

Pengaruh Kadmium (Cd) Terhadap Nilai Hematokrit Mencit Betina (*Mus musculus L.*)

Exposure of Cadmium (Cd) on Hematocrit Value Female Mice (*Mus musculus L.*)

Ramadhan Sumarmin¹⁾, Elsa Yuniarti²⁾, Izzan Muhammad Fadlan³⁾

¹⁾ Staf Pengajar Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang

²⁾ Staf Pengajar Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang

³⁾ Alumni Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang

Jl. Prof. Dr. Hamka, Air Tawar, Padang, 25131

ramadhan_unp@yahoo.com¹⁾

imfadlan88@gmail.com³⁾

ABSTRACT

Cadmium is a metal that has a very high toxicity properties and difficult to degrade so dangerous when exposed to living things. The effects of acute toxicity of cadmium can be seen from the blood. Blood is a very important component in distributing substances that enter the body. This study aims to determine the effect of cadmium (Cd) on hematocrit mice (*Mus musculus L.*) female.

The study was started from February to July 2017 at the Laboratory of Zoology and the House of Animals Division of the FMIPA UNP Laboratory. The design was Completely Randomized Design with 5 treatments (P0 (control): 0 mg /kgbw, P1: 10 mg /kgbw, P2: 20 mg /kgbw, P3: 40 mg /kgbw, P4: 50 mg /kgbw). The parameters observed were hematocrit value of female mice induced by cadmium. The data were analyzed using Analysis of Variance (ANOVA), if significantly different then it will be continued with LSD advanced test with 5% level.

The results of this study showed that, the exposure of heavy metals of cadmium type (Cd) Orally for 4 (four) days consecutively with dosing (P0 (control): 0 mg /kgbw, P1: 10 mg /kgbw, P2: 20 mg /kgbw, P3: 40 mg /kgbw, P4: 50 mg /kgbw) can affect the hematocrit value of the hematocrit value of female mice. Treatment with the highest dose of 50 mg / kgbw had a significant effect on the hematocrit value of female mice and on the fifth test found the lowest hematocrit value of all treatments (33.3%).

Keywords: Hematocrit, Cadmium, Mice (*Mus musculus L.*).

PENDAHULUAN

Dewasa ini perkembangan dunia industri di Indonesia berlangsung sangat pesat. Perkembangan industri juga berdampak berlimpahnya limbah dari produksi suatu pabrik, limbah yang dihasilkan terdiri dari berbagai macam wujud diantaranya: gas, padat, dan cair. Menurut PP no. 18 tahun 1999 tentang pengelolaan limbah bahan berbahaya dan beracun (B3) pengertian limbah adalah sisa suatu usaha dan atau kegiatan, sedangkan limbah bahan berbahaya dan beracun disingkat menjadi limbah B3 adalah sisa suatu usaha dan

kegiatan yang mengandung bahan berbahaya dan/atau beracun yang karena sifat dan konsentrasinya dan/atau jumlahnya, baik secara langsung maupun tidak langsung, dapat mencemarkan dan/atau merusak lingkungan hidup, dan dapat membahayakan lingkungan hidup, kesehatan, kelangsungan hidup manusia serta makhluk hidup lain (PP no.18 tahun 1999). Sejalan dengan itu Pandia dkk (1996) menyatakan pencemaran lingkungan adalah suatu perubahan lingkungan yang tidak menguntungkan, baik secara menyeluruh atau akibat hasil sampingan langsung atau

tidak langsung dalam perubahan-perubahan pola penggunaan energi dan materi. Limbah (B3) yang dihasilkan oleh industri adalah seperti logam berat, sianida, pestisida, cat dan zat warna, minyak, pelarut, dan zat kimia berbahaya lainnya. Efek yang ditimbulkan logam-logam berat dari industri di wilayah Asia dan Pasifik telah dinilai melebihi nilai batas ambang yang aman (Damanhuri, 2010). Logam berat merupakan komponen alami yang terdapat di kulit bumi yang tidak dapat didegradasi ataupun dihancurkan dan merupakan zat yang berbahaya karena dapat mengalami bioakumulasi. Bioakumulasi adalah peningkatan konsentrasi zat kimia dalam tubuh makhluk hidup dalam waktu yang cukup lama, dibandingkan dengan konsentrasi zat kimia yang terdapat di alam (Panggabean, 2008). Penggunaan logam berat dalam industri sangat lumrah digunakan. Tapi pelaku industri harus mengetahui dampak zat kimia tersebut, jika limbah langsung dibuang ke ekosistem tanpa proses pengolahan yang tepat. Dalam hal ini diketahui ada tiga jenis logam berat yang lazim digunakan dalam bidang industri maupun pertambangan, yakni: Merkuri (Hg), Kadmium (Cd), Timbal (Pb). Ketiga logam berat ini memiliki efek toksisitas yang berbahaya pada lingkungan itu sendiri (Palar, 2008). Logam berat masih termasuk logam dengan kriteria-kriteria yang sama dengan logam-logam lain. Perbedaannya terletak dari pengaruh yang dihasilkan bila logam berat ini berikatan dan atau masuk ke dalam tubuh organisme hidup. Karakteristik logam berat adalah memiliki spesifikasi gravitasi yang sangat besar (lebih dari 4), mempunyai nomor atom 22-34 dan 40-50 serta unsur-unsur lantanida dan aktanida, mempunyai respon kimia khas (spesifik) pada organisme hidup (Palar, 2008). Respon pada makhluk hidup yang ditimbulkan dari efek kadmium diantaranya gangguan perkembangan saraf, kematian (yang disebabkan oleh gagalnya kerja jantung), gangguan fungsi ginjal, hipertensi, gangguan kesuburan, dan keguguran (JECFA, 2010). World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa

kadar kadmium yang dapat ditolerir oleh tubuh manusia adalah $25\mu\text{g}/\text{berat badan}/\text{bulan}$, dalam air minum sebesar $3\mu\text{g}/\text{L}/\text{bulan}$, dan pada udara $5\text{ng}/\text{m}^3/\text{tahun}$. Hal yang sama juga dinyatakan oleh The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) pada 2010 bahwa kadar kadmium yang dapat ditolerir tubuh adalah $25\mu\text{g}/\text{berat badan}/\text{bulan}$, dalam air minum sebesar $3\mu\text{g}/\text{L}/\text{bulan}$, dan pada udara $5\text{ng}/\text{m}^3/\text{tahun}$ (WHO, 2010). Logam kadmium yang terakumulasi di lingkungan sangat sulit untuk didegradasi, selain itu efek yang ditimbulkan dari logam berat ini juga sangat berbahaya jika terpapar ke makhluk hidup. Salah satu efek dari paparan kadmium adalah mempengaruhi sistem reproduksi dan organ-organnya. Pada konsentrasi tertentu kadmium dapat mematikan sel-sel sperma. Hal ini sesuai dengan penelitian Singhal (1981) bahwa akibat terpapar oleh uap logam kadmium dapat mengakibatkan impotensi pada mencit jantan. Impotensi yang ditimbulkan dapat dibuktikan dengan rendahnya kadar testosteron dalam darah. Dalam penelitiannya tentang kadmium Watts (1997) menyatakan kadmium merupakan logam yang memiliki sifat toksisitas yang sangat tinggi. Efek paparan kadmium terhadap kesehatan yakni kadmium dapat menyebabkan hipertensi bahkan kanker. Suatu organisme dapat terpapar oleh kadmium dari berbagai hal, selain dari lingkungan yang sudah dicemari oleh kadmium menurut WHO (2010) kadmium dapat masuk ke dalam tubuh seperti merokok, pertambangan, peleburan dan pemurnian logam non-ferro (besi), pembakaran bahan bakar fosil, pembakaran limbah (baterai terutama yang mengandung kadmium dan plastik), pembuatan pupuk fosfat, daur ulang baja kadmium, listrik, dan sampah elektronik. Menurut Yilmaz dkk (2011) akibat dari paparan kadmium pada ikan berdampak buruk terhadap beberapa organ namun yang paling jelas pengaruhnya adalah pada hati dan insang. Pemberian dosis yang beragam juga berdampak terhadap daya rusak organ yang disebabkan dari paparan kadmium.

Menurut Ratnaningsih (2004) induksi kadmium dapat merubah tubulus dan glomerulus ginjal, sehingga mengganggu fungsi ginjal sebagai organ penyaring dan efek lanjutnya dapat mengakibatkan terjadinya gagal ginjal. Berdasarkan penelitian tersebut darah merupakan komponen awal yang dipengaruhi oleh kadmium sebelum mencapai organ target.

Darah merupakan komponen yang sangat penting karena berfungsi untuk mengedarkan substansi yang masuk ke dalam tubuh maupun yang dihasilkan oleh tubuh dari proses-proses metabolisme. Oleh karena itu darah menjadi salah satu parameter pokok dalam penelitian praklinik/biomedik (Ihedioha dkk, 2012).

Auletta (2002) menyatakan bahwa komponen darah merupakan salah satu aspek dari sistem fisiologis yang dapat ditelaah dalam uji efek toksisitas akut. Diagnosis awal suatu penyakit dapat dilihat dari darah, dengan melihat nilai hematokrit darah tersebut. Penyakit yang paling umum yang dapat terdeteksi oleh nilai hematokrit adalah anemia (Mutschler, 1991). Metode ini selain cepat namun juga mudah dalam pelaksanaannya. Sehingga antisipasi dan pengobatan lebih lanjut dapat dilakukan sesegera mungkin.

Efek toksisitas dari kadmium ini sendiri telah banyak dilakukan penelitian oleh beberapa ahli, namun belum ditemukan penelitian yang mengkaji pengaruh toksisitas kadmium terhadap nilai hematokrit. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis telah melakukan penelitian tentang pengaruh kadmium (Cd) terhadap nilai hematokrit mencit (*Mus musculus L.*) betina.

METODE PENELITIAN

A. Hewan Uji

Sampel dalam penelitian ini adalah mencit betina (*Mus musculus L.*) yang terpilih dari populasi sebanyak 25 ekor, usia 8-10 minggu dengan berat badan 25-30 gram.

Tabel 1. Perlakuan Kadmium terhadap Nilai Hematokrit Mencit (*Mus musculus L.*) Betina

B. Pemberian Kadmium

Mencit betina yang dibagi dalam 5 perlakuan (kontrol) Mencit betina diberi perlakuan kadmium dengan dosis P1, P2, P3, dan P4. Sedangkan kelompok P0 (kontrol) dicekoki dengan pelarut kadmium. Pencekukan kadmium dibantu dengan jarum *gavage* untuk mempermudah Pencekukan. Pencekukan dengan kadmium dilakukan setiap pukul 09.00 WIB selama 4 hari.

C. Pengukuran Hematokrit

Nilai hematokrit ditentukan dengan memakai grafik pembacaan dengan menggunakan kertas milimeter blok. Pembacaan hasilnya dengan mengamati lapisan yang terbentuk dari perbandingan volume sel-sel darah dengan seluruh komponen darah. Nilai hematokrit dinyatakan dalam persen.

D. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis ragam atau *analisis of varian* (ANOVA) dari analisis ini akan diketahui ada atau tidaknya pengaruh perlakuan terhadap variable terikat, jika $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka dilanjutkan dengan uji lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil) dengan perbedaan signifikan 5%.

HASIL

A. Hasil

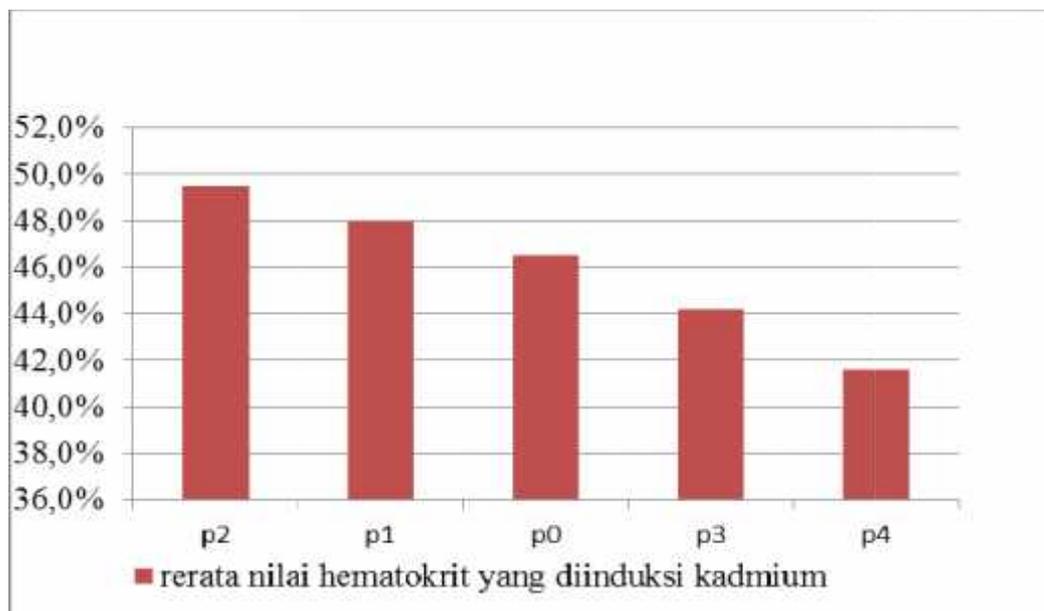
Berdasarkan hasil pengamatan nilai hematokrit mencit (*Mus musculus L.*) betina yang diinduksi Kadmium (Cd) selama 4 hari, maka didapatkan hasil rata-rata nilai hematokrit mencit betina mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya jumlah dosis yang diberikan. Pengaruh perlakuan kadmium terhadap nilai hematokrit mencit dapat dilihat pada Tabel 1.

Perlakuan	Jumlah(%)	Rerata
P0	185,5%	46,5 ^b
P1	187,1%	48,0 ^b
P2	202,6%	49,5 ^a
P3	175,8%	44,2 ^c
P4	174,9%	41,6 ^d
$\Sigma Y =$	925,9%	229,8

Keterangan : Angka yang diikuti dengan notasi berbeda, berbeda nyata pada $p < 0,005$ setelah uji ANOVA dan uji lanjut BNT.

Berdasarkan (Tabel 1.) diketahui rata-rata nilai hematokrit mencit betina, angka-angka yang dengan notasi yang berbeda, berbeda nyata dengan perlakuan lainnya.

Rata-rata nilai hematokrit mencit betina yang telah diinduksi oleh kadmium dapat dilihat pada gambar 2.



Diketahui nilai hematokrit tertinggi pada P2 ulangan ke-3 yaitu 64% dan yang terendah pada P4 ulangan ke-5 yaitu 33,3%. Setelah dilakukan penelitian dan diamati pada hari ke-5 menunjukkan hasil yang berbeda nyata dan dilakukan analisis dengan menggunakan uji ANOVA diperoleh bahwa $F_{\text{hitung}} > F_{\text{Tabel}}$ pada taraf 5% ($5,31 > 2,87$) maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji BNT dengan taraf signifikan 5%.

B. Pembahasan

Kadmium merupakan logam yang memiliki sifat toksisitas yang sangat tinggi dan sulit didegradasi sehingga berbahaya

apabila terpapar ke makhluk hidup. Efek toksisitas akut dari kadmium dapat dilihat dari darah. Darah merupakan komponen yang sangat penting dalam mengedarkan substansi yang masuk kedalam tubuh. Telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadmium (Cd) terhadap nilai hematokrit mencit (*Mus musculus* L.) betina.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa, pemberian logam berat jenis kadmium (Cd) berpengaruh terhadap nilai hematokrit yakni menurunkan nilai hematokrit mencit betina. Penurunan nilai

hematokrit mencit betina karena pemberian kadmium dapat mengganggu haematopoiesis dan penurunan jumlah sel darah merah, hemoglobin, hematokrit, rata-rata volume corpuscular dan rata-rata hemoglobin corpuscular (Dumkova *et al*, 2016). Dari keseluruhan nilai hematokrit pada penelitian ini menunjukkan nilai hematokrit dibawah normal atau terjadi penurunan nilai hematokrit. Pada P4 ulangan ke-5 ditemukan nilai hematokrit terendah dari semua perlakuan yakni (33,3%).

Rata-rata nilai hematokrit mencit betina P0 didapatkan tidak berbeda nyata dengan P1 hal ini disebabkan oleh berbagai hal antara lain, imunitas yang dimiliki setiap mencit yang berbeda-beda dan dosis yang digunakan pada P1 masih dalam batas resistensi oleh tubuh mencit. Hal ini sesuai dengan yang dinyatakan WHO (2010) bahwa ada batas resistensi tubuh terhadap kadmium yang mencemari makanan, air minum, dan udara.

Pada P2 terjadi kenaikan rata-rata nilai hematokrit mencit, kenaikan nilai hematokrit mencit pada P2 tidak terlalu signifikan dan masih dalam batas normal, kenaikan yang tidak signifikan disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya berbeda-bedanya tingkat imunitas setiap mencit dan juga dosis pada P2 masih dalam taraf resistensi tubuh mencit (Kunimoto and Takashi, 1986).

Rentang normal nilai hematokrit mencit berkisar 45-53%. Dalam penelitiannya Cuningham (2002) menyatakan bahwa peningkatan nilai hematokrit memiliki manfaat yang terbatas karena meningkatnya nilai hematokrit dapat menaikkan viskositas (kekentalan) darah yang akan memperlambat aliran darah pada kapiler dan meningkatkan kerja jantung. Begitupun sebaliknya nilai hematokrit yang menurun merupakan indikasi penyakit anemia.

Pada P3 dan P4 mengalami penurunan nilai hematokrit mencit yang paling rendah karena semakin besar dosis kadmium yang diterima oleh mencit semakin besar dampak yang ditimbulkan dari paparan kadmium tersebut. Berdasarkan penelitian Simeonov *et al* (2011) perkiraan dosis mematikan

(*lethal dose*) akut kadmium adalah 500 mg/kg untuk dewasa dan efek akan tampak jika terserap 0,43 mg/kg per hari. Turunnya nilai hematokrit mencit betina yang diinduksi kadmium selama 4 hari berturut-turut juga menyimpulkan bahwa kadmium dapat menghambat proses pembentukan sel-sel darah seiring dengan semakin besar dosis yang diberikan semakin besar pula efek dari kadmium dalam penghambatannya kasus ini dapat dilihat pada P4 ulangan ke-5. Selain disebabkan oleh toksik yang masuk kedalam tubuh penyebab lain dari berubahnya nilai hematokrit darah mencit antara lain stres dan makanan dalam penelitiannya Qomariah (2014) menyatakan bahwa mencit yang mendengarkan suara dalam rentang infrasonik (8-12 Hz) dapat merubah nilai hematokrit mencit tersebut.

Indikasi turunnya nilai hematokrit mencit betina menandakan bahwa mencit dalam keadaan tidak sehat, sehingga apabila terserang oleh suatu penyakit yang disebabkan oleh dari virus, bakteri, jamur atau karena perkelahian sesama mencit dapat dengan mudah mengganggu kesehatan mencit tersebut. Dalam penelitiannya Ratnaningsih (2004) menyatakan bahwa mencit betina lebih mudah meabsorpsi Cd karena defisiensi besi dalam darah yang disebabkan siklus estrus.

Penurunan nilai hematokrit mencit sangat berpengaruh terhadap jenis kelamin dimana mencit betina jauh lebih mudah terkontaminasi logam berat. Menurut Swaddipong *et al* (2015) dalam penelitian paparan kadmium berdampak signifikan terhadap wanita disebabkan penyerapan kadmium meningkat disaat wanita kekurangan zat besi didalam tubuh. Sejalan dengan itu Bonberg *et al* (2017) Semakin tua seorang wanita penyerapannya kadmium akan semakin banyak dan menggantikan logam-logam essensial di dalam tubuh. Dalam penelitiannya Chen *et al* (2013) menyatakan bahwa kadmium juga berefek pada meningkatnya tekanan darah, terutama terjadi pada wanita.

Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa semakin besar dosis kadmium yang

diberikan semakin kecil nilai hematokrit menciit. Hasil ini didukung oleh penelitian Dumkova *et al* (2016) menyatakan bahwa proporsi terbesar kadmium dalam darah berada pada sel darah sekitar (85,8%). Hal ini mengindikasikan bahwa kadmium dapat dengan mudah diserap oleh sel darah merah. Sejalan dengan itu dalam penelitiannya

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kadmium (Cd) dapat mempengaruhi nilai hematokrit menciit betina (*Mus musculus* L.) dan perlakuan dengan dosis paling tinggi yaitu 50 mg/kgbb berdampak nyata terhadap penurunan nilai hematokrit menciit betina.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai pengaruh kadmium (Cd) terhadap hematopoiesis darah. Perlu dilakukan penelitian yang mengkaji kadar toksisitas terendah yang berdampak terhadap penurunan nilai hematokrit menciit betina.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin berterima kasih kepada Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si., M. Si. dan Ibu dr. Elsa Yuniarti, S.Ked., M. Biomed. sebagai Dosen Pembimbing, Ibu Dr. Yuni Ahda, M. Si., Ibu Dr. Vauzia, M.Si. dan Ibu Irma Leilani Eka Putri, M.Si. sebagai Dosen Penguji. Ketua Jurusan Bologi, Ketua Program Studi Biologi dan seluruh Dosen Biologi FMIPA UNP, dan seluruh pihak-pihak yang membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Alemu, Y., Alemayu, A., dan Zewdneh, S. 2006. *Hematology*. In collaboration with the Ethiopia Public Health Training Initiative, The Carter Center, the Ethiopia Ministry of Health, and the Ethiopia Ministry of Education. Jimma University.

Arsih, F. 2012. *Buku ajar Fisiologi Hewan*. Padang : UNP.

Kunimoto dan Takashi (1986) menyatakan bahwa Cd yang berada didalam sel darah merah mengakibatkan sel darah merah menjadi lebih padat dan menyebabkan hilangnya ion-ion esensial yang berfungsi membantu proses transportasi, ketika ion-ion tersebut digantikan oleh Cd mengakibatkan penyusutan sel darah merah.

Atul, B. M., dan Viktor, H. Alih Bahasa oleh Hartanto, H. 2008. *Haematology at a glance (Edisi 2)*. Jakarta : Erlangga.

Auletta, C. S. 2002. Acute, Subchronic, and Chronic Toxicology. In : M. J. Derelanko, M. A. Hollinger (Eds). *A Text Book of Toxicology 2nd Edition*. Florida : CRC Press.

Bonberg, N., Beate, P., Nadin, U., Susanne, M, Lewin, E., Anja, M, Marina, A., Karl-Heinz, J., Thomas, Br., and Tobias, W. 2017. The distribution of blood concentrations of lead (Pb), cadmium (Cd), chromium (Cr) and manganese (Mn) in residents of the German Ruhr area and its potential association with occupational exposure in metal industry and/or other risk factors. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 220 (6):998-1005.

Chen, X., Guoying, Z., Lijian, L., dan Taiyi, J. 2013. The Association Between Blood Pressure and Blood Cadmium in a Chinese Population living in Cadmium polluted Area. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 36 :595-599.

Damanhuri, E. 2010. *Diktat Limbah B3*. Bandung: ITB. <http://hmtl.itb.a.id/wordpress/wpcontent/uploads/2011/03/DiktatB3//2010.pdf>. (diunduh 8 Februari 2017).

Dumkova, J *et al*. 2016. Inhaled Cadmium Oxide Nanoparticles: Their in Vivo

- Fate and Effect on Target Organs. *International Journal of Molecular Science*. 17(824): 1-20.
- Guyton, A. C., and Hall. J. E. 2006. *Medical Physiology Edisi 11*. Terjemahan dari : review of medical physiology 11th. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Husaini, M. A. 1997. Untuk Mendeteksi Anemia : Apakah Sama Hasil Test Hemoglobin Dengan Hasil Test Hematokrit ?. *Pusat Penelitian Dan Pengembangan Gizi, Badan Litbang Kesehatan, Depkes RI*.
- Ihedioha, J. I., Ugwuja, J. I., Noel-Uneke, O. A., Udeani, I. J., and Daniel-igwe, G. 2012. Reference Values for the Haematology Profil of Conventional Grade Outbred Albino Mice (*Mus musculus*) in Nsukka, Eastern Nigeria. *ARI*. 9(2): 1601-1612.
- JECFA. 2010. Joint Fao and Who Expert Committee On Food Additives Seventy-third meeting Geneva, 8–17 June 2010. *SUMMARY AND CONCLUSIONS Issued 24 June 2010*. <http://www.fao.org/3/a-at862e.pdf>(diunduh 30 maret 2017).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kunimoto, M., and Takashi, M. 1986. Density increment and Decreased Survival of Rat Red Blood Cells Induced by Cadmium. *Environmental Research*. 39: 86-95.
- Lu, F. C. Alih Bahasa oleh Edi, N., Zunilda, S., dan Iwan, Darmansjah. 1994. *Toksikologi Dasar (edisi 2)*. Jakarta: UI Press.
- Mastiadji. 2001. Hubungan kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit dengan kadar ferritin pada kehamilan trimester ii dan iii. *Skripsi*. Semarang: UNDIP.
- Palar, H. 2008. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Pandia, S., Husin, A., dan Masyithah, Z. 1996. *Kimia Lingkungan*. Medan: USU.
- Pangabea, A. 2008. Logam Berat Pb (Timbal) pada Jeroan Sapi. *Prosiding PPI Standardisasi*.
- Presiden republik indonesia. 1999. *Pengelolaan Limbah Bahan Berbahaya dan Beracun*. [http://repo.unand.ac.id/3693/1/Nomor % 2018 % 20 Tahun %201999.pdf](http://repo.unand.ac.id/3693/1/Nomor%2018%20Tahun%201999.pdf). PP no 18 tahun 1999 (diunduh 9 Maret 2017).
- Pearce, E.C. 2009. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta: Gramedia.
- Qomariah, M., dan Agus, M. 2014. Pengaruh Paparan Gelombang Infrasonik (8-12 Hz) Terhadap Kecerdasan dan Viskositas Darah (Hematokrit) Mencit. *Jurnal Neutrino* . 7(1).
- Ratnaningsih, A. 2004. Pengaruh Kadmium terhadap Gangguan Patologik pada Ginjal Tikus Percobaan. *Jurnal Matematika, Sains dan Teknologi*. 5(1).
- Riyanto. 2013. *Buku Limbah B3*. Yogyakarta: Deepublish. [http://chemistry.uii.ac.id/BUKU_PAK RI/1 Buku Limbah B3.pdf](http://chemistry.uii.ac.id/BUKU_PAK_RI/1_Buku_Limbah_B3.pdf). (diunduh 8 Ferbruari 2017).
- Simeonov, L., Kochubovski, M., and Simeonova, B. (Eds). 2011. *Environmental Heavy Metal pollution and Effects on Child Mental development*: springer science

Published in Cooperation with NATO
Public Diplomacy Division.

Kafkas Univ Vet Fak Derg. 17(Suppl A):
S131- S13.

- Singhal, L. R. 1981. Testicular Cyclic Nucleotide and Adrenal Catecholamine Metabolism Following Chronic Exposure to Cadmium. *Environmental Health Perspectives.* 38: 111-117.
- Swaddiwudhipong, W., Pranee, M., Wanpen, J., Thippawan, F., Rungaroon, S., Thitikarn, A., and Ittipol, P. 2015. Renal and Blood Pressure Effect from environmental Cadmium Exposure in Thai Children. *Environmental Research.* 136: 82-87.
- Taylor, P. 1986. *Practical teratology.* London : Academic Press.
- Wahyuni, F. S., Fitriyani, S., dan Surya, D. 2012. Uji Efek sitotoksik Ekstrak Etanol Akar Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) Pada Mencit Putih Betina Dengan Metode *Micronucleus Assay.* *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi.* 17(2) 201: 98-103.
- Watts, J. Richard. 1997. *Hazardous Wastes : Sources, Pathways, Receptors.* USA: Washington State University.
- WHO. 2010. *Exposure To Cadmium : A Major Public Health Concern.* Public Health and Environment World Health Organization 20 Avenue Appia, 1211Geneva 27, Switzerland. <http://www.who.int/ipcs/features/cadmium.pdf>(diakses 9 Maret 2017).
- Widiowati, W., Astiana, S., dan Rymond, Y. 2008. *Efek Toksik Logam.* Yogyakarta: ANDI.
- Yilmaz, M., Yusuf, E., Evren, K., Hasan, O., and Musa, K. 2011. Toxic Effects of Cadmium Sulphate on Tissue Histopathology and Serum Protein Expression in European Chub, *Leuciscus cephalus* (Linnaeus, 1758).
- Yanto, H., Hastiadi, H., dan Sunarto. 2015. Studi Hematologi Untuk Diagnosa Penyakit Ikan Secara Dini di Sentra Produksi Budidaya Ikan Air Tawar Sungai Kapuas Kota Pontianak. *Jurnal Akuatika.* 4 (1): 11-20.