

**PERUBAHAN MIKROANATOMI GINJAL IKAN MEDAKA
SULAWESI (*Oryzias celebensis*) AKIBAT KONTAMINASI
OBAT AMOXICILLIN**

SKRIPSI

ANDI MUSA QOFA AL-KAZHIM
C031181325



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PERUBAHAN MIKROANATOMI GINJAL IKAN MEDAKA
SULAWESI (*Oryzias celebensis*) AKIBAT KONTAMINASI
OBAT AMOXICILLIN**

ANDI MUSA QOFA AL-KAZHIM

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran Hewan

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PERUBAHAN MIKROANATOMI GINJAL IKAN
MEDAKA SULAWESI (*ORYZIAS CELEBENSIS*) AKIBAT KONTAMINASI
AMOXICILLIN**

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI MUSA QOFA AL-KAZHIM
C031 18 1325**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 17 Oktober 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, Ap. Vet
NIP. 197302161999032001

Pembimbing Pendamping

Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 19880828201404100

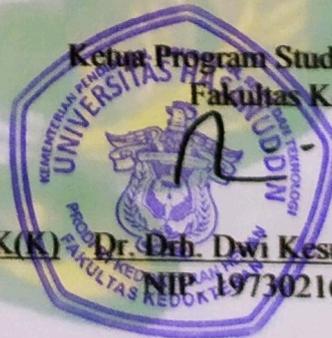
Mengetahui,

**Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran**



dr. Agussalim Bukhari, M. Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008211999031001

**Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran**



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 197302161999032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Musa Qofa Al-kazhim
NIM : C031181325
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*)
Akibat Kontaminasi *Amoxicillin*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain. Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 Oktober 2022

Yang Menyatakan,



Andi Musa Qofa Al-kazhim

ABSTRAK

ANDI MUSA QOFA AL-KAZHIM. **Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*) Akibat Kontaminasi Amoxicillin.** Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Ikan medaka merupakan kelompok ikan air tawar dari kelas *Actinopterygii*, ikan medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) salah satu ikan medaka endemik yang terdapat di Sulawesi Selatan. Ikan medaka atau ikan padi banyak dikenal sebagai ikan model atau ikan percobaan dalam ilmu biologi. *Amoxicillin* merupakan salah satu obat antibiotik spektrum luas yang paling banyak digunakan, yang dikenal sebagai salah satu pencemar persisten utama di lingkungan perairan. Salah satu organ yang sensitif terhadap pencemaran adalah ginjal yang sangat rentan terhadap toksisitas *xenobiotic*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran mikroanatomi ginjal ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) setelah pemberian *amoxicillin*. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif kualitatif dengan metode pengambilan sampel adalah simple random sampling dimana ciri-ciri ukuran ikan yaitu sekitar 4 cm dengan jumlah sampel sebanyak 27 sampel dengan 3 kelompok perlakuan selama 8 hari yaitu mengamati hasil histopatologi dari hari ke-0, hari ke-4, dan hari ke-8. Hasil penelitian yang didapatkan dalam penelitian ini adalah sampel ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) menunjukkan adanya tanda-tanda kontaminasi dari *amoxicillin* yang dibuktikan dengan hasil histopatologi yang diamati dari hari ke-0, hari ke-4, dan hari ke-8. Histopatologi yang terjadi pada organ ginjal ikan medaka sulawesi adalah berupa hemoragi, nekrosis dan juga dilatasi tubulus-tubulus ginjal pada hari ke-4 dengan kontaminasi amoxicillin dosis 10 mg dan 50 mg. Pada hari ke-8 terdapat hemoragi berat nekrosis parah disertai dilatasi ditubulus-tubulus ginjal yang merupakan kontrol positif. Pada kontrol negatif menunjukkan tanda normal pada tubulus dan glomerulus ginjal ikan medaka dari hari ke-0, hari ke-4, dan hari ke-8.

Kata kunci: *Oryzias*, *Orzias celebensis*, ikan medaka, ginjal ikan.

ABSTRAK

ANDI MUSA QOFA AL-KAZHIM. **Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*) Akibat Kontaminasi Amoxicillin.** Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Medaka fish are a group of freshwater fish from the Actinopterygii class, Sulawesi medaka fish (*Oryzias celebensis*) one of the endemic medaka fish found in South Sulawesi. Medaka fish or rice fish are widely known as model fish or experimental fish in biology. Amoxicillin is one of the most widely used broad-spectrum antibiotics, which is known as one of the main persistent pollutants in aquatic environments. One organ that is sensitive to pollution is the kidney which is very susceptible to xenobiotic toxicity. This study aims to determine the microanatomy of the kidneys of Sulawesi medaka fish (*Oryzias celebensis*) after administration of amoxicillin. The type of research used in this research is descriptive qualitative with the sampling method is simple random sampling where the characteristics of the size of the fish are about 4 cm with a total sample of 27 samples with 3 treatment groups for 8 days, namely observing the histopathological results from day 0, 4th day, and 8th day. The results obtained in this study were samples of Sulawesi medaka fish (*Oryzias celebensis*) showing signs of contamination from amoxicillin as evidenced by histopathological results observed from day 0, day 4, and day 8. Histopathology that occurred in the kidneys of the Sulawesi medaka fish was in the form of hemorrhage, necrosis and also dilatation of the renal tubules on the 4th day with amoxicillin contamination at 10 mg and 50 mg doses. On the 8th day there was severe necrotizing hemorrhage with dilatation in the renal tubules which was a positive control. The negative control showed normal signs in the kidney tubules and glomeruli of medaka fish from day 0, day 4, and day 8.

Keywords : *Oryzias*, *Oryzias celebensis*, Fish medaka, Fish kidney.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta shalawat dan salam penulis haturkan ke junjungan Rasulullah SAW., sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*) Akibat Kontaminasi Amoxicillin**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Aspar Syafar** dan Ibunda **Chendrayani** dan adik **Andi Jawad Suhrawadi** serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp. PD-KGH., Sp. Gk** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
4. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku dosen pembimbing utama skripsi ini yang telah memberi banyak arahan dan bimbingan selama menyusun skripsi ini dan **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt., M.Si** selaku dosen pembimbing anggota skripsi ini yang dengan penuh kesabaran telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari sebelum proses penelitian hingga penyusunan skripsi .
5. **drh Nurul Sulfi Andini, M.Sc** dan **Dr. Ir Irma Andriani, M.Si** selaku dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan dan arahan yang mendukung untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,

7. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa memberikan semangat dan arahan untuk menjadi lebih baik,
8. **drh. Trini, drh. Rini, dan drh. Ririn** selaku staff laboratorium patologi program studi kedokteran hewan fakultas kedokteran universitas hasanuddin, karena telah banyak membimbing dan mengarahkan serta memberikan masukan-masukan mengenai penelitian ini,
9. Segenap Staf Dosen Pengajar PSKH FK UNHAS yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida, Pak Heri** dan **Ibu Ayu** yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,
10. Segenap staf lembaga penelitian dan pengabdian kepada masyarakat universitas hasanuddin dan staf laboratorium patologi Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Balai Besar Veteriner Maros karena sudah menjadi salah satu media pada saat penelitian ini berlangsung,
11. Sahabat dalam mengisi waktu-waktu luang selama menempuh Pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan "**Pajokka Balala**" **Yustika Triana Amalia, Sukvina Arsyad, Alvia Mutmainnah, Andi Dzafirah Alya Wardah, Samang, Fachrul Syafruddin, Septiadi Yusuf Sulaiman** dan **Khusnul Yakin Rusli**. Terima kasih karena selalu ada dan selalu membantu serta mendengarkan keluhan penulis.
12. Saudara sepejuangan dalam berbagai cerita **Muh. Tedi Setiawan, Fachrul Syafruddin, Samang, Ahamd Syahrir Ridho Sukriansyah, Husnul Yaqin Rusli, Septiadi Yusuf Sulaiman dan Yusril Ihza Genda** yang senantiasa menemani, membantu dan menghibur penulis serta semua bantuan dan dukungan mental yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan sampai penulis berhasil menyusun skripsi ini.
13. Teman seperjuangan penelitian **Nurfadillah Fitrant, Fachrul Syafruddin, Ahmad Munawar** dan **Nirmayana** terima kasih atas waktu, tenaga dan kerja samanya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan selesai.
14. Teristimewa penulis sampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Kakak kandung kedua saya **Andi Ghifrani Nanda Kasih** yang senantiasa memberikan bantuan berupa materi, doa dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan menyelesaikan skripsi ini.
15. Kakak **drh. A. Muh Ichlasul Akmal** yang telah memberikan semangat, pembelajaran dan dukungan pada saat penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
16. Kakak *coas* dan dokter yang telah memberi saran dan membantu dalam proses penelitian ini.
17. Spesial buat saudari **Andi Simpursiang Rahman** yang telah memberikan semangat, motivasi, memberikan dorongan dan arahan, menyejukkan mental apabila sedang stress, serta telah memberikan do'a materi dan moril selama ini.

18. Teman-teman angkatan “**CORVUS**” yang telah yang telah menerima dan menemani penulisan selama masa perkuliahan.
19. Keluarga Besar **HIMAKAHA FK-UNHAS** yang telah memberi pelajaran yang berharga dalam berorganisasi, bersosialisasi serta ilmu ilmu lainnya yang tidak diperoleh dibangku perkuliahan
20. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, Aamiin Ya Rabbal Alamin. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Wassalam 'ualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 11 Oktober 2022

Andi Musa Qofa Al-Kazhim

DAFTAR ISI

NOMOR	HALAMAN
HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu	2
1.4.2 Manfaat Aplikasi	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Ikan Medaka Sulawesi (<i>Oryzias Celebensis</i>)	4
2.1.1 Klasifikasi dan Karakteristik	4
2.1.2 Pemanfaatan	5
2.2 Sistem Urinari	6
2.2.1 Pengertian dan Fungsi	6
2.2.2 Anatomi dan Fisiologi	6
2.3 <i>Amoxicillin</i>	8
2.3.1 Pengertian	8
2.3.2 Manfaat terhadap Ikan	9
2.3.3 Kerugian terhadap Ikan	9
3. METODOLOGI PENELITIAN	10
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	10
3.2 Jenis Penelitian	10
3.3 Materi Penelitian	10
3.3.1 Populasi Penelitian	10
3.3.2 Sampel Penelitian	10
3.3.3 Alat dan Bahan Penelitian	10
3.4 Prosedur Penelitian	10
3.4.1 Pengambilan Sampel	10
3.4.2 Persiapan Wadan dan Pemeliharaan Ikan	11
3.4.3 Kontaminasi <i>Amoxicillin</i>	12
3.4.4 Pembuatan Preparat Histologi	13
3.4.5 Pengamatan Mikroskopik	14
3.5 Analisis Data	15
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	10
4.1 Hasil	17
4.2 Pembahasan	21
5. PENUTUP	24

5.1 Kesimpulan	24
5.2 Saran	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	29
RIWAYAT HIDUP	32

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
Gambar 1. Ilustrasi Ikan Medaka Sulawesi	4
Gambar 2. Gambaran fisik Ikan Medaka Sulawesi	5
Gambar 3. Gambaran 3D ginjal ikan medaka	7
Gambar 4. Histologi Normal Ginjal Ikan (H/E × 400)	7
Gambar 5. Histologi Normal Ginjal Ikan Medaka (H/E × 400)	8
Gambar 6. Histologi ginjal Ikan Kelompok 1 pembesaran 40x	18
Gambar 7. Histologi ginjal Ikan Kelompok 2 pembesaran 40x	19
Gambar 8. Histologi ginjal Ikan Kelompok 3 pembesaran 40x	20

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel 1. Prosedur <i>tissue processor</i> dan pengaturan waktu	13
Tabel 2. Tahap Pewarnaan Mayers <i>Hematoxylin Eosin</i>	15
Tabel 3. Parameter dan tingkat kerusakan ginjal	16
Tabel 4. Kerusakan Ginjal Ikan Medaka Sulawesi kelompok 1	17
Tabel 5. Kerusakan Ginjal Ikan Medaka Sulawesi kelompok 2	18
Tabel 6. Kerusakan Ginjal Ikan Medaka Sulawesi kelompok 3	20

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia dikenal sebagai negara maritim atau kepulauan terbesar di dunia dengan 2/3 dari luas wilayah Indonesia adalah laut. Memiliki potensi sumber daya alam yang begitu besar, maka tidak salah jika Indonesia ditargetkan untuk menjadi poros maritim dunia (Mardhatillah *et al.*, 2016). Indonesia salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang begitu besar. Perbedaan yang mencolok antara ikan air tawar di Asia Tenggara dan yang berasal dari kawasan tropika lainnya adalah pada jumlah suku yang dimiliki (Risnawati *et al.*, 2015). Di bidang perikanan, Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang hidup di laut dan perairan air tawar. Sekitar 3000 jenis ikan dapat ditemui di berbagai perairan, dimana 1300 jenis ikan hidup di perairan tawar. Habitat-habitat yang kaya akan ikan air tawar ini meliputi : danau-danau, sungai-sungai di pegunungan dan dataran rendah, serta rawa-rawa gambut (Departemen Perikanan dan Kelautan, 2012).

Pulau Sulawesi salah satu pulau besar di Indonesia yang memiliki kekayaan biota yang tinggi. Pulau ini termasuk dalam kawasan Wallacea bersama-sama dengan Philipina dan Nusa Tenggara merupakan daerah peralihan antara biogeografi Oriental dan Australia (Nasrul, 2016). Sulawesi Terdapat 69 jenis ikan dan 53 jenis (77% merupakan endemik). Kompleks dari danau yang dalam, arus yang deras dan sungai yang membentuk danau Malili di Sulawesi Selatan yang memiliki sekitar 15 jenis endemic (Supriatna, 2008). Ikan medaka termasuk kelompok ikan air tawar dari kelas *Actinopterygii*, ikan medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) salah satu ikan medaka endemik yang terdapat di Sulawesi Selatan (Risnawati *et al.*, 2015). Ikan medaka atau ikan padi (*Oryzias* sp.) banyak dikenal sebagai ikan model atau ikan percobaan dalam ilmu biologi (Fahmi *et al.*, 2015).

Beberapa informasi ilmiah diketahui bahwa terdapat jenis ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) di perairan Maros. Penyebaran spesies ikan medaka ini, khususnya di pulau Sulawesi Selatan dari beberapa hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa ikan jenis ini dijumpai hidup di beberapa danau di Sulawesi Selatan, seperti di danau Towuti dan Matano Kabupaten Luwu Timur, dan di beberapa sungai di sekitar Kabupaten Maros, sedangkan di perairan lainnya belum terdata. Sungai Maros termasuk sungai yang hulunya terdapat di pegunungan karst Kabupaten Maros, sehingga memiliki karakteristik habitat khas (Risnawati *et al.*, 2015).

Residu farmasi telah menjadi bahan kimia yang menjadi perhatian lingkungan dalam beberapa tahun terakhir. Umumnya, antibiotik residu dianggap sebagai senyawa yang dapat terdegradasi secara perlahan dalam kondisi operasi normal di instalasi pengolahan air limbah (Abbassi *et al.*, 2016). Antibiotik telah banyak digunakan dalam pengobatan manusia dan hewan untuk mengobati dan mencegah penyakit, karena kelarutan air yang tinggi dan bioavailabilitas yang rendah, banyak residu antibiotik telah ditemukan di lingkungan perairan (Zhou *et*

al., 2018). Dalam beberapa tahun terakhir antibiotik telah terdeteksi pada konsentrasi dalam kisaran tertentu di limbah kota, limbah pabrik pengolahan air limbah, dan air permukaan dan air tanah. Antibiotik dilepaskan ke lingkungan melalui limbah rumah tangga kota pabrik, rumah sakit, dan limbah pabrik pengolahan air limbah, pembuangan senyawa yang tidak terpakai atau kadaluarsa ke saluran pembuangan, limpasan dari ladang di mana hewan telah diobati dengan antibiotik atau pupuk kandangnya telah diterapkan, dosis langsung antibiotik dalam air untuk budidaya, dan sebagainya. Kehadiran senyawa ini dalam sistem air tawar telah menarik perhatian peneliti karena dapat menjadi ancaman potensial bagi lingkungan (Elizalde-Velázquez, 2016). Kekhawatiran utama terkait dengan penggunaan dan kehadiran antibiotik di lingkungan adalah toksisitas terhadap organisme (Jijie *et al.*, 2021).

Amoxicillin termasuk salah satu obat antibiotik spektrum luas yang paling banyak digunakan, karena komposisi kimianya, tingkat konsumsi, kelarutan, karakteristik farmakologis dan toksisitas lingkungan yang dikenal sebagai salah satu pencemar persisten utama di lingkungan perairan (Xie dan Shen, 2017) dan termasuk dalam kelompok yang diekskresikan tidak berubah dalam urin dan feses, oleh karena itu besar potensi untuk menemukan jejak obat ini atau produk degradasinya di instalasi pengolahan air limbah (Elizalde-Velázquez *et al.*, 2016). Pencemaran air salah satu bentuk kontaminasi yang paling dominan karena Sebagian besar polutan kimia dilepaskan ke laut, sungai, danau, dan lahan basah. Pencemaran dapat memicu kerusakan secara struktural dan fungsional pada berbagai organ ikan. Salah satu organ yang sensitif terhadap pencemaran adalah ginjal. Ginjal sangat rentan terhadap toksisitas *xenobiotik*, karena fungsinya untuk menghilangkan molekul beracun dari sirkulasi bergantung pada paparan darah yang lebih tinggi daripada organ lain (Cassar *et al.*, 2019). Untuk mengetahui tingkat pencemaran yang terjadi dapat diketahui dengan analisis kandungan *Amoxicillin* yang terakumulasi di dalam perairan tersebut, dengan menggunakan ikan medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) sebagai ikan percobaan dalam penelitian kali ini. Oleh karena itu perlu dilakukan kajian lebih lanjut terkait dampak kontaminasi *amoxicillin* pada ikan medaka Sulawesi. Peneliti mengangkat judul “Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Amoxicillin*”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran mikroanatomi Ginjal ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) setelah pemberian *amoxicillin*.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui gambaran mikroanatomi Ginjal ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) setelah pemberian *Amoxicillin*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai perubahan mikroanatomi yang terjadi pada Ginjal ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) setelah pemberian *Amoxicillin*.

1.4.2 Manfaat Aplikasi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu kedokteran hewan, khususnya pada hewan akuatik, dalam upaya meningkatkan kesehatan hewan akuatik dan juga kesehatan manusia.

1.5 Hipotesis

Terdapat perubahan gambaran mikroanatomi Ginjal ikan medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) setelah pemberian *Amoxicillin*.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai perubahan mikroanatomi Ginjal ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *Amoxicillin*. Sebelumnya belum pernah dilakukan, tetapi penelitian yang hampir serupa pernah dilakukan oleh Astri Nirmala Sari (2021) dengan judul “Perubahan Mikroanatomi Ginjal Ikan Sapu-Sapu (*Pterygoplichthys Pardalis*) Tercemar Logam Timbal (Pb) Di Danau Sidenreng dan Danau Buaya”.

2. TINJAUAN PUSTAKA

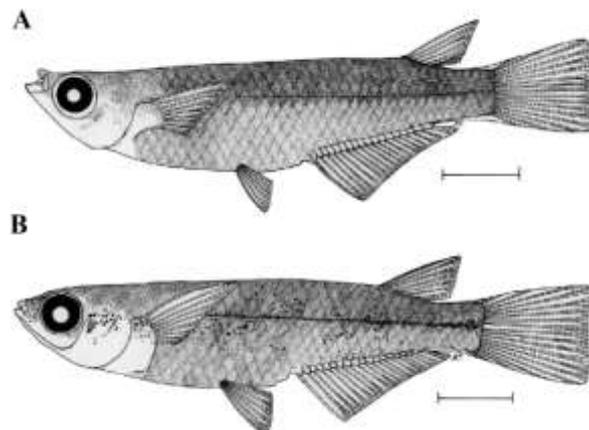
2.1 Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*)

2.1.1 Klasifikasi dan Karakteristik

Klasifikasi ilmiah ikan medaka sulawesi menurut Magtoon dan Termvidchakorn (2009) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Actinopterygii
Ordo	: Beloniformes
Famili	: Adrianichthyidae
Genus	: <i>Oryzias</i>
Species	: <i>Oryzias celebensis</i>

Ikan medaka merupakan kelompok ikan Teleostei berukuran kecil yang menghuni perairan tawar hingga payau, banyak mendiami kolam-kolam kecil, selokan dan daerah persawahan sehingga lebih dikenal juga dengan sebutan ikan padi (ricefish). Medaka secara bahasa memiliki arti mata di atas (me= mata; daka=tinggi, besar), karena ciri khusus ikan medaka adalah memiliki mata di atas posisi hidung dengan ukuran yang cukup besar (Fahmi *et al.*, 2015). Bentuk tubuh ikan medaka sulawesi memanjang, berwarna kekuning-kuningan transparan dengan sebuah garis samar-samar di samping badan bagian belakang. Sirip berwarna kuning. Memiliki 2-4 garis memanjang pada sirip ekor. Sepanjang sisi badan terdapat 30-32 deret sisik (Said dan Hidayat, 2015). Ikan medaka hidup di habitat mulai dari sungai kecil, sungai besar, kolam, air terjun, tambak, danau, persawahan hingga muara sungai. Seringkali, ikan Medaka ditemukan di sungai kecil yang mengalir deras dengan substrat berbatu. Ikan medaka juga ditemukan hidup di sungai yang tenang dengan substrat berlumpur dan banyak mengandung serasah tumbuhan yang tenggelam di dasar perairan (Sari *et al.*, 2018).



Gambar 1. Ilustrasi Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*), (A) jantan dan (B) betina (Magtoon dan Termvidchakorn, 2009).

Ikan padi (*Oryzias* sp.) biasanya hidup berkelompok di dekat permukaan air dimana ikan ini dapat menangkap larva nyamuk dan serangga lainnya. Betina membawa gugusan telurnya menggantung pada permukaan alat kelamin, gugusan telur ini disembunyikan di antara vegetasi. Jantan mempunyai warna yang lebih terang dan memiliki filamen pada sirip punggung dan dubur. Semua jenis ikan medaka yang dikenal bersifat endemik di danau-danau tertentu di Sulawesi (Dahrudin, 2012). *Oryzias celebensis* memiliki ciri kepala, bagian punggung dan sisi tubuh berwarna kuning pucat. Membran sirip punggung transparan, sirip dubur kuning pucat pada dasarnya. Kuning Oranye bagian *submarginal* pada punggung dan perut sirip ekor, selaput sirip perut kuning pucat. Panjang kepala 4.0mm, kepala lebih sedikit terkompresi daripada tubuh, bagian depan kepala bentuk seperti tertekan, panjang moncong 5,4mm (3,2mm - 7,6mm), panjang kepala 4.0mm, moncong lebih pendek dari diameter mata. Diameter mata 2,3mm (2,2mm - 2,4mm). Bentuk mulut hampir horisontal. Perut agak cembung dari kepala hingga sirip dubur. Tubuh ditutupi dengan sisik sikloid di bagian longitudinal 29mm–33mm (Magtoon dan Termvidchakorn, 2009).



Gambar 2. Gambaran Fisik Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) (Said dan Hidayat, 2015).

2.1.2 Manfaat Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias Celebensis*)

Ikan Medaka (*Oryzias* sp) atau "ikan padi" atau *rice dishes* adalah ikan asli Asia yang digunakan sebagai ikan non-konsumsi atau ikan hias. Selain itu juga salah satu model hewan yang paling terkenal banyak digunakan oleh para peneliti di dunia untuk studi di berbagai bidang ilmu pengetahuan, terutama biologi dan kedokteran serta sebagai alternatif dari *Zebrafish* yang telah dikembangkan sebagai model hewan. Ikan medaka sebagai hewan model dapat digunakan untuk pengujian penyakit Parkinson yang disebabkan oleh pencemaran lingkungan dan faktor genetik. Beberapa spesies ikan medaka mutan juga telah dibuat untuk menskrining obat diabetes, kanker, terutama kanker kulit dan penyakit degeneratif lainnya (Sari *et al.*, 2018). Hewan model umumnya memiliki karakter berukuran kecil, memiliki siklus reproduksi yang pendek dan dapat dipelihara dalam lingkungan yang terkontrol atau di laboratorium. Hewan bisa digunakan sebagai hewan coba apabila hewan tersebut bebas dari mikroorganisme patogen, mempunyai kemampuan

dalam memberikan reaksi imunitas yang baik, kepekaan hewan terhadap sesuatu penyakit, dan performa atau anatomi tubuh hewan percobaan yang dikaitkan dengan sifat genetiknya (Tolistiawaty *et al.*, 2014).

Secara biologi ikan medaka memiliki beberapa keuntungan sehingga menjadikan ikan ini populer sebagai ikan model, diantaranya adalah ukuran ikan relatif kecil (sekitar 4-5 cm), memiliki daya tahan tubuh yang cukup kuat, sehingga memungkinkan dipelihara dalam berbagai wadah dan berbagai kondisi penelitian, jantan dan betina mudah dibedakan walau hanya menggunakan pendekatan morfologi atau bentuk sirip, cenderung memijah sepanjang hari, ukuran telur relatif besar dan transparan sehingga mudah untuk melakukan penelitian manipulasi atau rekayasa pada stadia embrio, umur dari satu generasi ke generasi berikutnya cukup pendek (2-3 bulan) sehingga dalam satu tahun sangat memungkinkan diperoleh 4-5 generasi (Fahmi *et al.*, 2015).

2.2 Ginjal

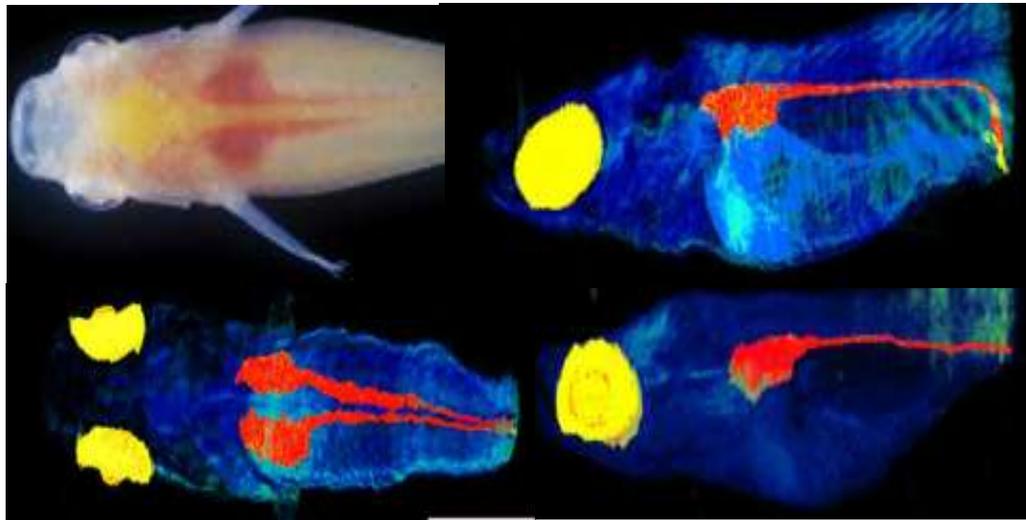
2.2.1 Pengertian Dan Fungsi

Ginjal adalah organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh organ ini berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin / air seni (Suhita *et al.*, 2013). Selain itu, ginjal juga berfungsi sebagai organ filtrasi, reabsorpsi, sekresi urin, mempertahankan keseimbangan air, garam dan elektrolit, juga menghasilkan zat misalnya renin, eritropoetin, dan prostaglandin (Lagho *et al.*, 2017). Ginjal ikan merupakan organ yang terdiri atas campuran hemopoetik, retikuloendotelial, endokrin, dan bagian ekskretoris. Ginjal mensekresi produk metabolisme seperti amonia dan mempunyai fungsi penting dalam memelihara homeostasis (Safratilofa, 2017). Ginjal salah satu organ penting yang memainkan peran dalam regulasi ion dan air di berbagai lingkungan air. Ginjal ikan tidak terbagi menjadi zona terpisah seperti korteks dan medula yang ditemukan pada mamalia. Namun, ginjal ikan terdiri dari bagian-bagian yang terpisah seperti ginjal kepala tempat hematopoiesis terjadi, serta kelenjar endokrin, dan ginjal batang di mana fungsi yang berbeda dilakukan (Oguz, 2015).

2.2.2 Anatomi dan Fisiologi

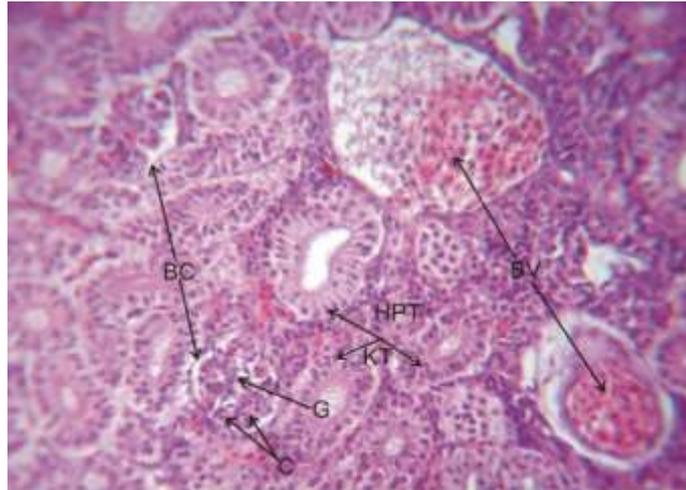
Ginjal ikan terletak antara *columna vertebralis* dan gelembung renang, di atas rongga perut, di luar peritoneum, di bawah tulang punggung dan *aorta dorsalis*, Warna ginjal dalam keadaan normal umumnya merah kehitaman. Secara umum, struktur histologi ginjal terdiri dari unsur utama yaitu glomerulus, tubulus dan pembuluh darah (Laily *et al.*, 2018). Ginjal berjumlah sepasang, berbentuk ramping dan memanjang dengan warna merah tua, terletak di bagian atas rongga perut di bawah tulang punggung. Secara anatomis, organ ini terbagi menjadi dua bagian yang disebut sebagai cephalic atau kepala, dan eksokrin atau trunk ginjal. Pada beberapa spesies, tidak ada pembagian antara bagian yang diamati, meskipun morfologi dan fungsinya berbeda. Bagian kepala terdiri dari jaringan limfo hematopoietik yang dihubungkan oleh jaringan luas pembuluh darah dan kapiler

yang dialirkan oleh sistem portal ginjal. Sel-sel eritroid, limfoid, dan mieloid terletak di dalam stroma jaringan retikuloendotelial yang berhubungan dengan granulosit matur dan sel-sel agranulosit. Ginjal eksokrin terdiri dari nefron yang terdistribusi secara difus, yang masih diperantarai oleh jaringan hematopoietik dan limfopoetik (Fernandes *et al.*, 2019). Ginjal ini memiliki dua tipe anatomik dasar, yaitu pronephros dan mesonephros. Pronephros pada sebagian besar ikan terletak di depan mesonephros yang memiliki struktur sangat sederhana dan hanya berfungsi pada awal kehidupan, yang kemudian fungsinya akan digantikan oleh mesonephros ketika menjadi dewasa. Mesonephros mempunyai susunan yang lebih rumit, yang terdiri dari unit-unit yang disebut nefron. Nefron ini terdiri dari badan Malphigi (*renal corpuscle*) dan tubulus ginjal. Badan malphigi terdiri dari glomerulus (kumpulan kapiler-kapiler darah) dan kapsul Bowman (semacam mangkuk yang terdiri dari dua dinding, tempat glomerulus (Burhanuddin, 2014).



Gambar 3. Gambaran 3D ginjal ikan medaka (Fedorova *et al.*, 2008).

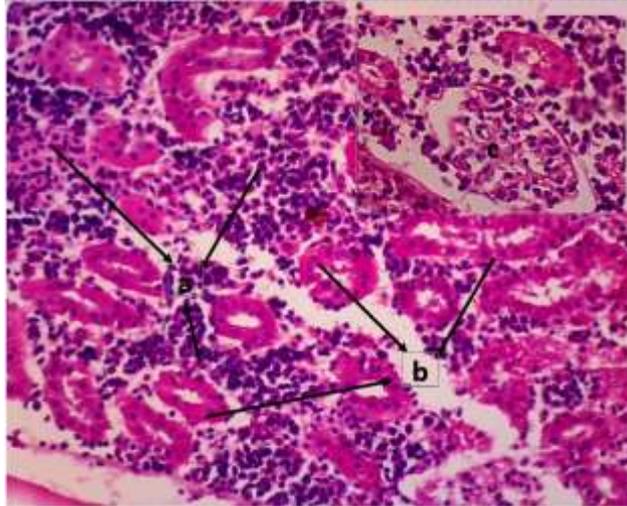
Peran ginjal yang paling jelas adalah produksi urin untuk mengeluarkan bahan sisa metabolisme dari tubuh. Pada proses produksi urin, ginjal juga ikut berperan membantu mempertahankan homeostasis dalam tubuh dengan memanipulasi komposisi plasma darah. Dengan cara ini, ginjal bisa mengatur hal-hal seperti asam basa tubuh dan jumlah cairan elektrolit. Ginjal harus menyaring cukup air dan elektrolit dari darah agar sama dengan jumlah yang masuk ke dalamnya, misalnya kadar natrium, kalium, klorida, dan limbah nitrogen (terutama urea dari pemecahan protein) dalam plasma harus dipertahankan dalam batas yang tepat. Jika ginjal gagal mengeluarkan zat ini, konsentrasinya dapat meningkat menjadi toksik dan menyebabkan penyakit yang berpotensi kematian (Colville dan Bassert, 2016).



Gambar 4. Gambaran Histologi Normal Ginjal Ikan Pewarnaan (H/E \times 400) menunjukkan kapsul Bowman (BC), Glomerulus (G), Kapiler di glomerulus (C), Pembuluh darah (BV), jaringan hematopoietik (HPT) dan tubulus Ginjal (KT) (Singh, 2012).

Struktur histologi ginjal ikan terdiri dari nefron, setiap nefron terdiri dari beberapa segmen dengan struktur dan fungsi tertentu seperti glomerulus yang berfungsi untuk ultrafiltrasi dari plasma yang terbentuk dari darah. Filtrat ini kemudian masuk ke dalam tubulus ginjal dimana diubah untuk membentuk urin. Tubulus pada ginjal ikan berbentuk kurang jelas sehingga sulit diidentifikasi, terdiri dari tubulus kontortus proksimal dan distal. Pada tubulus kontortus proksimal terdapat sel epitel kuboid selapis dengan *brush border*, diberi pewarnaan terlihat adanya sitoplasma yang berwarna pekat dan pudar serta inti berbentuk bulat. Tubulus distal tersusun atas sel-sel epithelium berbentuk kuboid, sitoplasma pucat, nukleus tampak lebih banyak, tidak ada brush border yang tidak mempunyai *brush border* dan sitoplasma yang berwarna pucat (Azani *et al.*, 2017).

Glomerulus dalam keadaan normal secara keseluruhan tertutup oleh kapsula bowman yang berbentuk mangkuk dan dilapisi oleh endothelium berlubang berpori-pori yang terletak pada membran basalis dan dibagian luar membrane basalis adalah sel epitel visceral (podosit) (Dita *et al.*, 2013).



Gambar 5. Gambaran Histologi Normal Ginjal Ikan Medaka. Jaringan hematopoietik (a), tubulus proksimalis dan distalis (b), glomerulus (c). Pewarnaan HE. Pembesaran 40x10 (Sari *et al.*, 2018).

Ginjal ikan Medaka Sulawesi mirip dengan hewan mamalia lainnya yang terdiri dari sistem nefron. Sistem nefron ginjal terdiri dari glomerulus, tubulus proksimalis dan distalis serta tubulus kolektikus. Bagian interstisium ginjal mengandung sel-sel hematopoietik (Sari *et al.*, 2018). Ginjal sangat rentan terhadap toksisitas karena ginjal memiliki: (1) suplai darah relatif besar terhadap berat badan mereka, sehingga memberikan dosis obat besar ke ginjal; (2) permukaan endotel besar di mana kompleks antigen-antibodi dapat melokalisasi; (3) konsentrasi tinggi produk ekskretori pada permukaan luminal tubular (ini terjadi setelah sekresi zat dan / atau reabsorpsi air; (4) sel tubular dengan tingkat metabolisme tinggi yang rentan terhadap keracunan oleh obat-obatan yang terletak di permukaan dalam sel sebagai hasil dari proses reabsorpsi atau sekretori (Kwiatkowska *et al.*, 2021).

2.3 Amoxicillin

2.3.1 Pengertian

Antibiotik adalah senyawa alami, sintetis atau semi sintetis yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan dan aktivitas metabolisme mikroorganisme. Selain mengobati atau mencegah penyakit infeksi, antibiotik sering digunakan sebagai pemacu pertumbuhan (Jijie *et al.*, 2021). Antibiotik banyak digunakan untuk mencegah atau mengobati penyakit bakteri, dan untuk meningkatkan pertumbuhan dan produktivitas, juga ditemukan di berbagai lingkungan, termasuk air permukaan, air tanah, dan sedimen (Kaur *et al.*, 2011). *Amoxicillin* adalah antibiotik spektrum luas turunan penisilin semisintetis. *Amoxicillin* termasuk antibiotik beta-laktam yang aktif melawan kokus gram positif, termasuk spesies streptokokus, stafilokokus, dan enterokokus yang resisten terhadap penisilin. Ini memiliki aktivitas melawan beberapa organisme gram negatif, organisme anaerob gram positif, dan organisme anaerob gram negatif. Mekanisme kerja amoxicillin dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, dimana senyawa β -laktam mengikat satu atau lebih pada ikatan penisilin-protein

(PBPs–Protein binding penisilin’s), sehingga menyebabkan penghambatan pada tahapan akhir transpeptidase sintesis peptidoglikan dalam dinding sel bakteri. Keadaan tersebut menyebabkan biosintesis dinding sel terhambat dan sel bakteri lisis (As' ari *et al.*, 2022).

2.3.2 Manfaat Amoxicillin terhadap Ikan

Kemampuan antibiotik dapat membantu menghilangkan penyakit ikan khususnya penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Beberapa mikroorganisme yang menyebabkan gangguan kesehatan pada budidaya ikan antara lain *Mycobacterium marinum*, *Nocardia spp.*, *Edwardsiella tarda*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Streptococcus iniae*, *Lactococcus garvieae*, *Micrococcus lylae*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *coli*, *Salmonella spp.*, *Raoultella ornithinolytica*, *Pseudomonas spp.*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Yersinia ruckerii* dan *Stenotrophomonas maltophilia* (Bahadir *et al.*, 2019). Antibiotik sendiri tidak langsung menyembuhkan ikan akan tetapi dapat mengontrol pertumbuhan populasi bakteri dalam ikan cukup lama untuk sistem kekebalannya untuk menghilangkan bakteri. Salah satu antibiotik yang paling efektif melawan bakteri gram positif *Streptococcus* yaitu *Amoxicillin* (Yanong, 2003).

2.3.3 Kerugian Amoxicillin terhadap Ikan

Penerapan antibiotik di peternakan ikan menyebabkan proliferasi mikroorganisme resisten antibiotik. Secara umum diketahui bahwa 20-30% antibiotik berada di dalam tubuh ikan, dan sisanya 70- 80% ditransmisikan ke lingkungan seperti lingkungan air. Namun, antibiotik yang sembarangan dibuang ke media menimbulkan bahaya besar bagi habitat dan semua makhluk hidup. Limbah padat yang terpapar di tambak ikan berdampak negatif pada struktur fisikokimia dan keseimbangan biologis perairan yang berbeda. Limbah padat tersebut terdiri dari berbagai macam antibiotik, obat-obatan, dan sisa pakan ikan yang dicampur dengan desinfektan, feses, ekskresi ikan mati dan bioflora. Paparan antibiotik ini secara terus menerus dalam budidaya dapat meningkatkan resistensi antibiotik yang tinggi (Bahadir *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik yang berlebihan ditambah dengan keterbatasan fasilitas air limbah telah mengakibatkan dalam akumulasi residu obat di lingkungan alam. Akibat penggunaan antibiotik yang ekstensif, dikombinasikan dengan penyerapan yang buruk dan kelarutan dalam air yang tinggi, hanya masalah waktu sampai mereka terakumulasi di tanah dan badan air dan menimbulkan ancaman lingkungan dan kesehatan. Meskipun waktu paruh sebagian besar antibiotik adalah antara beberapa jam dan beberapa hari, residu dianggap sebagai kontaminan organik "persisten semu" karena pelepasan terus menerus ke lingkungan perairan, antibiotik yang terdapat di lingkungan perairan bersifat toksik bagi organisme perairan seperti amoxicillin. Salah satu efek toksik dari antibiotik itu menyebabkan nefrotoksisitas atau toksisitas pada ginjal ikan (Jijie *et al.*, 2021).