

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Tawas

##### 2.1.1. Tawas dan fungsinya dalam industri makanan

Tawas dikenal sebagai suatu bahan kimia yang sering digunakan orang untuk proses penjernihan air. Fungsi tawas dalam proses tersebut adalah sebagai bahan penggumpal padatan – padatan yang terlarut di dalam air.<sup>3</sup>

Penggunaan tawas diantaranya untuk memperbaiki mutu pangan misalnya pengolahan manisan lidah buaya, campuran pembuatan bihun agar tidak rapuh dan berwarna lebih putih, penghitam kacang hijau bahan isi dari bakpao dan rendaman bakso agar permukaan bakso lebih halus dan tidak mudah penyok.<sup>3</sup>



**Gambar 1.** Tawas<sup>4</sup>

Tawas juga digunakan untuk perendaman ikan seperti penelitian yang pernah dilakukan oleh Nurrahman dan Isworo J.<sup>3</sup>

### 2.1.2 Struktur Kimia Tawas

Tawas mempunyai rumus molekul aluminium sulfat ( $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 14 \text{H}_2\text{O}$ ). Fungsi larutan tawas pada proses perendaman makanan tersebut adalah sebagai berikut :  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 6 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{Al}(\text{OH})_3 + 3 \text{H}_2\text{SO}_4$  Tawas (aluminium sulfat) sebagai penggumpal pada penjernihan air, pada pH 5,0 – 7,5 kelarutan  $\text{Al}(\text{OH})_3$  sangat rendah dan membentuk gel sehingga dapat mengendapkan koloid-koloid.<sup>2</sup>

Tawas mengandung aluminium yang merupakan ion logam toksik, dan masuk ke dalam tubuh manusia kebanyakan bersama dengan makanan/ minuman. Aluminium yang terserap oleh darah dari gastrointestinal, akan terdistribusi ke seluruh tubuh yang akhirnya akan diekskresi lewat sistem penyaringan glomerulus pada ginjal.<sup>5</sup>

Logam berat dapat menyebabkan efek hipersensitivitas kontak pada manusia. Adanya kontak langsung antara jaringan hewan percobaan dengan logam-logam berat menunjukkan manifestasi hipersensitivitas kontak yang dapat dilihat dari perubahan daun telinga dan kaki, yakni terjadi pembengkakan.<sup>6</sup>

## 2.2 Ginjal

### 2.2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal terletak pada dinding posterior abdomen di daerah lumbal di belakang peritonium, disebelah kanan dan kiri tulang belakang. Ginjal merupakan sepasang organ yang besar di ruang retroperitoneal, berbentuk seperti kacang (bean shaped) dengan warna coklat kemerahan, pada posisi supinasi terletak pada vertebra torakal XII sampai vertebra lumbal III. Posisi hati menyebabkan ginjal kanan terletak 1-2cm

lebih rendah dibandingkan ginjal kiri. Masing-masing ginjal memiliki berat 130-150gram dengan ukuran panjang 11cm, lebar 4-5cm, dan tebal 3cm.<sup>7</sup>

Permukaan luar ginjal halus dan licin, diselubungi oleh simpai (*capsula*) yang di linkupi oleh fascia gerota dan jaringan lemak perinefrik. Pada sisi medial ginjal terdapat cekungan yang disebut hilus (*hilum of kidney*) yang ditembus oleh arteri dan vena renalis, nodul limfatikus, dan ureter. Pada irisan koronal ginjal tampak parenkim ginjal yang terbagi menjadi bagian korteks (renal kortex) di sebelah luar dan medula (*renal medulla*) disebelah dalam.<sup>8</sup>

Kortek ginjal terlihat agak pucat dan lunak serta konsistensinya granuler, terletak langsung dibawah kapsula renalis dan melingkupi basis piramid renalis. Korteks ginjal ditempati oleh korpuskulum renalis, tubulus kontortus, dan bagian permulaan dari tubulus kolektivus. Medulla ginjal tersusun atas beberapa bangunan berbentuk piramid disebut *pyramides renales*.<sup>8</sup>

Apek piramid ini menghadap sinus renalis dan disebut papila renalis. Papila ini diterima oleh satu kaliks minor. Beberapa kaliks minor akan bersatu menjadi kaliks mayor. Beberapa kaliks mayor bersatu menjadi satu bangunan seperti corong, disebut pelvis renalis. Pelvis renalis ini melanjut sebagai ureter. Medulla renalis ditempati oleh ansa henle dan sebagian besar pars asenden dan desenden tubulus kolektivus.<sup>8</sup>

Perdarahan ginjal oleh arteri renalis yang dicabangkan oleh aorta abdominalis setinggi diskus intervertebralis vetebra torakal I dan II. Tiap arteri renalis sebelum memasuki substansi ginjal bercabang dua, yaitu rumus anterior dan rumus posterior. Dua rami tadi memberikan lima arteri segmentalis dimana tiap arteri

mendarahi satu segmen ginjal. Arteri segmentalis memberi cabang-cabang yaitu arteri interlobaris yang terdapat dalam kolumna renalis, kemudian dari arteri ini memberi arteri arcuata yang terdapat dari basis piramid dan substansi kortikalis. Arteri arcuata memberi cabang-cabang lurus dalam korteks disebut arteri interlobularis. Arteri interlobularis bercabang-cabang dan tiap cabang disebut arteriola afferen. Tiap arteriola afferen kemudian membentuk anyaman-anyaman pembuluh darah pada ansa henle. Sebagian memberi cabang-cabang ke arah pelvis renalis, disebut arteri rekta. Arteri rekta ini mendarahi tubulus kolektivus dan ansa henle. Arteri rekta yang mendarahi ansa henle dan tubulus kolektivus membentuk anyaman pembuluh darah dan kemudian menjadi vena rekta, yang kemudian menjadi vena interlobularis, vena terakhir ini bermuara ke dalam vena cava inferior. Aliran darah vena ginjal, walaupun mengikuti arterinya, tidak segmental.<sup>8</sup>

Ginjal memiliki tiga anyaman limfe yang terdapat dalam substansia ginjal, subkapsuler, dan dalam jaringan lemak perirenalis. Aliran limfe dalam substansia ginjal dan subkapsuler bergabung menjadi satu saluran dan vasa limfatika mengikuti vena renalis untuk kemudian bermuara dalam nl.aorticus.<sup>8</sup>

Persyarafan ginjal berasal dari pleksus aorticorenalis yang tersebar sepanjang cabang-cabang arteri dan vasa renalis. Diduga bahwa tidak ada nervus vagus yang mensyarafi ginjal. Serabut aferen yang berjalan melalui pleksus renalis masuk ke medula spinalis melalui nervus torakalis X, XI dan XII. Sifat inervasinya adalah vasomotor untuk pembuluh darah. Rasa sakit hanya dirasa bila datangnya dari pelvis renalis dan bagian permukaan ureter yang dibawa oleh nervus splanchnicus (afferent simpatis) ke medulla spinalis.<sup>8</sup>

### 2.2.2 Histologi Ginjal

Ginjal manusia terdiri dari beberapa lobus. Pada Ginjal tikus dan kelinci hanya terdiri dari satu lobus, bentuknya seperti kacang buncis dengan permukaan/ batas-batas konveks yang lebih luas pada permukaan/ batas konkaf. Bagian yang konkaf ini disebut hilus yang juga diisi oleh jaringan lemak. Ureter bersama-sama dengan arteri, vena renalis dan plexus nervosus akan masuk melalui hilus, pada irisan ginjal dari permukaan konveks ke hilus secara makroskopis ginjal dapat dibedakan menjadi 2 bagian: 1. Korteks merupakan bagian tepi yang berwarna gelap. Tampak bergranula berwarna coklat kemerah-merahan. 2. Medula berwarna lebih pucat. Merupakan lapisan bergaris-garis radier seperti kipas, membentuk piramid ginjal dengan apeks (puncaknya) dihilus dan basisnya berbatasan dengan korteks.<sup>9</sup>

Piramid dari medula beserta korteks ginjal disebelah luarnya (basisnya) disebut lobus ginjal. lobus ginjal ini tersusun dari beberapa lobulus/lobuli. Pada tikus dan kelinci ginjalnya hanya terdiri dari 1 lobus ini saja.<sup>9</sup>

Ginjal tersusun atas nefron yang merupakan satu kesatuan fungsi dan struktur dari ginjal. nefron dimulai dari glomerulus dan berakhir sampai dengan tubulus kontortus distal. jumlah nefron pada tiap ginjal sekitar 1.300.000 bahkan ada yang memperkirakan sampai 4.000.000. nefron tersusun dari segmen-segmen/bagian-bagian yang mempunyai bentuk dan struktur yang berbeda-beda disebut *corpusculum renalis malphigi* yang terdiri dari glomerulus dan capsula bowman. Glomerulus merupakan kekompakan kapiler-kapiler yang dibungkus oleh dinding tipis yang disebut capsula bowman.<sup>9</sup>

Glomerulus dibentuk dari ujung buntu suatu tubulus yang disusun oleh epitel yang kemudian disebut *corpusculum renalis malphigi*. Corpuskulum renalis malphigi lebih berbentuk oval dengan diameter 150-250um. Dalam struktur ini terdapat kapiler-kapiler, sel mesangium epitel yang disalurkan buntu yang meluas mengelilingi kapiler yang halus disebut *capsula bowman pars visceralis* juga disebut *glomerular epithelium* dan epitel yang mengelilinginya disebut *capsula bowman pars parietalis* juga disebut *capsula epithelium*. Sedang ruang antara *capsula bowman pars visceralis* dan *pars parietalis* disebut *capsula space* juga disebut *Bowman's space*.<sup>9</sup>

Barier filterasi pada glomerulus terdiri dari endotel kapiler, membran basalis antara endotel kapiler dan glomerulus, dan epitel glomerulus (*capsula bowman pars visceralis*). Pada tempat-tempat yang jauh dari inti endotel kapiler terdapat pori-pori (fenestred endothelium) yang bebas dilewati oleh substrat yang larut didalamnya. Air dengan substrat yang larut didalamnya bebas melalui dinding kapiler untuk keluar lumen menjadi filtrat glomeruli. Tetapi untuk zat-zat mempunyai berat molekul lebih besar dari berat molekul albumin/globulin dalam darah, yang bebas lewat pori-pori endotel, oleh membrana basalis terdiri dari substansi amorf yang kompleks dan filamen-filamen halus. Epitel glomerulus memiliki tonjolan sitoplasma yang bentuknya seperti kaki, sehingga sering disebut sel podosit. Dengan mikroskop biasa, sel-sel epitel berbentuk skuamus dengan tonjolan sitoplasmanya yang melekat/mengelilingi membrana basalis kapiler dibawahnya.<sup>9</sup>

Tubulus kontortus memiliki panjang kurang lebih 14mm, diameter 60um terdiri dari *pars convolute* dan *pars recta* pada beberapa species TC I yang baru

keluar dari glomerulus diameternya lebih sempit dan jalanya lurus, tetapi pada manusia begitu keluar sudah berkelok-kelok. Saluran masuk ke medullary ray untuk berjalan turun membentuk segmen tebal dari henle decenden yang jalanya lurus. Kemudian masuk medula yang selanjutnya akan berjalan naik kembali membentuk henle ascenden. segmen tebal henle decenden masih mempunyai sifat dan fungsi seperti TC 1, tetapi setelah menjadi segmen tipis mempunyai fungsi dan sifat yang berbeda. TC 1 banyak ditemukan daerah kortek dan mudah dengan cepat mengalami degenerasi post mortem, sehingga sitoplasma menjadi acidofil dan lebih banyak bergranula dibanding tubulus lain. Pada preparat banyak terlihat di daerah kortek yang terpotong melintang/oblique. Struktur histologi TC I: epitelnya kolumnar atau piramid dimana bagian basal lebih lebar daripada apeksnya, batas sel tidak jelas, permukaan sel terdapat brush border, inti besar dan bulat terletak agak ke arah basis, membrana basalis terlihat jelas dengan pewarnaan PAS, membrana sel di bagian basal mengadakan lipatan-lipatan ke dalam. Pada sitoplasma di antara lipatan-lipatan ini terdapat mitochondria yang berbentuk batang, antara membran sel terdapat hubungan interdigitasi. Epitel TC.1 dapat berbentuk epitel rendah dengan lumen lebar dan bulat atau epitel tinggi dengan lumen sempit dan trianguler. Hal ini antara lain oleh karena berhubungan dengan fungsi dan aktivitas sel-sel tubuli dan banyaknya filtrat glomeruli dalam lumen tubuli yang mempengaruhi tekanan/distensi terhadap sel-sel tubuli. Jika filtrat meningkat sel rendah dan jika filtrat menurun sel tinggi. Fungsi utama sel ini adalah absorpsi, sehingga permukaan selnya dengan mikroskop elektron banyak terlihat mempunyai microvilli, tampak seperti jari-jari menonjol ke lumen, untuk

memperluas permukaan seperti pada usus. Kurang lebih 7/8 air atau Na yang lewat TC I akan diabsorpsi kembali. Juga glukosa, asam amino darah dan protein, fungsi lain adalah ekskresi terhadap metabolisme.<sup>9</sup>

Loop henle dibagi menjadi dua bagian yaitu henle desenden dan henle asenden. Henle desenden merupakan lanjutan bagian distal tubulus kontraktus proksimal yang jalannya lurus, bagian ini masuk ke medulla dan tiba-tiba lumenya menyempit, sel-selnya menjadi skuamus dan disebut segmen tipis henle desenden. Struktur histologinya mirip kapiler, perbedaan dengan tubulus kontortus proksimal antara lain lumen hanya dibatasi 2-3 sel skuamus, sitoplasma lebih pucat, dan brush border tidak ditemukan. Bagian pertama henle asenden mempunyai gambaran yang sama dengan segmen tipis dari henle desenden, kemudian dindingnya akan menebal kembali dengan lumen yang lebih lebar. Bagian ini disebut segmen tebal dari henle asenden yang mempunyai gambaran mirip tubulus kontortus distal. Fungsi loop henle adalah mengatur keseimbangan cairan dilumen dan diluar lumen tubulus.<sup>9</sup>

Tubulus kontortus distal dimulai dari makula dan berakhir di tubulus kolektivus. Tubulus kontortus distal dibagi menjadi tiga bagian, yaitu bagian yang lurus (*pars recta*), bagian yang membentuk makula densa (*pars maculate*), dan bagian yang berkelok-kelok (*pars konvoluta*). Fungsinya adalah menyerap sisa cairan atau natrium yang belum diserap ditubulus sebelumnya. Fungsi ini dipengaruhi hormon ADH yang disekresikan oleh hipofisis posterior.

Tubulus kolektivus tidak termasuk bagian nefron, berperan dalam menyerap air yang dipengaruhi oleh hormon ADH. Sel-sel ini menerima urine dari T.C II dan berlanjut ke ductus papillaris bellini kemudian ke calyces dan ke ureter. Tubulus



kolektivus merupakan saluran yang lebar dengan lumen lebar dan dinding tebal disusun oleh sel-sel kolumner selapis, tercat pucat dengan cuticula tipis dipermukaannya. Batas sel jelas, masih mempunyai lipatan membran sel dibagian basalnya. Ductus bellini ini sebenarnya termasuk ductus kolektivus dengan lumen yang lebih lebar dan sel-sel epitel kolumner tinggi dengan cuticula tipis dipermukaan bebasnya.<sup>9</sup>

### 2.2.3 Fisiologi Ginjal

#### 2.2.3.1 Fungsi Ginjal

Sebagian besar fungsi ginjal membantu mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal. Fungsi ginjal secara spesifik sebagai berikut :

- 1) Mempertahankan keseimbangan H<sub>2</sub>O di tubuh.<sup>10</sup>
- 2) Mempertahankan osmolaritas cairan tubuh yang sesuai, terutama melalui regulasi keseimbangan H<sub>2</sub>O. Fungsi ini penting untuk mencegah fluks-fluks osmotik masuk atau keluar sel, yang masing-masing dapat menyebabkan pembengkakan atau penciutan sel yang merugikan.<sup>10</sup>
- 3) Mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion CES, termasuk natrium (Na<sup>+</sup>), klorida (Cl<sup>-</sup>), kalium (K<sup>+</sup>), kalsium (Ca<sup>2+</sup>), ion hidrogen (H<sup>+</sup>), bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), fosfat (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>), sulfat (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>), dan magnesium (Mg<sup>2+</sup>). Bahkan fluktuasi kecil konsentrasi sebagian elektrolit ini dalam CES dapat berpengaruh besar. Sebagai contoh, perubahan konsentrasi K<sup>+</sup> CES dapat menyebabkan disfungsi jantung yang mematikan.<sup>10</sup>

- 4) Mempertahankan volume plasma yang tepat, yang penting dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri. Fungsi ini dilaksanakan melalui peran regulatorik ginjal dalam keseimbangan garam ( $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ ) dan  $\text{H}_2\text{O}$ .<sup>10</sup>
- 5) Membantu mempertahankan keseimbangan asam basa tubuh yang tepat dengan menyesuaikan pengeluaran  $\text{H}^+$  dan  $\text{HCO}_3^-$  di urin.<sup>10</sup>
- 6) Mengeluarkan (mengekskresikan) produk-produk akhir (sisa) metabolisme tubuh, misalnya urea, asam urat, dan kreatinin. Jika dibiarkan menumpuk maka bahan-bahan sisa ini menjadi racun, terutama bagi otak.<sup>10</sup>
- 7) Mengeluarkan banyak senyawa asing, misalnya obat, aditif makan, pestisida, dan bahan eksogen non-nutritif lain yang masuk ke tubuh.<sup>10</sup>
- 8) Menghasilkan eritropoietin, suatu hormon yang merangsang produksi darah merah.<sup>10</sup>
- 9) Menghasilkan renin, suatu hormon enzim yang memicu suatu raksi berantai yang penting dalam penghematan garam oleh ginjal.<sup>10</sup>
- 10) Mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya.<sup>10</sup>

#### 2.2.3.2 Proses dasar di ginjal

Proses dasar yang terlibat dalam pembentukan urin ada 3 antara lain :

##### 1) Filtrasi Glomerulus

filtrasi glomerulus merupakan langkah pertama dalam pembentukan urin. Ginjal menyaring keseluruhan volume plasma sekitar 65 kali sehari. Jika semua yang difiltrasi keluar sebagai urin, semua plasma akan menjadi urin

dalam waktu kurang dari setengah jam. Namun hal ini tidak terjadi karena tubulus ginjal dan kapiler peritubulus berhubungan erat diseluru panjangnya, sehingga bahan-bahan dapat dipertukarkan antara cairan didalam tubulus dan darah didalam kapiler peritubulus.<sup>10</sup>

## 2) Reabsorpsi Tubulus

perpindahan selektif bahan-bahan dari bagian dalam tubulus (lumen tubulus) ke dalam darah disebut reabsorpsi tubulus. Bahan-bahan yang direabsorpsi dibawa oleh kapiler peritubulus ke sistem vena dan kemudian ke jantung untuk disirkulasi. Bahan-bahan yang perlu di hemat oleh tubuh secara selektif direabsorpsi, sementara bahan-bahan yang tidak dibutuhkan dan harus dikeluarkan tetap berada di urin.<sup>10</sup>

## 3) Sekresi Tubulus.

Sekresi tubulus adalah pemindahan selektif bahan-bahan dari kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. sekresi tubulus merupakan mekanisme untuk mengeluarkan bahan dari plasma secara cepat dengan mengekstraksi sejumlah tertentu bahan dari 80% plasma yang tidak terfiltrasi di kapiler peritubulus dan meindahkannya ke bahan yang sudah ada di tubulus sebagai hasil filtrasi.<sup>10</sup>

Hasil dari ketiga proses diatas adalah ekskresi urin yang merupakan pengeluaran bahan-bahan dari tubuh ke dalam urin.<sup>10</sup>

### 2.2.4 Patologi Ginjal

Biopsi ginjal (percutaneous renal *biopsy*) adalah teknik biopsi yang aman untuk penyakit ginjal. dengan biopsi ini didapat jaringan ginjal untuk pemeriksaan histopatologik, imunofluoresensi/imunohistokimia serta mikroskopik elektron untuk menegakkan diagnosis pasti penyakit ginjal.<sup>12</sup>

#### 2.2.4.1 Degenerasi dan Nekrosis

Cedera ringan pada sel biasanya mengenai struktur dalam sel (mitokondria dan retikulum endoplasma) yang akan mengganggu proses metabolisme sel sampai terjadi kemunduran/kerusakan bangunan lainnya, misalnya membran inti atau membran sel. Kemunduran/kerusakan sel bisa kembali normal apabila penyebabnya dihilangkan. Apabila penyebabnya tidak segera dihilangkan ataupun bertambah berat, maka kerusakan sel akan mencapai titik tidak bisa kembali dan masuk kedalam kerusakan yang ireversibel sampai sel menjadi mati. Kelainan sel pada cedera ringan ini menyebabkan kemunduran sel yang disebut kelaianan degenerasi. Degenerasi yang terjadi pada sel akan menyebabkan tertibunya berbagai macam bahan.<sup>11</sup> Pada makhluk hidup, jejas ireversibel akan diikuti dengan kematian sel dimana didalam sel akan terjadi reaksi degradatif berupa autolisis (penghancuran oleh enzim intraseluler, misalnya protease, lipase) atau heterolisis (penghancuran oleh enzim dari luar sel misal dari bakteri, leukosit). Kematian sel didalam organisme hidup disebut nekrosis. Sedang autolisis post mortem terjadi pada seluru sel setelah kematian seseorang, dan tidak merupakan nekrosis. Kematian sel akibat iskemik disebut sebagai infak atau nekrosis iskemik.<sup>12</sup>

#### 2.2.4.2 Nekrosis tubular akut

Nekrosis tubular akut (NTA) adalah suatu kelainan kliniko patologi yang secara patologi ditandai dengan kerusakan sel epitel tubulus dan klinik dengan gangguan faal ginjal akut. Merupakan penyebab utama GGA. Gejala GGA gangguan faal ginjal sehingga produksi kemih kurang dari 400ml dalam 24jam (oliguria). Penyebab lain GGA adalahh 1. Kelainan glomerulus berat, misalnya : RPGN (*rapid progressive glomerulonephritis*); 2. Kelainan pembuluh darah ginjal, misalnya : poliarteritis nodosa, hipertensi maligna; 3. Nekrosis papilar akut disertai pielonefritis akut; 4. Nefritis interstisial akibat obat; dan 5. Nekrosis kortek akut.<sup>12</sup>

NTA bersifat reversibel dan timbul pada berbagai keadaan, mulai dari trauma akut, pankreatitis akut sampai sepsis. NTA dapat dibedakan atas; NTA iskemik yang timbul pada transfusi darah yang tidak sesuai dan kegawatan hemolitik lain; serta NTA nefrotoksik yang terjadi akibat racun, misalnya logam berat (merkuri/Hg), bahan organik (karbon tetra klorida), obat (gentamisin, antibiotika lain atau bahan kontras pemeriksaan radiologi). Berbagai faktor pencetus ini menyebabkan makin seringnya terjadi NTA, tetapi sifat reversibelnya amat berarti dalam klinik karena penanganan yang cepat dan tepat sangat menentukan kesembuhan atau kematian penderita.<sup>12</sup>

Gambaran morfologi NTA terjadi nekrosis pada sebagian tubulus, terutama pada bagian lurus tubulus proksimal dan bagian ascenden, tidak ada bagian tubulus proksimal atau distal yang terbebas dari gangguan ini. Kelainan tubulus ini biasanya ringan sehingga perlu ketelitian untuk menemukannya. Dapat pula terjadi robekan pada membran basal (*tubulorrhexis*), terdapat silinder protein dalam

tubulus distal dan tubulus kolektifus. Pada NTA toksis nekrosis tampak menonjol pada tubulus proksimal dan membran basal tubulus tidak terkena.<sup>12</sup>

#### 2.2.6 Efek biologik logam berat pada organ ginjal

Efek biologik merupakan resultante akhir dari sejumlah proses yang sangat kompleks, yakni interaksi antara fungsi homeostasis dengan zat-zat asing bagi tubuh termasuk logam berat. Logam berat yang memasuki tubuh akan terdistribusi sesuai dengan afinitasnya. Logam berat menyerang secara spesifik organ hati dan ginjal yang berperan sebagai organ detoksifikasi.<sup>13</sup>

Ginjal merupakan organ ekskresi utama bagi cairan yang tidak digunakan lagi oleh tubuh, dan disalurkan lewat pembuluh darah, seperti urea, kreatinin, asam urat dan lain-lain. Ginjal sangat peka terhadap logam berat, karena pada ginjal logam tersebut membentuk kompleks dengan ligan organik. Sebagai organ ekskresi, ginjal mudah terpapar zat-zat kimia asing seperti logam berat, yang mungkin saja merusak jaringannya.<sup>14</sup>

Logam berat mempunyai efek kerja toksik yang spesifik pada sel epitel tubulus ginjal dan menyebabkan nekrosis sel-sel epitel. Sel-sel epitel tubulus ginjal yang mengalami nekrosis akan hancur dan terlepas dari membran basalnya, dan menempel serta menutupi tubulus. Pada beberapa keadaan, membran basal tersebut juga hancur. Kerusakan membran basal ini akan meningkatkan permeabilitas membran glomerulus, sehingga memungkinkan protein (albumin) dan zat-zat yang terlarut dalam plasma yang terikat pada protein dengan mudah melewatinya. Nekrosis tubuler ini ditandai dengan hilangnya sejumlah besar protein plasma, dan

sebaliknya protein urine justru meningkat. Ureum dan creatinin yang seharusnya diekskresi lewat urine, menjadi meningkat konsentrasinya di dalam darah.<sup>15</sup>

Ginjal memproduksi hormon eritropoitin yang mengatur eritropoiesis yaitu pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang. Hormon tersebut dihasilkan oleh sel interstisial peritubular ginjal dan distimulir oleh adanya tekanan oksigen pada jaringan ginjal. Hormon ini meningkatkan jumlah sel progenitor yang terikat, untuk eritropoiesis. Sel progenitor yang terdiri dari Burst Forming Unit Erythrocyte dan Colony Forming Unit Erythrocyte dengan adanya hormon eritropoitin terangsang untuk berproliferasi, berdeferensiasi menghasilkan hemoglobin, dan proporsi sel eritrosit dalam sumsum tulang meningkat.<sup>16</sup>

