tabel 2.1 Tahapan pewarnaan histologi (STIKes Karsa Husada Garut)

Prosedur Pewarnaan Hematoxylin-Eosin		
No	Metode	Waktu
Defarafinisasi		
1	Xylene/Xilol	2 menit
2	Xylene/Xilol	2 menit
Rehidrasi		
3	Alkohol Absolute	1 menit
4	Alkohol Absolute	1 menit
5	Alkohol 96%	1 menit
6	Alkohol 70%	1 menit
7	Air Mengalir	2-4 menit
Pulasan Utama		
8	Hematoxylin Mayer	5-7 menit
9	Air Mengalir	2-4 menit
10	Bluing	10 celup
11	Air Mengalir	2-4 menit

Dehidrasi		
12	Alkohol 70%	1 menit
13	Alkohol 96%	1 menit
14	Eosin	10-20 celup
15	Alkohol 96%	1 menit
16	Alkohol Absolute	2 menit
17	Alkohol Absolute	2 menit
18	Xylene/Xilol	2 menit
19	Xylene/Xilol	2 menit
20	Mounting/Entelan	

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain Penelitian yang dilakukan adalah literature review. Literatur review adalah suatu metode yang digunakan untuk mencari literature yang ditujukan sebagai bahan penelitian ataupun penulisan. Literatur review merupakan suatu kajian ilmiah yang berfokus pada satu topik tertentu. Literatur review akan memberikan gambaran mengenai perkembangan suatu topik. Literatur review akan memungkinkan seorang peneliti untuk melakukan identifikasi atas suatu teori atau metode, mengembangkan suatu teori atau metode, mengidentifikasi kesenjangan yang terjadi antara suatu teori dengan relevansi di lapangan / terhadap suatu hasil penelitian (Cahyono et al., 2019).

3.2 Strategi Pencarian

Strategi penelitian dilakukan dengan cara mencari sumber referensi yang terdapat secara online dan telah dipublikasikan. Sumber yang dicari adalah berupa jurnal penelitian yang saling berkaitan topik maupun judul penelitiannya. Pencarian referensi atau jurnal literature menggunakan internet (*Google Scholar*) dari bulan Februari 2021 sampai bulan Maret 2021. Untuk memudahkan pencarian referensi, penyusun menggunakan kata kunci “+arsenic trioxide +clarias batrachus +histology +kidney”. Dari kata kunci tersebut didapatkan jurnal penelitian yang dapat diakses full text, berbahasa inggris ataupun Indonesia dan membahas topik yang berkaitan dengan sampel biologis.

3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
1) Populasinya adalah kondisi organ hati dan ginjal ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>).	1) Populasinya bukan organ hati dan ginjal ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>).
2) Intervensinya adalah paparan logam berat arsen yang disertai dengan perubahan konsentrasi serta dengan perbedaan waktu paparan.	2) Intervensinya bukan paparan logam berat arsen yang tanpa adanya perubahan konsentrasi dan perbedaan waktu paparan.
3) Tidak terdapat comparator.	3) Terdapat comparator.
4) Outcomenya adalah perubahan histopatologi organ hati dan ginjal dari ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>) akibat dari paparan logam berat arsen.	4) Outcomenya tidak berupa perubahan histopatologi organ hati dan ginjal dari ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>) akibat dari paparan logam berat arsen.
5) Jenis jurnal berupa jurnal penelitian.	5) Jenis jurnal bukan jurnal penelitian.
6) Jurnal terbitan tahun 2017-2021.	6) Jurnal terbitan kurang dari tahun 2017.
7) Tema penelitian efek paparan serta kondisi/gambaran histologi hati dan ginjal akibat logam berat arsen pada ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>).	7) Tema yang bukan tentang efek paparan serta kondisi/gambaran histologi hati dan ginjal akibat logam berat arsen pada ikan lele (<i>Clarias batrachus</i>).

8) Berbahasa Indonesia dan Inggris.	8) Berbahasa selain Indonesia dan Inggris.
9) Jurnal penelitian yang dapat diakses full text.	9) Jurnal penelitian yang tidak dapat diakses full text.

BAB IV

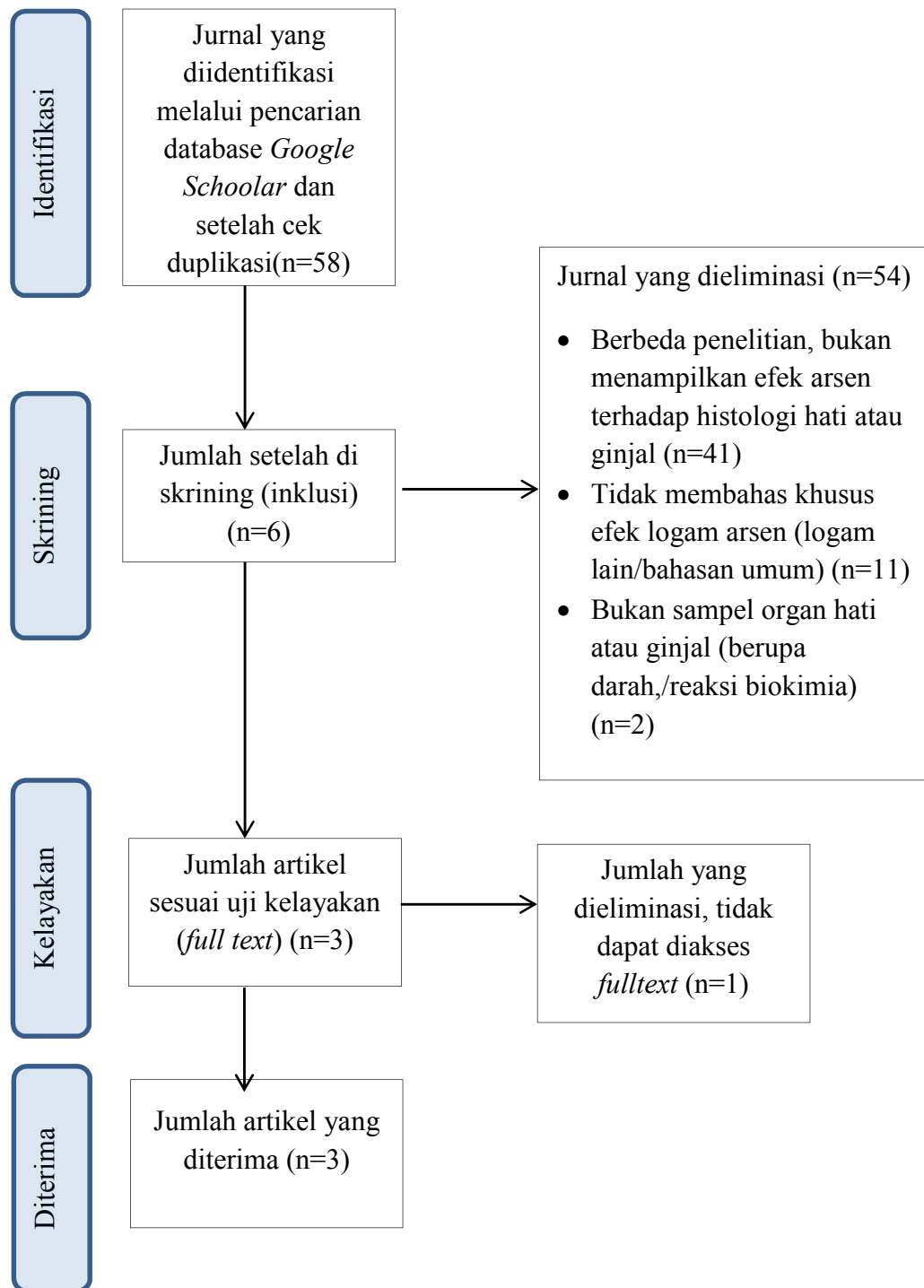
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek paparan arsen pada ikan lele (*Clarias batrachus*) khususnya pada organ hati dan ginjal terhadap penampakan histologinya menggunakan metode penelitian *Literature Review*. Sumber penelitian menggunakan jurnal artikel yang didapat secara online melalui media pencari *Google Scholar*. Hasil pencarian jurnal didapatkan 58 jurnal. Dari jurnal tersebut di cek kembali setiap jurnal yang didapat untuk disesuaikan dengan kriteria inklusi dari jurnal yang akan diteliti. Berdasarkan hal tersebut maka didapatkan jurnal penelitian yang kurang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 54 jurnal. Ketidaksesuaian tersebut diketahui berdasarkan :

- 1) Penelitian yang dilakukan, tidak menampilkan efek arsen terhadap histologi hati atau ginjal
- 2) Tidak membahas khusus efek logam arsen, melainkan bahasan umum mengenai logam berat yang lainnya
- 3) Perbedaan sampel, bukan sampel organ hati atau ginjal, melainkan berupa darah atau reaksi biokimia.

Dari jurnal yang didapat maka tersisa 4 jurnal, namun dari 4 jurnal tersebut, satu diantaranya tidak dapat diakses secara *full text*, sehingga pada akhirnya dapat diterima 3 jurnal yang sesuai dengan tema penelitian dan dapat diakses secara full text, serta dapat dianalisa untuk mendapat kesimpulan dari penelitian yang dilakukan. Berikut diagram PRISMA (*Preferre Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis*) dari penelitian ini dan hasil penelitian dari ketiga jurnal yang di review :



Tabel 4.1 Hasil penelitian

No	Nama Peneliti, Tahun dan Judul	Negara Terbit	Dat aba se	URL	Varia bel	Metode	Sampel	Hasil Penelitian
1	Pichhode & Gaherwal, 2020, <i>Histopatology of Liver and Kidney of Teleost, Clarias batrachus of Arsenic Contaminated Chhulpura Pond Water</i>	India	Google Scholar	https://www.researchgate.net/profile/Mohnish-Pichhode/publication/343760074	Dependen	Eksperimen	Organ Hati dan Ginjal Ikan Lele (<i>Clarias batrachus</i>)	• Kadar arsenic pada air kolam Chhulpura sebesar 0,3 mg/L • Perubahan histopatologi hati berupa sel hepatic lisis, infiltrasi, perdarahan, gangguan arsitektur normal dan degenerasi lemak • Perubahan di ginjal berupa peradangan, perdarahan, peyusutan glomerulus, kemacetan pembuluh darah dan pecahnya kapsul bowman
2	Kumar <i>et al.</i> , 2020, <i>Arsenic trioxide Induced Nephrotoxicity in Freshwater Walking Catfish Clarias batrachus (Linnaeus, 1758): In vivo study</i>	India	Google Scholar	https://www.researchgate.net/profile/Prakash-Singh/publication/344838571	Dependen	Eksperimen	Organ Ginjal Ikan Lele (<i>Clarias batrachus</i>)	• Infiltrasi PMN (sel pus, neutrofil dan fibrin), deposisi edematosa, infiltrasi sel plasma, pelebaran ruang kemih dan kapsul bowman, bercampurnya lapisan visceral dan parietal kapsul bowman, penyempitan lumen dan nekrosis.

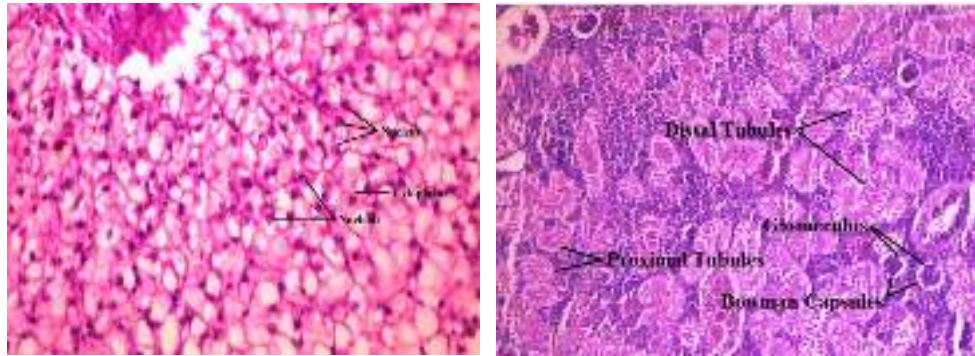
3	Pichhode <i>et al.</i> , 2020, <i>Histological Alteration Caused by Arsenic Trioxide in Catfish, Clarias batrachus</i>	India	Google Scholar	https://www.researchgate.net/profile/Mohnish-Pichhode/publication/340115852	Dependen	Eksperimen	Organ Hati dan Ginjal Ikan Lele (<i>Clarias batrachus</i>)	• Perubahan histologi di hati berupa peradangan sel hepatosit, nekrosis, infiltrasi, <i>hemorrhage</i> dan degenerasi lemak. • Perubahan histologi di ginjal seperti inflamasi, kemacetan pembuluh darah, nekrosis, <i>hemorrhage</i>, vakuolisasi
---	--	-------	----------------	---	----------	------------	--	---

4.2 Pembahasan

Logam berat merupakan polutan yang sangat penting dalam lingkungan akuatik karena toksisitas dan akumulasinya oleh organisme. Dengan demikian, kegiatan domestik, industri dan antropogenik secara luas dapat menjadi sumber kontaminasi system perairan alami akuatik yang disebabkan oleh logam berat. Penyebaran logam berat bervariasi diantara spesies ikan, tergantung usia, status perkembangan dan faktor fisiologis lainnya. Ikan adalah salahsatu sumber terbesar logam berat yaitu arsen dan merkuri bagi manusia. Hal tersebut juga dapat menyebabkan toksisitas pada ikan, diawali dengan terpengaruhnya pertumbuhan secara individu, fungsi fisiologis, reproduksi dan mortalitas/kematian (Sharma, 2020). Air adalah gudang penyimpanan utama arsenik yang hadir dalam bentuk arsenat dan arsenit. Kegiatan antropogenik seperti pemakaian pestisida arsenik, kegiatan industri dan pertambangan telah meningkatkan arsenik terlarut diatas tingkat toleransi 0,010 mg/L. Arsenik dapat menyebabkan bioakumulasi terutama di hati dan ginjal, dengan paparan terus menerus terhadap ikan tawar. Bioakumulasi ini dapat menjadi biomagnifikasi dan menjadi penyebab

penyakit mematikan pada manusia. Arsenik trioksida bersifat padat, sedikit larut dalam air dan sangat beracun. Arsenik mempengaruhi ikan dengan cara yang sama seperti kepada manusia sehingga ikan lebih cocok di jadikan bahan studi atau penelitian. Berbagai sistem organ seperti hati, ginjal, otak, kulit paru-paru dan otot dapat dipengaruhi oleh arsenik (Kanwal et al., 2019).

Dari ketiga jurnal penelitian yang diteliti semuanya memiliki persamaan yaitu menjelaskan tentang pengaruh logam berat arsen terhadap organ hati dan juga ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*) dengan menampilkan gambaran histologinya. Metode yang digunakan pun sama yaitu berupa eksperimen dari peneliti dengan memberikan perlakuan terhadap ikan lele dengan cara diadaptasikan dengan air yang mengandung arsenik dengan jangka waktu dan kadar tertentu. Ikan yang telah dipapar arsenik lalu dilakukan pembedahan untuk diambil organ hati dan ginjalnya kemudian dilakukan pewarnaan jaringan untuk diamati dibawah mikroskop dan dibandingkan dengan organ hati dan ginjal ikan lele yang tidak dipapari arsenik sebagai kontrol. Keseluruhan jurnal menunjukkan hasil yang sama yaitu dengan memperlihatkan adanya perubahan histologi dari organ yang dipapar arsenik atau kondisi ini disebut dengan histopatologi. Sementara pada organ yang dijadikan kontrol tidak menunjukkan adanya perubahan histologi. Setiap jurnal terdapat penampakan histologi hasil penelitian dengan jumlah delapan sampai sepuluh gambar yang dibedakan berdasarkan aspek pengukurannya (konsentrasi paparan atau interval waktu), sehingga setiap aspek pengukuran memiliki gambar masing-masing sebanyak satu sampai dua gambar. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan perubahan histologi yang sama. Selain persamaan, terdapat juga perbedaan dari setiap jurnal yang diteliti selain hasil penelitian. Perbedaan tersebut diantaranya terletak dari segi sampel yang digunakan peneliti, konsentrasi arsen yang digunakan, waktu paparan, volume air dan jumlah sampel yang digunakan.

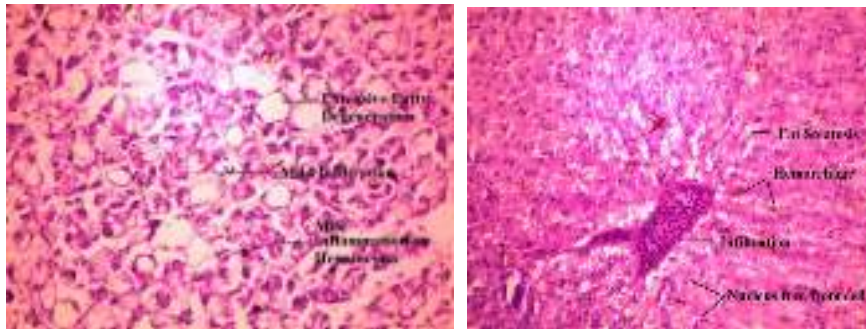


Gambar 4.1 Gambaran histologi organ kontrol hati (kiri) dan ginjal (kanan)
(Pichhode & Gaherwal, 2020)

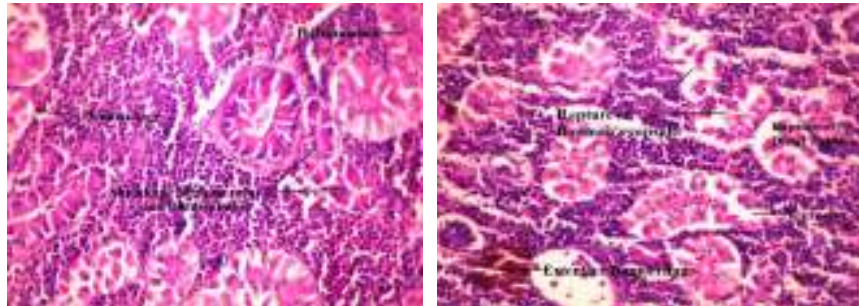
Penelitian yang dilakukan oleh (Pichhode & Gaherwal, 2020) menggunakan sampel hati dan ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*) yang telah dipapar dengan air kolam Chilpura yang memiliki konsentrasi arsenik sebesar 0,3 mg/L. Proses tersebut dilakukan terhadap 50 ekor ikan lele dengan 10 sebagai kontrol dan 40 diberi perlakuan dengan air kolam Chilpura dengan interval waktu 24, 48, 72 dan 96 jam, masing-masing terdiri dari 10 ekor. Hasil penelitian yang dilakukan, dari setiap interval waktu menunjukkan perubahan histologi baik pada organ hati maupun di ginjal.

Tabel 4.2 Hasil penelitian jurnal 1 (Pichhode & Gaherwal, 2020)

Interval	Hati	Ginjal
24 jam	Degenerasi lemak	Inflamasi (peradangan), <i>haemorrhage</i> (perdarahan) dan penyusutan glomerulus
48 jam	Degenerasi lemak extensif infiltrasi ringan, inflamasi ringan pada hepatosit	Kongesti pembuluh, perdarahan ringan dan pecahnya kapsul bowman
72 jam	Infiltrasi, <i>mild haemorrhage</i> (perdarahan ringan), gangguan arsitektur normal	Penyusutan glomerulus dan tubulus proksimal, perdarahan dan nekrosis
96 jam	Banyak perdarahan, infiltrasi, nukleus yang keluar dari sel dan degenerasi lemak (steatosis)	Pecahnya kapsul bowman dan tubulus distal, perdarahan extensif dan nekrosis



Gambar 4.2 Gambaran histologi organ hati pada paparan 48 jam(kiri) dan 96 jam (kanan) (Pichhode & Gaherwal, 2020)



Gambar 4.3 Gambaran histologi organ ginjal pada paparan 24 jam (kiri) dan 96 jam (kanan) (Pichhode & Gaherwal, 2020)

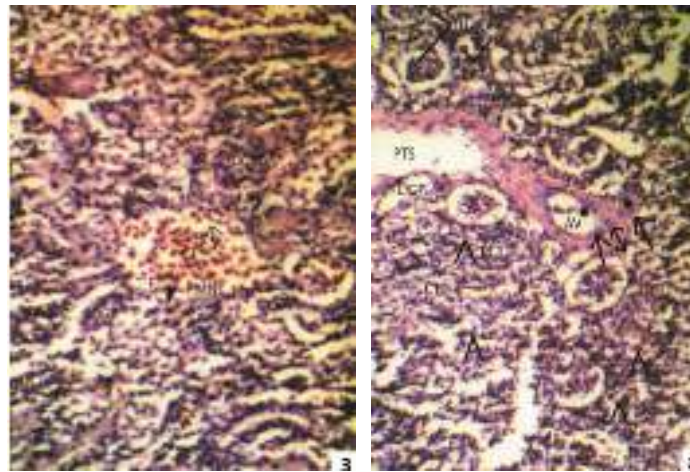
Berdasarkan hasil penelitian, baik pada organ hati maupun ginjal terjadi perubahan histologi yang cukup banyak. Setiap interval waktu menyebabkan perubahan dan dapat menimbulkan efek yang sama, seperti halnya pada hati yaitu degenerasi lemak, perdarahan dan infiltrasi sel serta pada ginjal perdarahan, terjadi penyusutan dan pecahnya kapsul bowman. Namun, meskipun menimbulkan efek yang sama tetapi perubahan yang ditimbulkan bertambah dan luas. Setelah pengamatan, ginjal ikan juga menunjukkan nekrosis dan kerusakan tubulus ginjal. Mungkin karena peningkatan filtrasi glomerulus dan permeabilitas kapiler oleh toksisitas arsenik sebagai akibat dari kebocoran protein ditemukan nekrosis tubulus. *Nuclear blabbing* dan *vacuolation* atau *blabbing* sitoplasma mungkin disebabkan oleh degradasi dan denaturasi komponen protein dalam matriks

sitoplasma. Penyusutan glomerulus dan pemanjangan pada ruang bowman terlihat karena infiltrasi komponen cair dari glomerulus ke ruang bowman (Pichhode & Gaherwal, 2020).

Jurnal yang kedua merupakan penelitian yang dilakukan oleh (Kumar et al., 2020) memiliki perbedaan juga dari sampel yang diteliti difokuskan pada organ ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*) saja. Penelitian ini juga menggunakan media air yang dicampur dengan larutan arsen dengan konsentrasi 15 mg/L sebagai konsentrasi letal (LC₅₀) yang telah diketahui sebagai protokol eksperimen selama 96 jam. Dari konsentrasi tersebut dibagi kembali menjadi 3 konsentrasi yaitu 2,5 mg/L, 5 mg/L dan 7,5 mg/L. Kemudian dilakukan pengujian dengan ikan lele selama satu minggu, masing-masing sebanyak 30 ekor dalam wadah yang menampung sebanyak 50 liter air.

Tabel 4.3 Hasil penelitian jurnal 2 (Kumar et al., 2020)

Konsentrasi	Hasil
2,5 ppm	Lumen tubulus kolektivus terdapat infiltrasi PMN (sel pus, neutrophil dan fibrin), deposisi edematosa di tubulus proksimal dan distal, infiltrasi sel plasma di ruang intertubular.
5 ppm	Pelebaran ruang kemih, bercampurnya lapisan visceral dan parietal kapsul bowman, infiltrasi limfosit dan cairan plasma dan deposisi cairan edema di ruang peritubular
7,5 ppm	Pelebaran kapsul bowman yang mendominasi, penebalan fibrosa intima, penyempitan lumen, cairan edema di kapiler glomerulus dan nekrosis pada tubulus ginjal sangat jelas.



Gambar 4.4 Gambaran histologi ginjal pada paparan 2.5 ppm (kiri) dan 7.5 ppm (kanan) (Kumar et al., 2020)

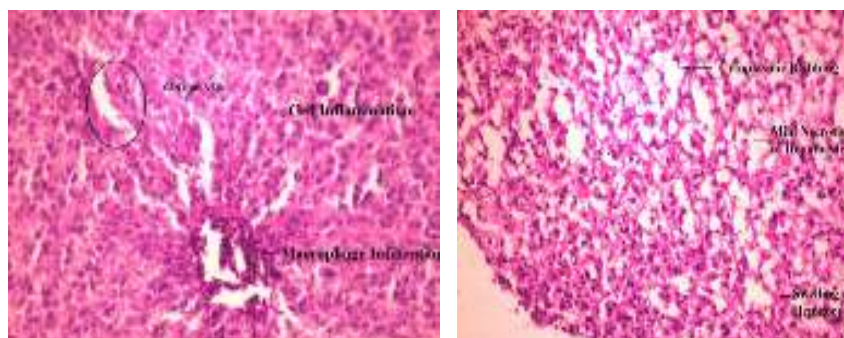
Hasil penelitian yang dilakukan pada sampel ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*) oleh (Kumar et al., 2020) menunjukkan adanya perubahan histologi yang cukup banyak. Perubahan tersebut juga didapatkan dari sampel ikan yang diberi paparan arsenik dari semua konsentrasi yang diujikan. Pada penelitian ini, hasil lebih banyak menampakkan adanya infiltrasi, baik itu infiltrasi PMN sel plasma serta adanya edema di bagian tertentu disetiap konsentrasi paparan. Pelebaran ruang kemih dan kapsul bowman seperti pada jurnal pertama juga ditemukan dalam jurnal ini dan lebih mendominasi pada konsentrasi 7,5 ppm. Selain itu nekrosis juga baru teramati pada konsentrasi 7,5 ppm namun terlihat sangat jelas. Hal tersebut menandakan bahwasanya nekrosis juga terjadi pada konsentrasi yang lebih rendah namun tingkat keparahannya tidak seperti yang teramati di konsentrasi tinggi. Kondisi tersebut juga menandakan bahwa semakin besar konsentrasi paparan maka dapat menimbulkan efek patologis yang lebih besar.

Jurnal penelitian yang terakhir dilakukan oleh (Pichhode et al., 2020) dan sama seperti jurnal pertama, sampel yang digunakan dalam penelitian tersebut juga menggunakan organ hati dan ginjal dari ikan lele (*Clarias batrachus*) hanya dalam penelitian dalam jurnal ini menggunakan air yang dicampur dengan larutan arsenik dengan konsentrasi letal (LC_{50}) yang didapat

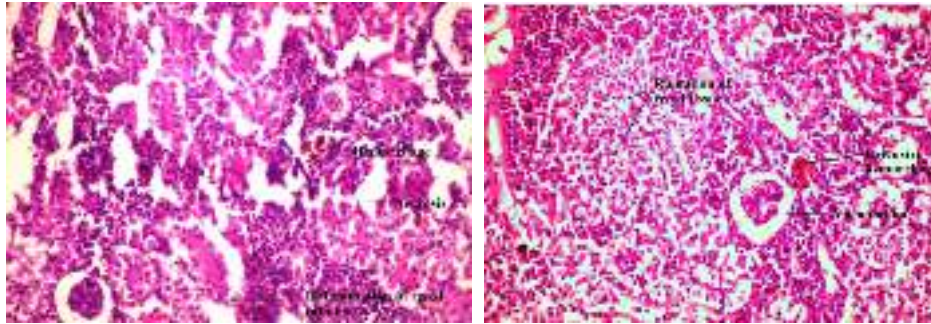
dari hasil observasi selama 24 jam. Untuk menilai kondisi kedua organ, penelitian dilakukan dengan interval waktu 24, 48, 72 dan 96 jam. Masing-masing ikan yang dipapar adalah sebanyak 10 ekor disetiap konsentrasinya.

Tabel 4.4 Hasil penelitian jurnal 3 (Pichhode et al., 2020)

Interval	Hati	Ginjal
24 jam	Peradangan sel hepatosit (inflamasi), infiltrasi makrofag	Inflamasi, <i>hemorrhage</i> , pembengkakan semu
48 jam	Nekrosis ringan, pembengkakan hepatosit	Perdarahan, nekrosis dan inflamasi renal tubulus
72 jam	Infiltrasi, perdarahan, gangguan arsitektur	Inflamasi, perdarahan ekstensif
96 jam	Infiltrasi, degenerasi lemak (steatosis), gangguan arsitektur normal	Vakoulasi, perdarahan ekstensif, renal tubulus hancur.



Gambar 4.5 Gambaran histologi organ hati paparan 24 jam (kiri) dan 48 jam (kanan) (Pichhode et al., 2020)



Gambar 4.6 Gambaran histologi ginjal pada paparan 48 jam (kiri) dan 96 jam (kanan) (Pichhode et al., 2020)

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Pichhode et al., 2020) menunjukkan perubahan histologi di kedua organ. Perubahan tersebut bervariasi dan bertambah selama interval waktu pengujian. Infiltrasi pada hati terlihat disetiap interval waktu, sementara pada organ ginjal efek berulang yang terjadi adalah inflamasi dan juga perdarahan yang memperlihatkan dari perdarahan ringan sampai ekstensif (luas) seiring interval waktu. Hal tersebut juga menandakan bahwa selama paparan logam berat berlangsung dalam jangka waktu sedikit akan menyebabkan efek berbahaya pada kondisi organ makhluk hidup, dan paparan yang lebih lama dapat meningkatkan tingkat keparahan kondisi organ.

Secara umum, semua penelitian menunjukkan hasil yang sama pada setiap organ. Pada hati sama-sama terjadi degenerasi lemak, infiltrasi, nekrosis, perdarahan dan inflamasi. Sementara pada ginjal sama-sama menunjukkan hasil inflamasi, perdarahan, pembengkakan, nekrosis, infiltrasi, deposisi edematosa, pelebaran ruang kemih dan kapsul bowman, penyempitan lumen, pemyusutan glomerulus dan tubulus proksimal. Hasil tersebut juga dilihat karena berdasarkan hasil perbandingan dengan organ kontrol yang tidak dipapar arsen serta tidak menimbulkan perubahan histologi. Dari perbandingan tersebut maka dapat ditemukan indikator atau pembeda diantara keduanya. Indikator tersebut adalah dengan adanya infiltrasi yang bisa menjadi penyebab perubahan histologi oleh logam berat

arsen. Hal tersebut juga sebagai pertanda bahwa terdapatnya zat berbahaya dalam organ yang direspon oleh sel darah putih, sehingga timbul kelainan seperti inflamasi, nekrosis, perdarahan dan lain sebagainya.

Semakin besar konsentrasi paparan, semakin parah juga efek yang ditimbulkan. Hal tersebut berlaku karena karena akibat merugikan dari arsen bagi kesehatan manusia adalah apabila terkandung >100 ppb dalam air minum atau setara dengan $0,1$ ppm. (Adhani & Husaini, 2017). Terdapatnya kelainan pada organ hati dan ginjal ikan lele dapat menjadi representatif paparan terhadap manusia yang diketahui dari paparan dengan konsentrasi $0,3$ ppm sampai $7,5$ ppm juga pada waktu paparan yang lama tentu dapat menyebabkan tingkat keparahan yang tinggi terhadap organ hati dan ginjal meskipun dengan konsentrasi sedikit.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian *literature review* menunjukkan bahwa paparan logam berat arsen dapat menyebabkan perubahan histologi pada organ hati dan ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*). Tingkat keparahan toksisitas dapat dipengaruhi oleh besarnya konsentrasi paparan dan juga lamanya waktu paparan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan kesimpulan *literature review* ini, peneliti menyarankan :

- 1) Melakukan pengembangan penelitian dengan mempelajari, menambah serta melakukan secara langsung penelitian terhadap efek paparan arsen yang ditimbulkan terhadap organ hati dan ginjal ikan lele (*Clarias batrachus*)
- 2) Memperhatikan dan waspada terhadap segala macam pengaruh dan hal lain yang menyangkut logam berat arsen.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhani, R., & Husaini. (2017). *Logam Berat Sekitar Manusia*.
- Ahangarpour, A., Oroojan, A. A., Rezaei, M., Khodayar, M. J., Alboghobeish, S., & Zeinvand, M. (2017). Effects of butyric acid and arsenic on isolated pancreatic islets and liver mitochondria of male mouse. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017, 10(1), 44–53.
- Augusta, T. S. (2016). Dinamika Perubahan Kualitas Air Terhadap Pertumbuhan Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) yang Dipelihara di Kolam Tanah. *Ilmu Hewani Tropika*, 5(1), 41–44.
- Cahyono, E. A., Sutomo, & Hartono, A. (2019). Literatur Review ; Panduan Penulisan dan Penyusunan. *Keperawatan*.
- Dellavia, Y., V.Widiyanto, T., Setiawan, B., Arimbi, Poernomo, B., & Damayani, Y. (2020). Gambaran Patologi Hepar Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*)Yang Dipapar Logam Timbal Nitrat Pb(NO₃)₂. *Basic Medical Veterinary*, 9(3), 30–36.
- Effendi, F., Tresnaningsih, E., Sulistomo, A. W., Wibowo, S., Hudoyo, K. S., Dariana, D., Setia, B., Argana, G., Pasolang, drg S. I., Sari, F. D. A., & Efendi, S. (2012). *Penyakit Akibat Kerja Karena Paparan Logam Berat*.
- Ellyawati. (2018). Penentuan Waktu yang Tepat pada Proses Staining. *Universitas Andalas*, 1(1), 28–30.
- Handani, S. W., Utami, S., & Kusmira, D. (2017). Visualisasi Pencemaran Air Menggunakan Media Animasi Infografis. *Telematika*, 10(1), 147–162.
- Iqbal, M. (2011). *Kelangsungan Hidup Ikan Lele (Clarias gariepinus) pada Budidaya Intensif Sistem Heterotrofik*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Istarani, F., & Pandebesie, E. S. (2014). Studi Dampak Arsen (As) dan Kadmium (Cd) terhadap Penurunan Kualitas Lingkungan. *Teknik Pomits*, 3(1), 1–6.
- Jain, N., & Chandramani, S. (2018). Arsenic poisoning- An overview. *Indian Journal of Medical Specialities*, 4(6), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.injms.2018.04.006>
- Juanda, S. J., & Edo, S. I. (2018). Histopatologi Insang, Hati dan Usus Ikan Lele (*Clarias gariepinus*) di Kota Kupang , Nusa Tenggara Timur. *Fisheries Science and Technology*, 14(1), 23–29.
- Kanwal, M., Hussain, M., & Younus, W. (2019). Hazardous Effects of Arsenic

- Contaminated Water on the Biological Characteristics of Fishes. *Bio Scientific Review*, 1(1), 1–8.
- Kaur, S., Khera, K. S., & Kondal, J. K. (2018). Heavy metal induced histopathological alterations in liver, muscle and kidney of freshwater cyprinid, *Labeo rohita* (Hamilton). *Entomology and Zoology Studies*, 6(2), 2137–2144.
- Khristian, E., & Inderiati, D. (2017). *Sitohistoteknologi*.
- Koesoemah, H. A., & Dwiastuti, S. A. P. (2017). *Histologi dan Anatomi Fisiologi Manusia*.
- Kumar, S., Singh, P., & Chand, G. B. (2020). Arsenic trioxide Induced Nephrotoxicity in Freshwater Walking Catfish *Clarias batrachus* (Linnaeus, 1758): In vivo study. *International Journal of Life Sciences Research*, 8(4), 18–22.
- Kumari, B., Kumar, V., Sinha, A. K., & Ahsan, J. (2016). Toxicology of arsenic in fish and aquatic systems. *Environmental Chemistry Letters*. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0588-9>
- Laily, H., Farikhah, F., & Firmani, U. (2018). Analisis Histologis Ginjal, Hati dan Jantung Ikan Lele Afrika *Clarias gariepinus* yang Mengalami Anomali pada Sirip. *Jurnal Perikanan Pantura (JPP)*, 1(2), 30. <https://doi.org/10.30587/jpp.v1i2.464>
- MA, H. (2018). Arsenicosis : A Review of Its Diagnosis and Treatment. *Medicine Today*, 30(02), 81–88.
- MU, O., AO, M., & OA, O. (2020). Some Heavy Metal Concentration in Catfish (*Clarias gariepinus*) and Tilapia Fish (*Oreochromis niloticus*) from Makoko and Olomore Fish Markets in Lagos and Ogun State, Nigeria. *Eureka*, 5(1), 8–14.
- Pichhode, M., & Gaherwal, S. (2020). Histopathology of Liver and Kidney of Teleost, *Clarias batrachus* of Arsenic Contaminated Chhiltura Pond Water. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 41(9), 83–92.
- Pichhode, M., Gaur, P., Khan, H. R., Dudwe, J., & Gaherwal, S. (2020). Histological Alteration Caused by Arsenic Trioxide in Catfish, *Clarias batrachus*. *Xindian University*, 14(3), 124–137.
- Prakash, S., & Verma, A. K. (2020). Effect of Arsenic on Serum Biochemical Parameters of a Fresh Water Cat Fish, *Mystus vittatus*. *International Journal on Biological Innovations*, 2(June), 11–19.
- Rahayu, M., Solihat, M. F., & Kemenkes. (2018). *Toksikologi Klinik*.
- Sangeetha, P., & Aruljothi, B. (2019). The Toxic Effect of Heavy Metals (Nickel,

- Copper and Mixture) on Histological Parameters of the Common Carp Fingerlings *Cyprinus Carpio*. *Plant Archives*, 19(2), 4534–4542.
- Sharma, M. (2020). *Toxicity of arsenic in the fish*. 23(1), 31–34.
- Sun, G., Xu, Y., Zheng, Q., & Xi, S. (2011). Arsenicosis History and Research Progress in Mainland China. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 27(9), 377–381. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2011.05.004>
- Utami, A. R. A., Iskandar, C. D., & Zainuddin. (2017). Histologi Ureter dan Vesika Urinaria Ikan Lele Lokal (*Clarias batrachus*). *JIMVET*, 01(2), 125–129.
- Verma, A. K., & Prakash, S. (2019). Impact of Arsenic on Carbohydrate Metabolism of a Fresh Water Cat Fish, *Mystus vittatus*. *International Journal on Biological Sciences*, 10(June), 17–19.
- Wahyuni, T. T., & Zakaria, A. (2018). Keanekaragaman Ikan di Sungai Luk Ulo Kabupaten Kebumen. *Biosfera*, 35(1), 23–28. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2018.35.1.592>
- Warseno, Y. (2018). Budidaya Lele Super Intensif di Lahan Sempit. *Jurnal Riset Daerah*, 17(2).
- Wicaksana, S. N., Hastuti, S., & Arini, E. (2015). Performa Produksi Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) yang Dipelihara dengan Sistem Biofilter Akuaponik dan Konvensional. *Aquaculture Management and Technology*, 4(4), 109–116.
- Wijaya, O., Rahardja, B. S., & Prayogo. (2014). Pengaruh Padat Tebar Ikan Lele terhadap Laju Pertumbuhan dan Survival Rate pada Sistem Akuaponik. *Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 6(1), 55–58.

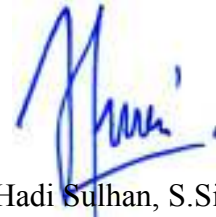
LAMPIRAN 1

LEMBAR BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH

Nama : Riki Hendrawan
NIM : KHGE18053
Program Studi : D3 Analis Kesehatan
Judul Penelitian : Efek Paparan Arsen terhadap Gambaran
Histologi Pada Hati dan Ginjal Ikan Lele
Literature Review
Pembimbing : Mamay S.Pd., M.Si

No	Materi Bimbingan	Tanggal	Tanda Tangan	
			Mahasiswa	Pembimbing
1	Pengajuan Judul	20 November 2020		
2	Perbaikan judul dan jurnal inti	10 Februari 2021		
3	Pengajuan BAB 1, 2, 3	18 Mei 2021		
4	Revisi BAB 1, 2, 3	28 Mei 2021		
5	ACC Proposal	28 Mei 2021		
6	Revisi Proposal	12 November 2021		
7	Pengajuan BAB 1-5	12 November 2021		
8	Revisi BAB 1-5	13 November 2021		

Ketua Prodi D3 Analis Kesehatan



Muhamad Hadi Sulhan, S.Si., M.Sc.

LAMPIRAN 2

Jurnal ke-1

UTTAR PRADESH JOURNAL OF ZOOLOGY

41(9): 83-92, 2020
ISSN: 0256-971X (P)



HISTOPATHOLOGY OF LIVER AND KIDNEY OF TELEOST, *Clarias batrachus* OF ARSENIC CONTAMINATED CHHILPURA POND WATER

MOHNISH PICHHODE¹ AND S. GAHERWAL^{1*}

¹Department of Zoology, Government Holkar (Model, Autonomous) Science College, Indore, Madhya Pradesh, India.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

This work was carried out in collaboration among both authors. Author MP planned the study, determination of water sample, histological analysis, performed the microtome, microscopic study, captured the photo slides, managed the literature survey and wrote the first draft of the manuscript. Author SG designed the protocol, managed, checked and did appropriate corrections in the manuscript. Both authors read and approved the final manuscript.

Article Information

Editor(s):

(1) Dr. Mesun Okpeku, University of Swaziland, Swaziland.

Reviewer(s):

(1) Awatef Ali, Alexandria University, Egypt

(2) Ademuyiwa Olamide, Olabisi Onabanjo University, Nigeria

Received: 01 May 2020

Accepted: 06 July 2020

Published: 27 July 2020

Original Research Article

ABSTRACT

Arsenic contamination in natural water resources has become a great task throughout the world which poses serious health problems, being the toxic agent in the ecosystem. The fishes are exposed to it through their skin, gills and by the intake of arsenic contaminated food and water. In the present investigation histological examination of liver and kidney of Chhulpura pond water treated fishes (*Clarias batrachus*) has severe histopathological changes like lobules of hepatocyte cell, lytic hepatocytes, mild infiltration, haemorrhage, disruption of normal architecture and fatty degeneration steatosis. In kidney it causes, inflammation, haemorrhage and shrinkage of glomerulus, congestion of vessels and rupture of Bowman's capsules, etc. The present investigation suggested that the arsenic contaminated water showing high toxicity level.

Keywords: Arsenic, *Clarias batrachus*, haemorrhage, histopathology, liver and kidney.

1. INTRODUCTION

Increasing industrialization and urbanization had anthropogenic contribution of heavy metals in biosphere and had largest availability in soil and aquatic ecosystems and to a relatively smaller proportion in atmosphere as particulate or vapours [1].

Heavy metal toxicity in animal varies with animal species, specific metal concentration and chemical form of body composition, pH and activators of enzyme reactions [2]. Sometimes heavy metals do not have any beneficial effect on organisms and are thus regarded as the "main threats" since they are very harmful to both plants and animals, pollutant in the

*Corresponding author: Email: pgaherwal@yahoo.com, moh.bioitech2007@gmail.com

Arsenic trioxide Induced Nephrotoxicity in Freshwater Walking Catfish *Clarias batrachus* (Linnaeus, 1758): In vivo study

Shrawan Kumar¹, Prakash Singh¹, G.B.Chand^{1*}

¹Aquatic Toxicology Laboratory, Department of Zoology, Patna University, Patna- 800 005

Email: gbchand@rediffmail.com

Abstract: Arsenic is the most noxious metallloid affecting the aquatic organism by inducing oxidative stress and histopathological abnormalities in vital organs. Bihar is emerging as the hot spot to the arsenic toxicity next to West Bengal in India. Most of the districts of Bihar have the prevalence of arsenic in the ground water. In the present study the freshwater air breathing fish *Clarias batrachus* (Linn.) has procured from Phulwarsharif Fish farm, Patna and acclimatized in the laboratory for 15 days. 96 hours and 48 hours LC₅₀ of As₂O₃ for fish was calculated as per standard APIHA method. The fishes were exposed to 2.5 ppm, 5.0 ppm and 7.5 ppm of As₂O₃ for one week. After the termination of exposure, the autopsy was done and the fish kidney were extracted and fixed in 10% NF and paraffin spread sections were prepared for light microscopy. The major histopathological anomalies incurred in kidney were – infiltration of neutrophils, fibrin and pus cells in the lumen of collecting tubules, oedematous deposition in the lumen of PCT and DCT, infiltration of plasma cells in intertubular space, metastatic calcification of glomeruli etc. The findings of the present study shows that the nephrotoxicity generated in fish due to Arsenic is dose & duration dependent which ultimately lead to the renal failure of the fish. A close monitoring of the health of the fish is the need of hours for their conservation and enhancement of aquaculture sector of the State.

Keywords: *Clarias batrachus*, Nephrotoxicity, As₂O₃, LC₅₀, renal tissues.

1. INTRODUCTION

Heavy metals and pesticides contamination of the aquatic system has attracted the attention of researchers all over the world. The natural aquatic systems may extensively be contaminated with heavy metals released from domestic, industrial and other human activities. They may have devastating impact on the ecological balance of the recipient environment and a diversity of aquatic organisms including fish.

Arsenic toxicity has numerous deleterious impacts on the experimental model as well as in the human beings. Several different organ systems are affected by arsenic including skin, respiratory, reproductive, gastrointestinal and nervous systems.

The investigation of histological changes in the organs of fish is an accurate way to assess the effects of xenobiotic compounds in experimental studies. Hence this study was undertaken to examine the effect of arsenite at sublethal concentration on histology of kidney of common air breathing fish *Clarias batrachus*.

Since the kidney, being the major route of arsenic excretion, is seriously affected by arsenic poisoning. Various sites of arsenic damages in the kidney include capillaries, tubules and glomeruli[1], [2]. Other serious implications of arsenic poisoning at renal level are mitochondrial damage in prominent epithelial cells leading to proteinuria, shock, dehydration and ultimate renal failure[3].

Banerjee & Bhattacharya[4] have studied histopathological abnormalities in the kidney of *Channa punctatus* exposed to chronic nonlethal level of cyan, mercury and ammonia. They have shown marked acute tubular epithelial degeneration,

HISTOLOGICAL ALTERATION CAUSED BY ARSENIC TRIOXIDE IN CATFISH, *CLARIAS BATRACHUS*

Mohnish Pichhode, Priya Gaur, Haroon Rashid Khan, Jatan Dudwe and S. Gaherwal*

Department of Zoology, Govt. Holkar (Model, Autonomous) Science College, Indore, M.P., India

Corresponding author: psgaherwal@yahoo.com

ABSTRACT

Arsenic is a ubiquitous toxicant in the world and its toxicity in chemical form, with inorganic forms being referred more toxic than the organic form. The impact of toxicity of arsenic trioxide on histological parameters of the catfish, *Clarias batrachus* has been analysed following exposure of lethal concentration (LC₅₀) of arsenic trioxide for 24, 48, 72 and 96 hours. Arsenic trioxide cause severe histological changes in liver like hepatocyte cell inflammation, macrophage infiltration, nucleus and cytoplasmic blabbing, disruption of normal architecture etc. and in kidney parenchymal inflammation, haemorrhage, rupture of Bowman's capsule, shrinkage of glomerulus, and hypertrophy of glomerulus. The kidney and liver of *Clarias batrachus* showed histological alterations as a result of arsenic trioxide exposure, and hence, proved to be good indicators of environmental contamination.

KEYWORDS

Arsenic trioxide, *Clarias batrachus*, Histology, Kidney and Liver.

INTRODUCTION

Environmentally heavy metals are defined as the total condition surrounding an organism or group of organism especially, the combination of external and physical conditions that affect and influence the development, growth and survival of the organisms [1, 2]. Environmental pollutants such as pesticides especially insecticides and rodenticides that contains arsenic, affect

LAMPIRAN 3

RIWAYAT HIDUP



Penulis lahir di Garut tepat pada hari Kamis tanggal 05 Oktober tahun 2000 dari pasangan Bapak Herman dan Ibu Nina. Beralamat di Kampung Panagan, RT/RW.03/05, Desa Sukawargi, Kecamatan Cisurupan, Kabupaten Garut. Penulis mengawali pendidikan di bangku Sekolah Dasar Negeri Sukawargi 02 saat umur lima setengah tahun dan lulus 6 tahun kemudian pada tahun 2012. Setelah itu pada tahun yang sama, melanjutkan pendidikan ke Sekolah Menengah Pertama Negeri 1 Cikajang yang beralamatkan di Jalan Sukadana-Cikajang dan lulus di tahun 2015.

Untuk melanjutkan pendidikan, penulis kemudian bersekolah di Sekolah Menengah Atas Negeri 16 Garut yang beralamatkan di Jalan Cidatar dan mengambil jurusan IPA. Saat duduk di bangku SMA, penulis juga mengikuti kegiatan ekstrakurikuler PASKIBRA/PASUS angkatan ke-20 dan mengikuti beberapa perlombaan di daerah Garut, Bandung dan Tasikmalaya. Setelah lulus pada tahun 2018 dari bangku SMA, penulis memiliki ketertarikan terhadap dunia kesehatan sehingga meneruskan pendidikan ke jenjang yang lebih tinggi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karsa Husada Garut untuk menambah ilmu pengetahuan tentang laboran sehingga mengambil jurusan Diploma III Analis Kesehatan dan terdaftar sebagai mahasiswa analis angkatan ke-6.