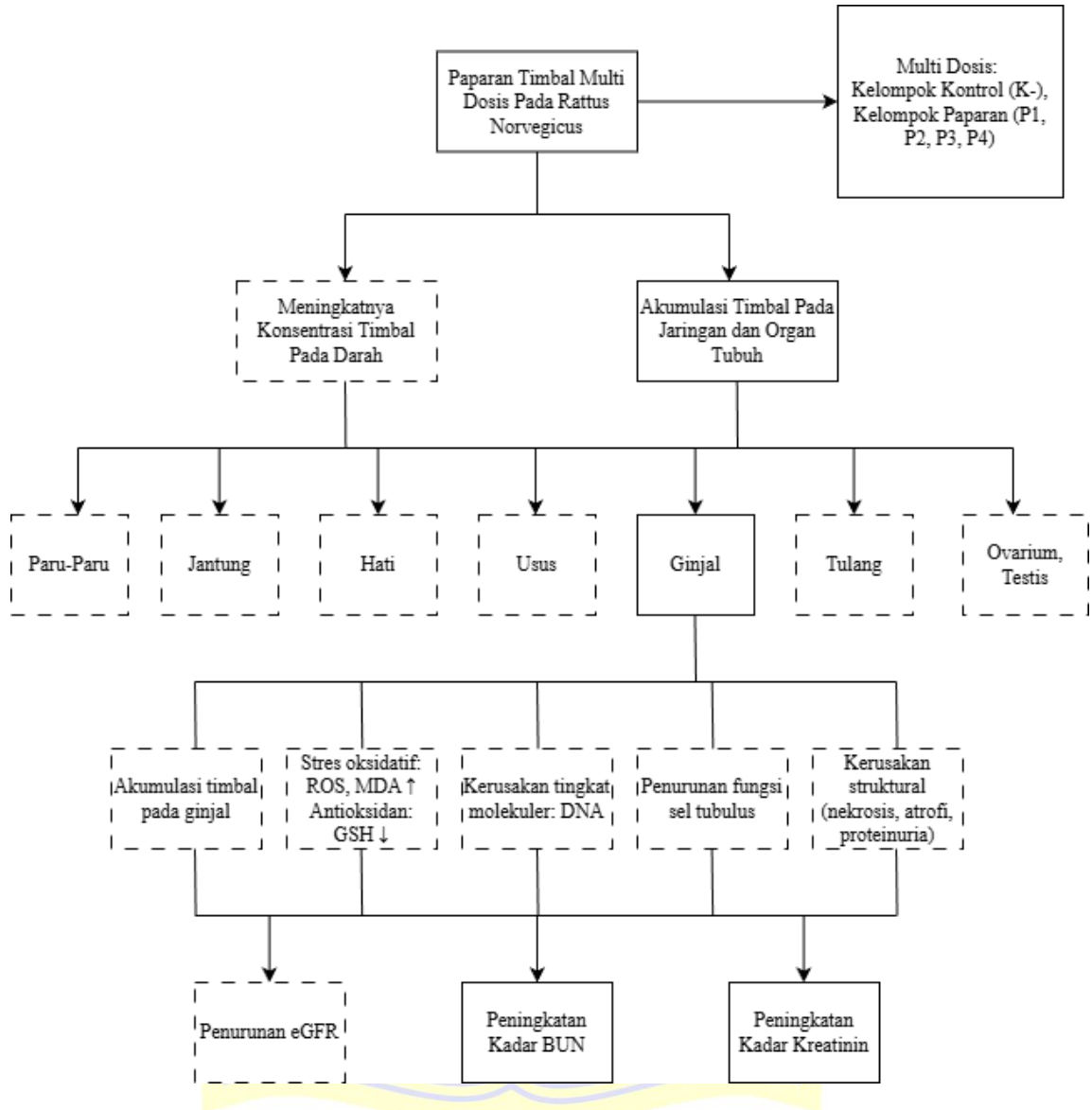


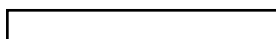
BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

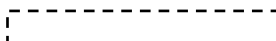
3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual



: Diteliti



: Tidak Diteliti

Hewan uji *Rattus norvegicus* dibagi menjadi 5 kelompok: 1 kelompok kontrol (K- atau kontrol negatif) hanya diberi aquadest, tidak diberi paparan timbal, dan 4 kelompok paparan (P1, P2, P3, P4) diberi paparan timbal multi dosis.

Timbal masuk ke dalam tubuh, timbal tersimpan dan terakumulasi dalam darah, tulang dan jaringan lunak (Mielke et al., 2022). Timbal masuk, melewati, disalurkan, dan mengganggu pada sistem pencernaan, hati, ginjal, sistem saraf, serta sistem reproduksi (Putra et al., 2023).

Timbal yang terakumulasi di ginjal menyebabkan nefrotoksisitas dengan meningkatkan stres oksidatif. Paparan timbal memicu peroksidasi lipid yang ditandai peningkatan MDA serta penurunan antioksidan seperti GSH, yang berujung pada kerusakan DNA dan kematian sel melalui apoptosis atau nekrosis. Kerusakan pada ginjal meliputi perubahan tubulus ginjal berupa vakuolisasi, penebalan sel, akumulasi hialin, dan deskuamasi epitel, hingga nekrosis sel. Pada interstisium terjadi infiltrasi sel imun dan pelebaran pembuluh darah, sedangkan pada glomerulus menunjukkan atrofi dan pelebaran ruang urin. Selain itu, penurunan nefrin mengganggu filtrasi glomerulus dan menyebabkan proteinuria. Kerusakan ginjal ini tercermin pada peningkatan kadar kreatinin serta perubahan kadar urea atau asam urat akibat gangguan fungsi filtrasi dan reabsorpsi (Gonzalez-villalva et al., 2025).

Kadar timbal yang terakumulasi pada ginjal mengakibatkan hasil pemeriksaan fungsi ginjal yang abnormal, ditunjukkan dengan peningkatan nilai BUN, kreatinin, dan penurunan *creatinine clearance* (Kuraead & Kotepui, 2021).

3.2 Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat perbedaan pada kadar BUN dan kreatinin antar kelompok *Rattus norvegicus* yang diberi dan tidak diberi paparan timbal multi dosis.

H_1 : Terdapat perbedaan pada kadar BUN dan kreatinin antar kelompok *Rattus norvegicus* yang diberi dan tidak diberi paparan timbal multi dosis.

