

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran umum penelitian

Penelitian ini menggunakan subyek tikus putih *Rattus norvegicus* jantan galur wistar yang berusia dua bulan berjumlah 30 ekor. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan *one push* 5 menit (P₁), kelompok perlakuan *one push* 10 menit (P₂), kelompok perlakuan *spray* 5 menit (P₃), kelompok perlakuan *spray* 10 menit (P₄) dengan masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor. Sebelum dilakukan penelitian, hewan uji diaklimatisasi dengan pakan standar dan minuman selama 1 minggu di kandang perawatan.

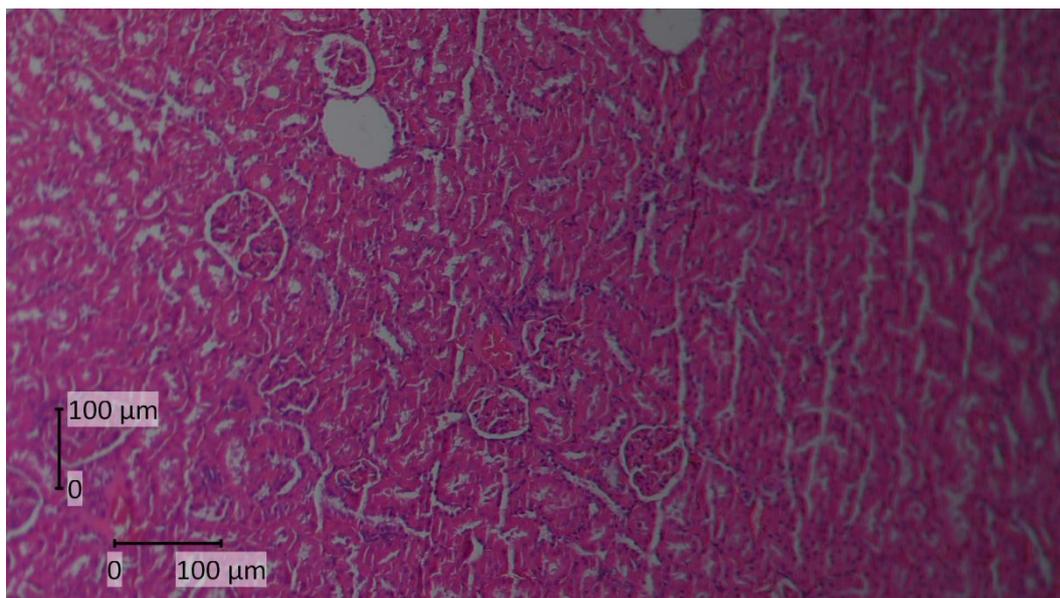
Kelompok perlakuan *one push* 5 menit (P₁), kelompok perlakuan *one push* 10 menit (P₂), kelompok perlakuan *spray* 5 menit (P₃), dan kelompok perlakuan *spray* 10 menit (P₄) didedahkan dengan obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk *spray* di dalam kandang sesuai dengan masing-masing kelompok. Perlakuan dilakukan selama 60 hari. Sementara kelompok kontrol hanya diletakkan di dalam kandang tanpa diberikan paparan berupa obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk *spray* selama 60 hari. Setelah pemaparan, dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ. Setelah dilakukan pembedahan, renal dimasukkan ke dalam *pot air* untuk difiksasi menggunakan larutan formalin buffer 10% sampai seluruh bagian organ renal terendam. Setelah itu, renal tersebut dibuat

preparat histologi dengan pengecatan HE lalu diamati di bawah mikroskop.

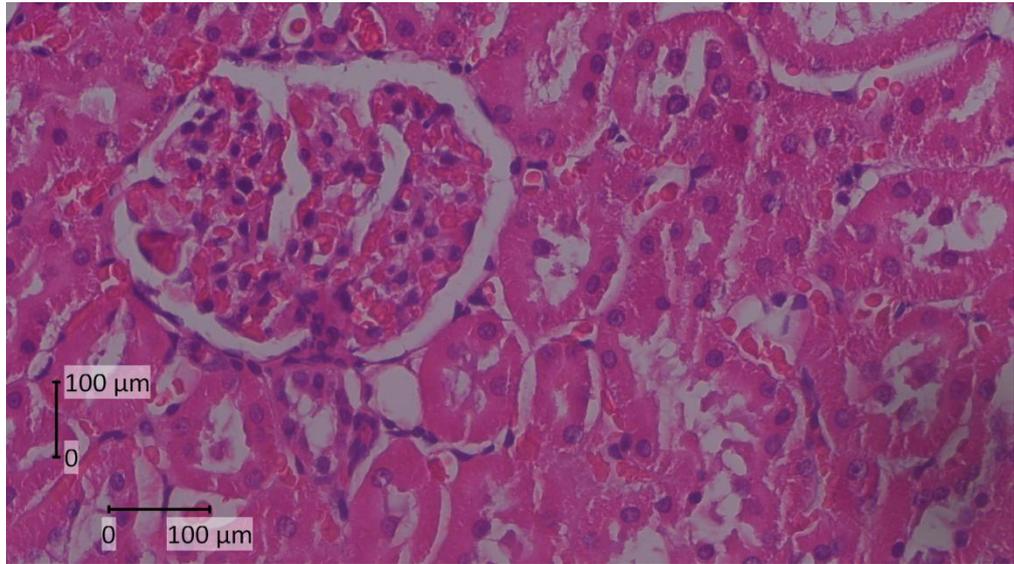
Preparat diamati dengan mikroskop dengan perbesaran 10x10 dan 40x10 untuk mengukur diameter glomerulus dan ukuran *space bowman*. Masing-masing preparat diamati dalam 10 lapang pandang.

B. Hasil penelitian

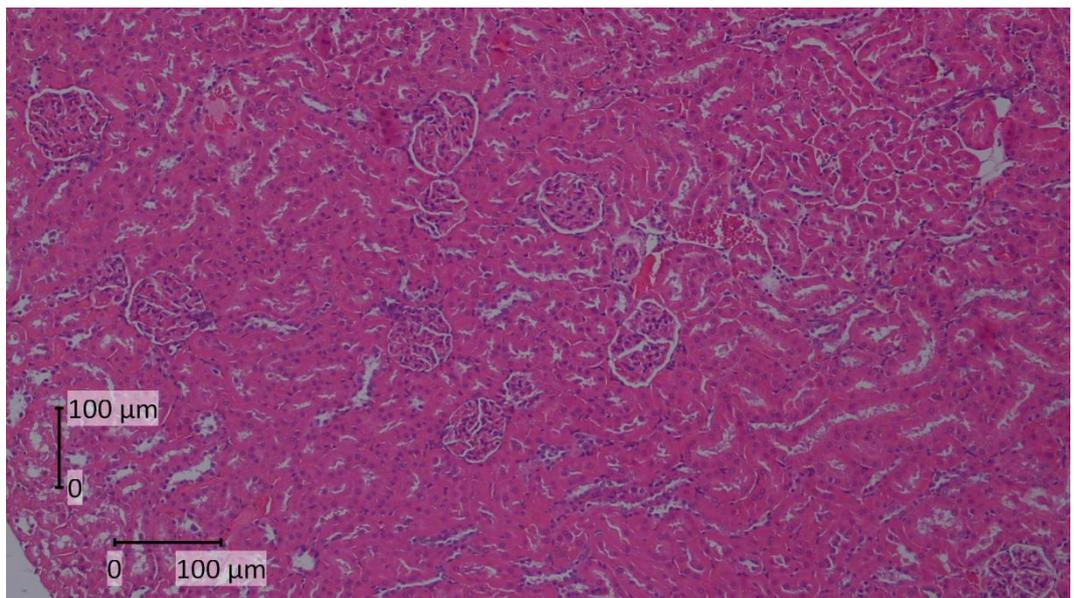
Hasil pengamatan mikroskop yang mewakili masing-masing kelompok perlakuan dan dilihat pada gambar dan tabel.



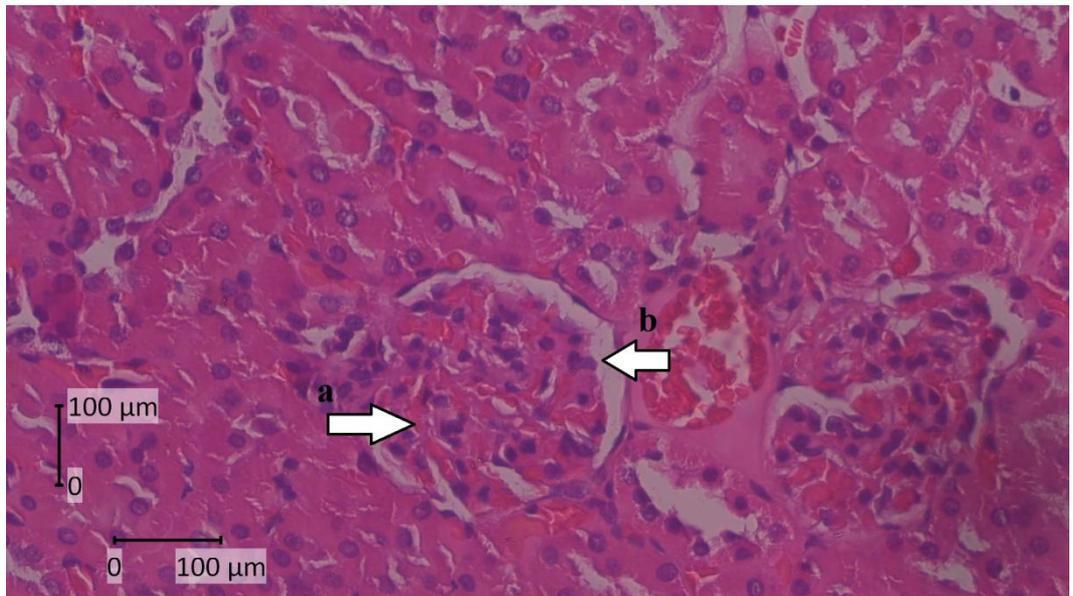
Gambar 6. Gambar histologi korteks renal kelompok kontrol (HE,100x).



Gambar 7. Gambar histologi korteks renal kelompok kontrol (HE, 400x).

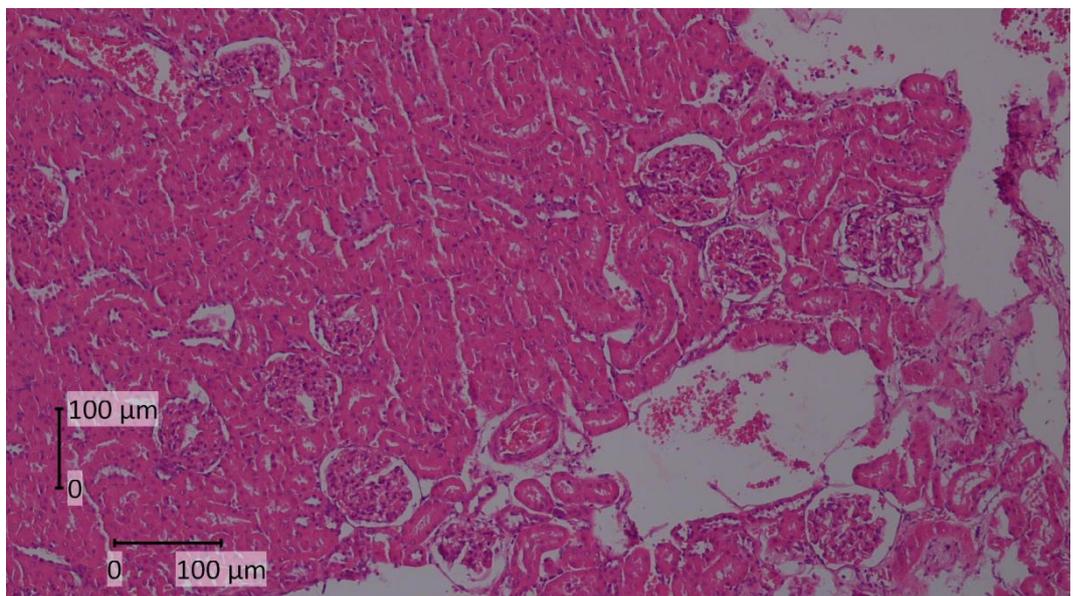


Gambar 8. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan obat nyamuk one push 5 menit (HE, 100x).

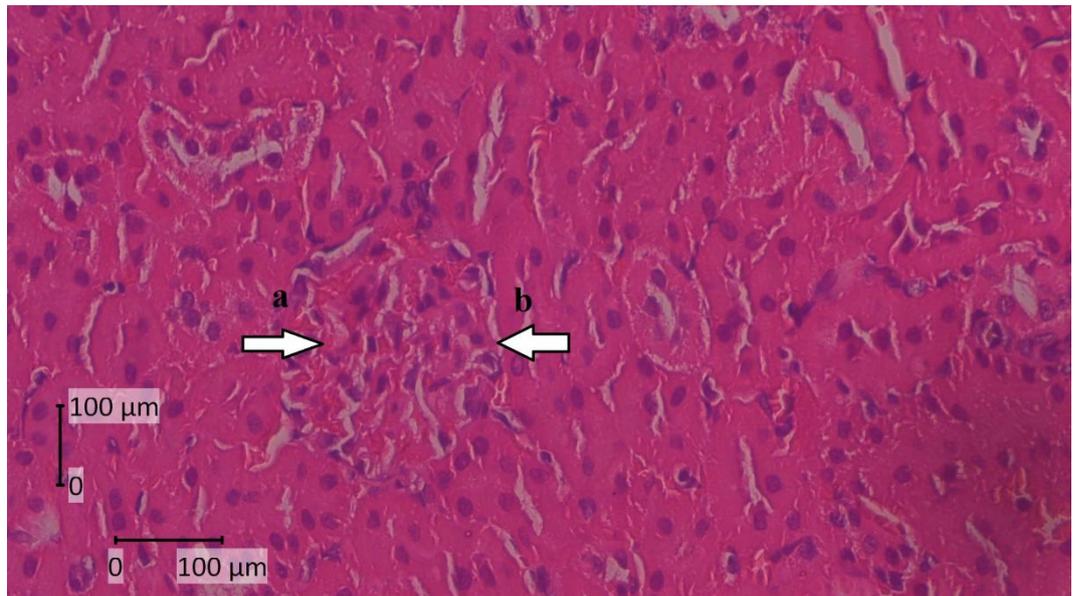


Gambar 9. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan one push 5 menit (HE, 400x).

Keterangan: (a) menunjukkan adanya pelebaran lumen glomerulus. (b) menunjukkan adanya penyempitan pada *space bowman*.

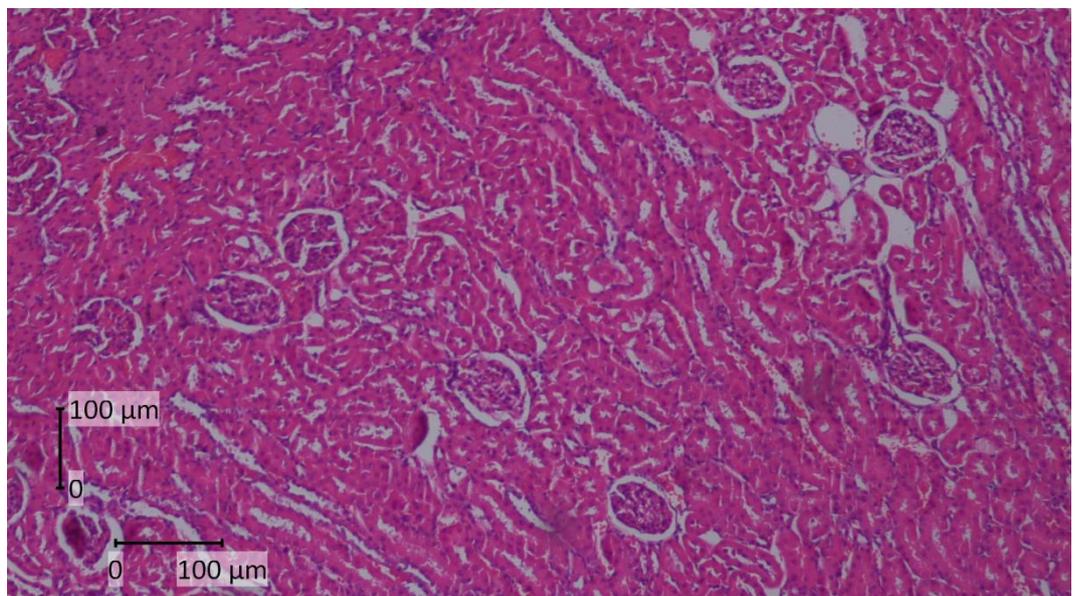


Gambar 10. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan one push 10 menit (HE, 100x).

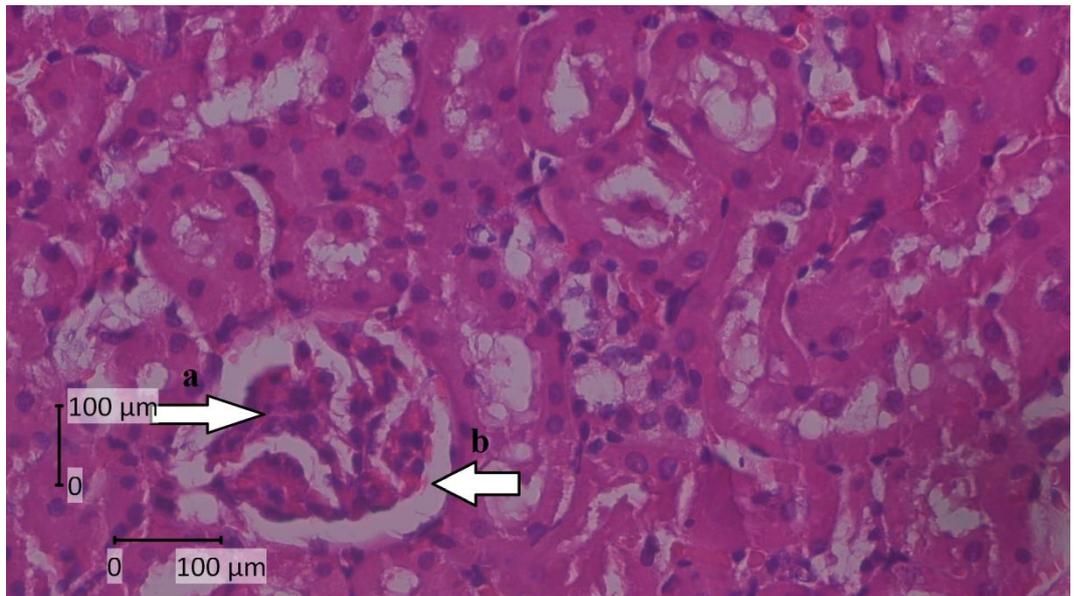


Gambar 11. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan one push 10 menit (HE, 400x).

Keterangan: (a) menunjukkan adanya penyempitan lumen glomerulus (b) menunjukkan adanya penyempitan pada *space bowman*.

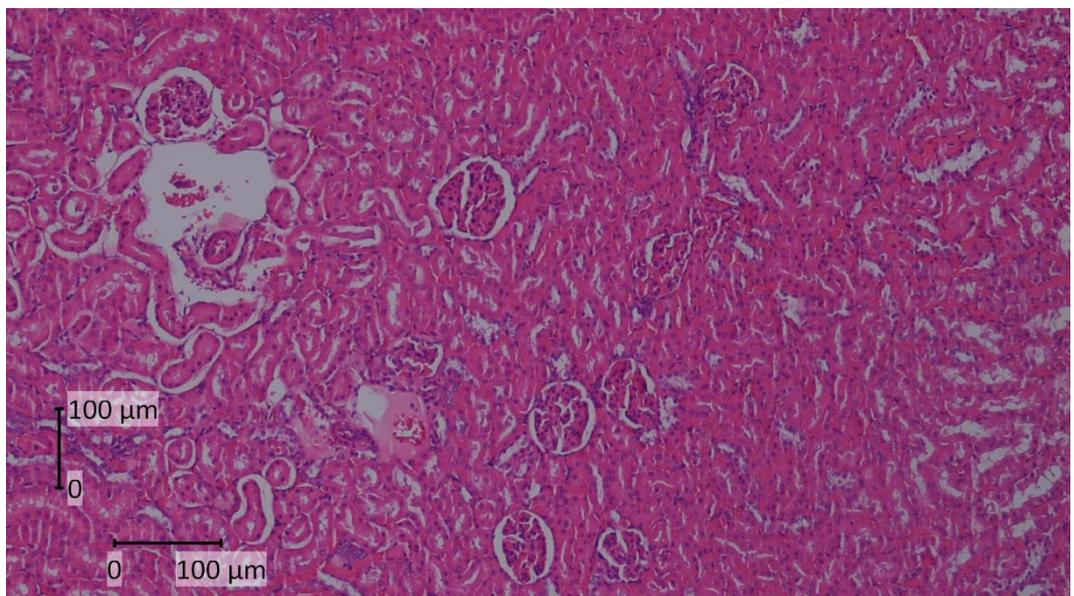


Gambar 12. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan spray 5 menit (HE, 100x).



Gambar 13. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan spray 5 menit (HE, 400x).

Keterangan: (a) menunjukkan adanya penyempitan lumen glomerulus (b) menunjukkan adanya pelebaran pada *space bowman*.



Gambar 14. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan spray 10 menit (HE, 100x).



Gambar 15. Gambar histologi korteks renal kelompok perlakuan spray 10 menit (HE, 400x).

Keterangan: (a) menunjukkan adanya penyempitan lumen glomerulus (b) menunjukkan adanya pelebaran pada *space bowman*.

3. Hasil Pengamatan ukuran *Space Bowman* dan Karakteristik Sampel

Pengamatan dibawah mikroskop pada 10 lapang pandang *space bowman* dengan perbesaran 400 kali pada setiap kelompok didapatkan data mean (\bar{x}). Dari data mean tersebut kemudian diuji sebaran datanya menggunakan Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel 300 ($N=300$, $N>50$). Hasil tes sebaran data pada kelompok tanpa perlakuan atau kontrol $p=0,436$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan spray 5 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,919$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan spray 10 menit sebaran datanya $p=0,463$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan one push 5 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,459$ ($p>0,05$), dan pada perlakuan one push 10 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,408$ ($p>0,05$).

Hasil nilai signifikan (p) pada seluruh kelompok menunjukkan distribusi data normal.

Tabel 1. Tabel rerata perubahan ukuran histologi *space bowman* ($x \pm SD$) *Rattus norvegicus* pada kelompok penelitian setelah diberi pendedahan obat nyamuk *one push* dan *spray*.

Kelompok	Nilai rerata perubahan ukuran <i>space bowman</i> ($x \pm SD$) (μm)
Kontrol (K)	10,551 \pm 4,6583 ^b
<i>One push</i> 5 menit (P ₁)	7,424 \pm 5,1510 ^a
<i>One push</i> 10 menit (P ₂)	9,238 \pm 3,7524 ^{ab}
<i>Spray</i> 5 menit (P ₃)	12,607 \pm 4,6994 ^{ac}
<i>Spray</i> 10 menit (P ₄)	11,453 \pm 6,4176 ^{ac}

Keterangan: ^{a,b,c} huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan pada uji statistic One Way Anova Post Hoc Tukey Test dengan tingkat signifikan 95%

Hasil tes sebaran data dari kelompok K, P₁, P₂, P₃ dan P₄ pada pengolahan data dengan kolmogorov-smirnov (uji normalitas) menunjukkan hasil yang normal. Selanjutnya pengolahan data dilanjutkan dengan menggunakan pengolahan statistik *one way annova*. Uji statistik *one way annova* menunjukkan nilai $p=0,0000$ ($p<0,05$), yang berarti menunjukkan hasil signifikan. Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan nilai diantara lima kelompok yang dibandingkan.

Ada atau tidaknya perbedaan gambaran perubahan ukuran histologi *space bowman* pada kelompok K, P₁, P₂, P₃ dan P₄ dilakukan dengan menggunakan uji *tukey* dikarenakan pada uji homogenitas yang dilakukan di seluruh data menunjukkan data tidak homogen.

Kelompok K dan P₁ menunjukkan hasil $p=0,006$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa kedua kelompok tersebut terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok K dan P₂, P₃, P₄ menunjukkan hasil masing-masing nilai $p=0,606$ ($p>0,05$) (K dan P₂) , $p=0,166$ ($p>0,05$) (K dan P₃) , $p=0,862$ ($p>0,05$) (K dan P₄), yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok P₁ dan K, P₃, dan P₄ menunjukkan hasil masing-masing nilai $p=0,006$ ($p<0,05$) (P₁ dan K) , $p=0,000$ ($p<0,05$) (P₁ dan P₃) , $p=0,000$ ($p<0,05$) (P₁ dan P₄), yang berarti bahwa terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok P₁ dan P₂ menunjukkan hasil nilai $p=0,277$ ($p>0,05$), yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok P₂ dan P₃ menunjukkan hasil $p=0,003$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok P₂ dan P₄ menunjukkan hasil $p=0,113$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

Kelompok P₃ dan P₄ menunjukkan hasil $p=0,715$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran perubahan ukuran *space bowman* pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

4. Hasil Pengamatan diameter glomerulus dan Karakteristik Sampel

Pengamatan di bawah mikroskop pada 10 lapang pandang glomerulus dengan perbesaran 40 kali pada setiap kelompok didapatkan data mean (\bar{x}). Dari data mean tersebut kemudian diuji sebaran datanya menggunakan Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel 300 ($N=300$, $N>50$). Hasil tes sebaran data pada kelompok tanpa perlakuan atau kontrol $p=0,828$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan spray 5 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,974$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan spray 10 menit sebaran datanya $p=0,759$ ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan one push 5 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,950$ ($p>0,05$), dan pada perlakuan one push 10 menit didapatkan uji sebaran datanya $p=0,872$ ($p>0,05$). Hasil nilai signifikan (p) pada seluruh kelompok menunjukkan distribusi data normal.

Tabel 2. Tabel rerata perubahan diameter histologi glomerulus ($x \pm SD$) *Rattus norvegicus* pada kelompok penelitian setelah diberi pendedahan obat nyamuk *one push* dan *spray*.

Kelompok	Nilai rerata perubahan diameter <i>space bowman</i> $(x \pm SD)$ (μm)
Kontrol (K)	70,628 \pm 12,9930 ^a
<i>One push</i> 5 menit (P ₁)	72,502 \pm 8,6443 ^a
<i>One push</i> 10 menit (P ₂)	68,195 \pm 14,0568 ^a
<i>Spray</i> 5 menit (P ₃)	67,342 \pm 1,2580 ^a
<i>Spray</i> 10 menit (P ₄)	68,634 \pm 1,3123 ^a

Keterangan: ^a huruf yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada uji statistic One Way Anova Post Hoc Tukey Test dengan tingkat signifikan 95%

Hasil tes sebaran data dari kelompok K, P₁, P₂, P₃ dan P₄ pada pengolahan data dengan kolmogorov-Smirnov (uji normalitas) menunjukkan hasil yang normal. Selanjutnya pengolahan data dilanjutkan dengan menggunakan pengolahan statistik *one way annova*. Uji statistik *one way annova* menunjukkan nilai $p=0,089$ ($p<0,05$), yang berarti menunjukkan hasil tidak ada pengaruh signifikan. Hasil ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan nilai diantara lima kelompok yang dibandingkan.

Ada atau tidaknya perbedaan gambaran perubahan diameter histologi glomerulus pada kelompok K, P₁, P₂, P₃ dan P₄ dilakukan dengan menggunakan uji *tukey* dikarenakan pada uji homogenitas yang dilakukan di seluruh data menunjukkan data tidak homogen.

Kelompok K dan P₁, P₂, P₃, P₄ menunjukkan hasil masing-masing nilai $p=0,894$ ($p>0,05$) (K dan P₁), $p=0,764$ ($p>0,05$) (K dan P₂), $p=0,504$ ($p>0,05$) (K dan P₃), $p=0,870$ ($p>0,05$) (K dan P₄), yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran perubahan diameter glomerulus pada *Rattus norvegicus* yang signifikan.

C. Pembahasan

Gambaran histologi korteks renal (*space bowman* dan glomerulus) *Rattus norvegicus* yang diinduksi oleh obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk *spray* ditentukan melalui pengamatan perubahan diameter glomerulus dan ukuran *space bowman* pada masing-masing kelompok. Hasil analisis data perubahan diameter glomerulus dan ukuran *space bowman* dengan menggunakan uji *one way annova* pada kelima kelompok penelitian menunjukkan nilai $p=0,089$ ($p>0,05$) pada glomerulus yang menunjukkan tidak terdapat perubahan diameter pada gambaran histologi glomerulus yang signifikan, sedangkan uji tersebut juga menunjukkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) pada *space bowman* yang menunjukkan terdapat perubahan ukuran pada gambaran histologi *space bowman* yang signifikan. Perubahan tersebut berupa pelebaran dan penyempitan ukuran *space bowman*.

Gambaran ukuran *space bowman* pada kelompok K memberikan hasil rata-rata 10,551 μ m, di mana rata-rata ukuran *space bowman* tersebut dianggap normal dan dijadikan standar pembandingan bagi kelompok lain.

Gambaran histologi ukuran *space bowman* pada masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga dapat dinyatakan bahwa perbedaan kandungan zat toksik diantara obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk *spray* mempengaruhi perubahan ukuran *space bowman* pada gambaran histologi korpuskulum ginjal. Dimana zat toksik yang terkandung dalam obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk *spray* terdapat dalam satu golongan yang sama yaitu golongan sintetis piretroid kelas II namun obat nyamuk *one push* mengandung kadar zat berlebih yaitu 21,3%. Berdasarkan keputusan Menteri Pertanian No.401/Kpts/Sr140/6/2004 tentang pendaftaran pestisida untuk ekspor, telah diijinkan penggunaan pestisida dengan kadar kandungan bahan aktif transfultrin sebesar 0.04%. (Raini, 2009)

Perubahan ukuran *space bowman* yang terjadi pada kelompok P₁ dimana memberikan hasil rata-rata diameter sebesar 7,424 μ m, artinya terjadi penyempitan pada ukuran *space bowman* bila dibandingkan dengan kelompok K. Perubahan ukuran *space bowman* pada kelompok P₂ di mana memberikan hasil rata-rata diameter sebesar 9,238 μ m, artinya terjadi penyempitan pada ukuran *space bowman* bila dibandingkan dengan kelompok K. Hal ini sesuai dengan jurnal penelitian yang berjudul, “*Biochemical and histopathological changes in the kidney and adrenal*

gland of rats following repeated exposure to lambda-cyhalothrin” di mana adanya perubahan berupa penyempitan *space bowman* akibat terpaparnya *Lambda-cyhalothrin* yang termasuk dalam golongan piretroid sintetis. (Oularbi, 2014). Penyempitan pada ukuran *space bowman* dikarenakan adanya pelebaran pada diameter glomerulus yang disebabkan karena terjadinya degenerasi hidropik atau degenerasi lemak pada lumen glomerulus. Etiologi dari degenerasi melembak adalah toksin, malnutrisi protein, diabetes melitus, obesitas dan anoksia. Akibat perubahan perlemakan tergantung dari banyaknya timbunan lemak. Jika tidak terlalu banyak timbunan lemak maka tidak terjadi gangguan fungsi sel, tetapi jika terjadi timbunan lemak berlebihan, maka menyebabkan perubahan perlemakan dalam sel dan dapat menyebabkan nekrosis. Degenerasi hidropik ditandai dengan adanya kebengkakan sel, adanya ruang-ruang kosong (vakuola), sel membesar dan merapat. Degenerasi hidropik merupakan jejasel yang *reversible* dengan penimbunan intraseluler yang lebih parah jika disertai adanya albumin. Etiologinya sama dengan pembengkakan sel, hanya intensitas rangsangan patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar rangsangan patologik lebih lama. Degenerasi hidropik biasanya banyak terjadi pada sel-sel epitel. (Suhita, 2013)

Pembengkakan pada lumen glomerulus menyebabkan ukuran *space bowman* mengalami penyempitan. (Suhita, 2013)

Perubahan ukuran *space bwoman* yang terjadi kelompok P₃ dimana memberikan hasil rata-rata diameter sebesar 12,607µm artinya terjadi

pelebaran pada ukuran *space bowman* bila dibandingkan dengan kelompok K. Perubahan ukuran *space bowman* pada kelompok P₄ dimana memberikan hasil rata-rata ukuran *space bowman* sebesar 11,453μm artinya terjadi pelebaran pada ukuran *space bowman*. Hal ini dapat terjadi dikarenakan salah satu zat yang terkandung dalam obat nyamuk *spray* adalah *allethrin* dimana zat ini dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif karena metabolit potensial toksik dan bersifat radikal bebas. Radikal bebas terbentuk di dalam tubuh akibat produk sampingan proses metabolisme ataupun karena tubuh terpapar radikal bebas melalui pernapasan. Adanya akumulasi metabolit-metabolit yang bersifat radikal bebas dalam tubuh akan menyebabkan stress oksidatif. Secara fisiologis radikal bebas dalam jumlah berlebih di dalam tubuh sangat berbahaya karena menyebabkan kerusakan sel pada ginjal, yaitu kerusakan asam nukleat dan protein. Kerusakan sel yang dikarenakan oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur, dan fungsi membran. Terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh akan membentuk radikal bebas berikutnya, apabila radikal bebas yang bersifat reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel dan terjadi peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang terus menghasilkan pasokan radikal bebas sehingga terjadi reaksi-reaksi peroksidasi berikutnya. Peroksidasi lipid pada membran sel dapat mengakibatkan hilangnya fluiditas membran yang selanjutnya mengakibatkan sel akan mudah pecah dan lisis. Hasil peroksidasi lipid

membran oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan membran sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, struktur, dan fungsi membran sel. Pada kematian sel atau nekrosis sel ditandai dengan inti sel yang mati mengalami penyusutan dan lisis yang diawali dengan kerusakan membran plasma menjadi ruptur, batas tidak teratur dan warna gelap. Penyusutan ini menyebabkan jarak antara lumen glomerulus dengan kapsula bowman atau disebut sebagai *space bowman* semakin lebar. (Wresdiyati, 2003)

Gambaran diameter glomerulus pada kelompok K memberikan hasil rata-rata 70,628 μ m, dimana rata-rata diameter tersebut di anggap normal dan dijadikan standar pembanding bagi kelompok lain. Gambaran diameter glomerulus antara K dengan kelompok P₁, P₂, P₃, dan P₄ tidak mengalami perbedaan yang signifikan.

Diameter P₁ memberikan hasil 72,502 μ m artinya jika dibandingkan dengan kelompok K terjadi pelebaran pada lumen glomerulus. Hal ini dapat terjadi akibat adanya proses degenerasi hidropik dan degenerasi lemak. Etiologi dari degenerasi meleak adalah toksin, malnutrisi protein, diabetes melitus, obesitas dan anoksia. Akibat perubahan perlemakan tergantung dari banyaknya timbunan lemak. Jika tidak terlalu banyak timbunan lemak maka tidak terjadi gangguan fungsi sel, tetapi jika terjadi timbunan lemak berlebihan, maka menyebabkan perubahan perlemakan dalam sel dan dapat menyebabkan nekrosis. Degenerasi hidrofik ditandai dengan adanya kebengkakan sel, adanya

ruang-ruang kosong (vakuola), sel membesar dan merapat. Degenerasi hidrofik merupakan jejasel yang *reversible* dengan penimbunan intraseluler yang lebih parah jika disertai adanya albumin. Etiologinya sama dengan pembengkakan sel, hanya intensitas rangsangan patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar rangsangan patologik lebih lama. Degenarasi hidrofik biasanya banyak terjadi pada sel-sel epitel. (Suhita, 2013)

Diameter P_2 memberikan hasil rata-rata $68,195\mu\text{m}$, P_3 hasil $67,342\mu\text{m}$ dan P_4 memberikan hasil rata-rata $68,634\mu\text{m}$ artinya jika dibandingkan dengan diameter kelompok K terjadi penyempitan pada lumen glomerulus. Hal ini dapat terjadi karena adanya proses nekrosis yang menyebabkan penyempitan atau lisis pada lumen glomerulus sesuai dengan jurnal penelitian yang berjudul, "*Toxic Impacts of Cypermethrin on Behavior and Histology of Certain Tissues of Albino Rats*" Yang menyatakan bahwa paparan zat *cypermethrin* yang termasuk dalam golongan piretroid sintetik dapat menyebabkan kebocoran enzim lizozom yang menyebabkan nekrosis dan terjadinya penyusutan pada lumen glomerulus. (K.K.Grewal, 2010)

Perubahan pada diemeter glomerulus memberikan hasil tidak adanya perbedaan yang signifikan, tetapi apabila dibandingkan antara kelompok kontrol, kelompok obat nyamuk one push dan kelompok obat nyamuk spray memberikan hasil bahwa yang sangat mengalami kerusakan pada korpuskulum renal adalah kelompok one push, dimana tidak adanya

pengaruh dari lamanya pemberian paparan dari masing-masing kelompok. Sedangkan perubahan pada ukuran *space bowman* memberikan hasil adanya perbedaan yang signifikan dan yang sangat mengalami kerusakan pada korpuskulum renal adalah kelompok one push, dimana tidak adanya pengaruh dari lamanya pemberian paparan dari masing-masing kelompok.

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang sangat penting oleh karena organ ini bekerja sebagai alat ekskresi utama untuk zat-zat yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh. Dalam melaksanakan fungsi ekskresi ini maka ginjal menerima hampir 25% dari seluruh aliran darah yang mengalir pada kedua ginjal. Besarnya aliran darah yang menuju ke ginjal ini menyebabkan keterpaparan ginjal terhadap bahan atau zat-zat yang beredar dalam sirkulasi cukup tinggi. Akibatnya bahan-bahan yang bersifat toksik mudah menyebabkan kerusakan jaringan ginjal dalam bentuk perubahan struktur dan fungsi ginjal. Keadaan inilah yang disebut sebagai nefropati toksik dan dapat mengenai glomerulus, tubulus, jaringan vaskuler, maupun jaringan interstisial ginjal. (Wilson, 2015)

Korpuskulum ginjal terdiri atas suatu kumpulan kapiler yang disebut glomerulus, dikelilingi oleh 2 lapis sel epitel yaitu kapsul glomerulus atau kapsula bowman. Stratum viseral atau lapisan dalam (*paries internus*) kapsul terdiri atas sel epitel khusus bercabang, yaitu podosit. Podosit berbatasan dan membungkus kapiler glomerulus. Stratum parietal atau lapisan luar atau *paries eksternus* kapsula bowman terdiri atas epitel selapis gepeng. Korpuskulum ginjal adalah segmen awal setiap nefron

darah disaring dalam korpuskulum ginjal melalui kapiler-kapiler di glomerulus dan filtrat masuk ke spatium capsulare yang terletak diantara stratum parietal dan viseral kapsul glomerulus. Filtrat dihasilkan oleh glomerulus yang masuk ke spatium capsulare meninggalkan korpuskulum ginjal di polus urinarius tempat tubulus kontortus proksimal berawal. (Difiore, 2013)

Faktor lain yang mungkin menyebabkan kerusakan ginjal adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan substansi *xenobiotik* di dalam sel. Jika suatu zat kimia disekresi secara aktif dari darah ke urin, zat kimia terlebih dahulu diakumulasikan dalam tubulus proksimal atau jika substansi kimia ini direabsorpsi dari urin maka akan melalui sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Sebagai akibat dari proses pemekatan tersebut, zat-zat toksik ini akan terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan bagi ginjal (Yuanita,2008).

Tubulus proksimal merupakan bagian ginjal yang paling banyak dan paling mudah mengalami kerusakan pada kasus nefrotoksik. Hal ini dapat terjadi karena adanya akumulasi bahan-bahan toksik pada segmen ini dan karakter tubulus proksimal yang memiliki epitel yang lemah serta mudah bocor. (Suhita, 2013). Kemungkinan hal ini yang menyebabkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada perubahan gambaran histologi diameter glomerulus.