

Uji Toksisitas Letal Akut Cd²⁺ Terhadap Gambusia (*Gambusia affinis*) dan Pengaruh pada Aktivitas Protease

*Acute Lethal Toxicity Test of Cd²⁺ + Against Gambusia (*Gambusia affinis*) and Influence on Protease Activity*

Yuliana¹⁾, I Gusti Ngurah Putu Utama²⁾, Moh. Awaludin Adam³⁾

¹⁾ Program Keahlian Perikanan, SMKN 1 Keruak, Lombok Timur, NTB

²⁾ Dinas Perikanan, Lombok Timur, NTB

³⁾ Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Ibrahimy, Situbondo, Jawa Timur

*Penulis Korepondensi : email: ar.adam87@yahoo.com

(Diterima Februari 2020/Disetujui Maret 2020)

ABSTRAK

Kadmium dalam bentuk unsur tidak rusak tapi bisa berubah bentuk menjadi senyawa yang berbeda. Pada konsentrasi rendah kadmium beracun bagi semua kehidupan, termasuk tumbuhan, ikan, burung, mamalia (termasuk manusia), dan mikroorganisme. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai LC₅₀₋₉₆ jam Cd²⁺ terhadap biota uji. Biota uji yang digunakan adalah ikan Gambusia (*Gambusia affinis*), dikarenakan biota uji dapat mewakili keadaan lingkungan sebenarnya. Penelitian dibagi menjadi dua tahapan, yaitu uji pendahuluan dan toksisitas letal akut (LC₅₀₋₉₆ jam), setiap perlakuan diulang tiga kali. Data uji toksisitas letal akut dianalisis probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai LC₅₀₋₉₆ jam Cd²⁺ terhadap ikan gambusia adalah 0,03 ppm. Sedangkan pada aktivitas protease ikan gambusia yang dipapar kadmium mengalami peningkatan aktivitas dari pada ikan control.

Kata kunci: kadmium, LC₅₀₋₉₆ jam, toksisitas akut

ABSTRACT

Cadmium the form of undamaged elements but can change shape to different compounds. The low concentrations of toxic cadmium for all life, including plants, fish, birds, mammals (including humans), and microorganisms. The purpose of this research is to know the value of LC₅₀₋₉₆ hours Cd²⁺ on test biota. The test biota was Gambusia fish (*Gambusia affinis*), the test biota can represent the actual state of the environment. The study was divided into two stages, namely preliminary test, and acute lethal toxicity (LC₅₀₋₉₆ hours), each treatment repeated three times. Acute lethal toxicity test data were analyzed probit. The results showed that the value of LC₅₀₋₉₆ hours Cd²⁺ to fish gambusia was 0.03 ppm. While in the protease activity of cadmium exposed preliminary fish increased activity from the control fish.

Keywords : cadmium, LC₅₀₋₉₆ hours, acute toxicity

PENDAHULUAN

Cd merupakan salah satu logam berat yang bersifat racun dan merugikan bagi semua organisme hidup, bahkan juga berbahaya untuk manusia. Dalam badan perairan, kelarutan Cd dalam konsentrasi tertentu dapat membunuh biota perairan (Novianto, Rachmadiarti, and Raharjo 2012). Umumnya Kadmium terdapat dalam kombinasi dengan elemen lain seperti Oksigen (*kadmium oxide*), Chlorine (*kadmium chloride*) atau belerang (*kadmium sulfide*) (Checconi et al., 2013). Kebanyakan Kadmium (Cd) merupakan produk samping dari pengecoran seng, timah atau tembaga kadmium yang banyak digunakan berbagai industri, terutama plating logam, pigmen, baterai dan plastic (Nair et al., 2013).

To Cite this Paper: Yuliana, Utama, I, G, N, P., Adam, M, A., 2020. Uji Toksisitas Letal Akut Cd²⁺ Terhadap Gambusia (*Gambusia affinis*) dan Pengaruh pada Aktivitas Protease. *Samakia: Jurnal Ilmu Perikanan*, 11 (1) : 51-57.

Journal Homepage: <https://journal.ibrahimiy.ac.id/index.php/JSAP/>

Daya racun (toksisitas) dari logam berat dapat merugikan bagi kesehatan manusia bergantung pada organ yang terakumulasi logam berat dalam tubuh (Adam *et al.*, 2019). Selain itu dapat menjadi penghambat (*inhibitor*) pada proses enzimatik dalam tubuh sehingga mengganggu proses metabolisme. Logam berat juga dapat menjadi pemicu dan penyebab alergi, mutagen, teratogen maupun karsinogen (Gao *et al.*, 2012). Proses pencemaran lingkungan dari kandungan logam berat memiliki efek biotoksik dalam biokimia tubuh yang menjadi perhatian penting pada ilmu pengetahuan. Bahan-bahan beracun tersebut bersifat toksik (beracun) dalam proses konsentrasi dan oksidasi yang masuk ke dalam perairan (Durube and Ogwuegbu 2007).

Permasalahan dan kasus di atas menggambarkan bahwa sudah banyak penelitian yang mengkhususkan studi tentang analisis pencemaran logam berat di perairan baik perairan sungai maupun perairan laut. Namun secara khusus studi tentang analisa dan identifikasi logam berat khususnya Cd dalam kasus toksisitas lethal kronis belum teridentifikasi. Padahal pencemaran Cd bisa sangat berbahaya bagi manusia dan lingkungan perairan. (Nemliche 2017) memaparkan bahwa kasus yang pertama kali dilaporkan terjadi di Jepang yang menimbulkan penyakit itai-itai sebagai akibat dari keracunan kronis pada nelayan dan keluarganya akibat logam berat Cd dan mengakibatkan kematian sampai 100 jiwa manusia.

Uji toksisitas dengan menggunakan organisme memberikan dampak penting terhadap perkembangan manajemen budidaya perikanan (Mohanty, Mahananda, and Pradhan 2013). Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek letal suatu senyawa toksik. Pengamatan efek letal untuk mengetahui kematian biota uji akibat konsentrasi senyawa kimia tertentu yang terkandung dalam suatu limbah, dicatat sebagai *median letal concentration* (LC₅₀) (Muaja, Koleangan, and Runtuwene 2013).

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli – Agustus 2019 di Laboratorium Reproduksi dan Pemuliaan Ikan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan dan Laboratorium FAAL, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah metode eksperimental sistem rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan ikan gambusia (*Gambusia affinis*) sebagai hewan uji dengan ukuran 4-5 cm. Paparan dalam uji letal akut menggunakan cadmium standart yaitu CdNO₃ (*kadmium nitrat*) dalam 2 liter air dalam akuarium kapasitas 3 liter air. Penelitian dilakukan setelah semua persiapan selesai yaitu aklimatisasi ikan gambusia selama 7 hari dengan pemasangan aerator pada akuarium dan hewan uji dipuaskan selama penelitian berlangsung.

Uji Toksisitas Letal

Tahap ini dipergunakan untuk menentukan toksisitas Cd. Langkah yang dilakukan adalah sediakan sebanyak 18 akuarium dan 180 ekor hewan uji, dibagi menjadi 6 perlakuan, setiap perlakuan diulang 3 kali, masing-masing perlakuan terdiri dari 10 ekor. Kemudian masing-masing akuarium diberi label. Pengamatan mortalitas hewan uji dilakukan pada periode waktu paparan 24, 48, 72, dan 96 jam. Hewan uji yang telah mati pada saat pengamatan, dikeluarkan dari setiap akuarium kemudian dicatat. Penentuan nilai LC₅₀ dengan menggunakan analisis probit (DJ 1982; Blair and Taylor 2007). Analisis probit umumnya digunakan pada toksikologi untuk menentukan toksisitas relatif dari bahan kimia untuk organisme hidup. Hal ini dilakukan dengan menguji respons organisme di bawah berbagai konsentrasi masing-masing bahan kimia tersebut dan kemudian membandingkan konsentrasi hingga didapatkan hasilnya (Gaddum 1948). Pada analisis ini akan diperoleh tabel nilai probit, yaitu d (konsentrasi perlakuan), n (jumlah hewan uji), r (jumlah mortalitas), dan p (persentase mortalitas).

Pengukuran Aktivitas Enzim Protease

Pengukuran aktivitas protease ini menggunakan metode Bergmeyer (Bergmeyer 1974). Prinsip kerja dari metode ini yaitu kasein yang berfungsi sebagai substrat akandihidrolisis oleh protease dengan bantuan air menjadi peptida dan asam amino.



Laju pembentukan peptida dan asam amino tersebut dapat dijadikan tolak ukur aktivitas katalisis protease. Asam-asam amino yang terbentuk harus dipisahkan dari substrat yang tidak terhidrolisis.

Umumnya pemisahan ini dilakukan dengan penambahan TCA. Penambahan TCA tersebut menyebabkan produk yang mengandung peptida dan asam amino akan larut dalam TCA, sedangkan protein yang tidak terhidrolisis akan mengendap. Penambahan TCA ini sekaligus menginaktivkan enzim protease. Asam-asam amino tirosin dan triptofan yang larut dalam TCA akan bereaksi dengan reagen folin menghasilkan warna biru. Penambahan Na_2CO_3 bertujuan untuk mendapatkan pH sekitar 11,5 yang merupakan pH optimum untuk intensitas dan stabilitas warna (Harisha 2007). Warna yang terbentuk diukur absorbansinya pada daerah sinar tampak 578 nm dengan alat spektrofotometer Uv-Vis. Besarnya serapan berbanding lurus dengan konsentrasi protein yang terhidrolisis. Aktivitas protease dihitung berdasarkan persamaan :

$$UA = \frac{A1 - A0}{As - A0} \times P \times \frac{1}{T}$$

Keterangan :

- UA : Unit Aktivitas (U/ml/menit)
- A1 : Absorbansi sampel
- A0 : Absorbansi blanko
- As : Absorbansi standar
- T : Lama inkubasi
- P : Faktor pengenceran

Secara kuantitatif kemurnian ditentukan berdasarkan aktivitas spesifik (U/mg) yaitu perbandingan antara Unit aktivitas (U/ml) dan kadar protein (mg/ml)

Pengambilan dan Pengukuran Parameter Kualitas Air

Pengukuran kualitas air dilakukan pada awal dan akhir penelitian. Parameter kualitas air yang diukur untuk suhu menggunakan metode thermometer digital (pen) dengan 2 digit angka belakang koma, pH dengan metode pH meter digital (pH pen), dan oksigen terlarut dengan metode DO meter.

Analisis Data

Hasil data uji toksisitas letal dianalisis dengan menggunakan analisis probit aplikasi MINITAB versi 14 (Blair and Taylor 2007) untuk menentukan nilai LC_{50} pada periode paparan 96 jam. Analisa data secara keseluruhan menggunakan aplikasi SPSS versi 12 (Bryman and Cramer 2005).

Tabel 1. Hasil Pengamatan Parameter Kualitas Air pada Media Uji

Parameter	Hasil Pengamatan	Baku Mutu
Suhu (°C)	22,5 – 29,5	25-30 (Lamatsch et al. 2015)
pH	6,4 – 8,7	6-8 (Recherche and Es 2013)
DO (ppm)	4 - 6	5-8 (Geyer et al. 2016)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Kualitas Air Media Uji

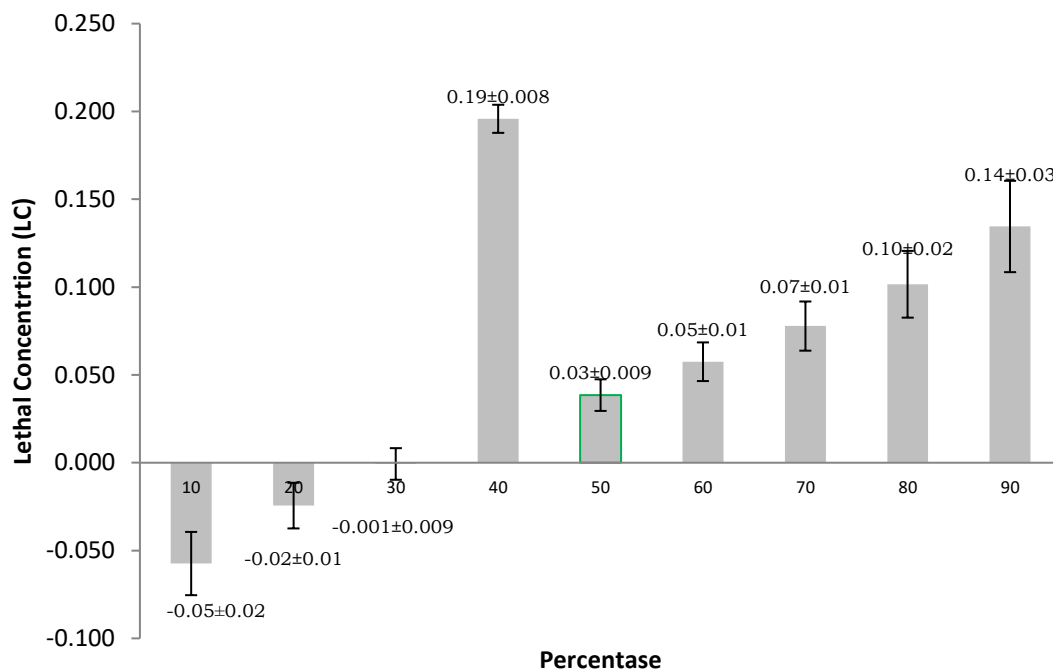
Pengamatan yang dilakukan terhadap parameter kualitas air disajikan pada Tabel 1. Secara umum kualitas air selama penelitian pada masing-masing perlakuan masih dalam batas toleransi bagi kehidupan ikan. Suhu selama penelitian masih dalam kisaran normal bagi ikan gambusia untuk tumbuh, yaitu 22,5-29,5°C. Ikan gambusia mempunyai kemampuan tumbuh secara normal pada kisaran suhu 20-32°C, sedangkan suhu optimum bagi pertumbuhan dan perkembangan ikan gambusia, yaitu 25-30 °C. Pada suhu 20°C atau pada suhu tinggi 32°C pertumbuhan ikan gambusia akan terganggu. Pada suhu 6 °C atau 42 °C ikan gambusia akan mengalami kematian (Amri & Khairuman 2003).

Suhu dapat memengaruhi keberadaan dan sifat logam berat. Peningkatan suhu perairan cenderung meningkatkan akumulasi dan toksisitas logam berat. Hal ini terjadi karena suhu tinggi akan meningkatkan laju metabolisme dari organisme perairan (Sorensen 1991). Namun, untuk pH

cenderung lebih basa dari baku mutu yang telah ditentukan untuk kelangsungan hidup ikan, yaitu berkisar antara 6-8. pH yang asam dapat memudahkan reaksi kimia pada logam berat untuk terurai menjadi ion-ion yang selanjutnya akan lebih mudah terserap oleh tubuh (Fardiaz 1992). Menurut Santoso (1996), pH optimum bagi pertumbuhan gambusia, yaitu antara 6-8. Kandungan oksigen terlarut (DO) selama penelitian berkisar 4-6 ppm. Dalam (Tyas, Batu, and Affandi 2016) menyatakan secara umum dalam waktu lama jika oksigen terlarut kurang dari 1 ppm dapat menyebabkan kematian pada ikan, sedangkan jika oksigen terlarut kurang dari 5 ppm dapat menyebabkan lambatnya pertumbuhan ikan. Sedangkan (Carlson et al. 2015) kelarutan oksigen yang diberi paparan logam berat akan berkurang 60-80%.

Uji Toksisitas Letal (LC_{50-96 jam})

Uji toksisitas bertujuan untuk mengetahui nilai LC_{50-96 jam}. Konsentrasi yang digunakan pada uji toksisitas letal merupakan hasil dari perhitungan logaritma pada uji pendahuluan. Di mana nilai n, yaitu konsentrasi ambang bawah sebesar 0.0001mg/L, N, yaitu konsentrasi ambang atas sebesar 1mg/L (Tabel 2). Secara umum untuk mengetahui hasil uji toksisitas LC_{50-96 jam}, dapat dilihat pada Gambar 1. Gambar 1 menunjukkan rata-rata persentase kematian ikan gambusia pada setiap perlakuan, mengalami peningkatan mulai dari perlakuan kontrol sampai konsentrasi tertinggi, yaitu 1mg/L. Pada perlakuan kontrol, tidak mengalami kematian karena hewan uji tidak terpapar Cd²⁺.



Gambar 1. LC_{50-96 jam} paparan CdNO₃ pada ikan gambusia

Kematian ikan gambusia pada uji toksisitas letal disebabkan oleh masuknya kadmium ke dalam jaringan tubuh makhluk hidup melalui beberapa jalan, yaitu pencernaan, penetrasi melalui kulit, dan saluran pernapasan (pengambilan dari air melalui membran insang) (Hirata et al. 2003; Muaja, Koleangan, and Runtuwene 2013; Gadhawe et al. 2014). Hal ini yang menyebabkan terjadinya penghambatan enzim karbonik anhidrase dan transport ATP-ase terutama pada mitokondria aksion parasinaptik dan sedikit pada endoplasmik retikulum. Menurut (Quinlan, Evans, and Gutteridge 1994) penghambatan ATP-ase berkaitan dengan Ca²⁺ yang menyebabkan peningkatan pelepasan neuro-transmitter.

Tabel 2. Kisaran Konsentrasi pada Perlakuan Berdasarkan Konsentrasi Anjuran dan Persentase Mortalitas

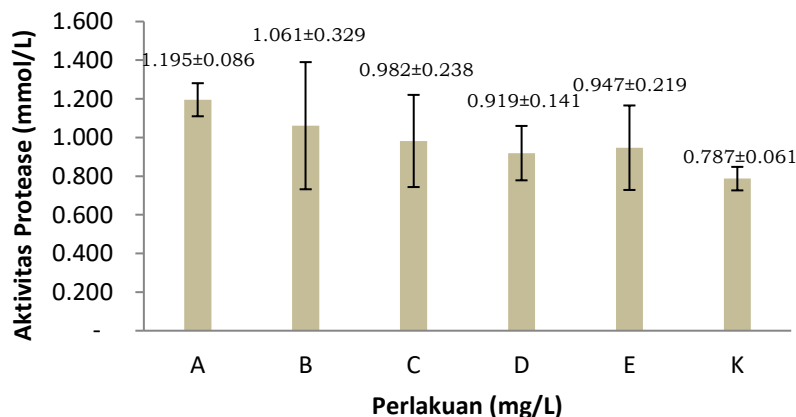
Perlakuan	Konsentrasi (mg/L)	Mortalitas (%)
A	1000 µl/1000 ml air	100
B	100 µl/1000 ml air	80
C	10 µl/1000 ml air	50
D	1 µl/1000 ml air	40
E	0,1 µl/1000 ml air	10
K (Kontrol)	Tanpa Kadmium (CdNO ₃)	0

Keterangan : Berdasarkan data mortalitas tersebut di atas diduga nilai LC₉₅ berada diantara pada perlakuan A dan B dan LC₅ berada di E. maka kisaran uji utama berada antara B sampai E. Setiap perlakuan konsentrasi cadmium diuji dengan ulangan minimal tiga kali.

Tingkah laku ikan gambusia yang akan mati akibat terpapar Cd²⁺ selama percobaan ditandai dengan operculum terbuka lebar, sering berada di permukaan air, berenang tidak teratur dan selanjutnya mati. Selain itu, permukaan kulit dari ikan gambusia nampak banyaknya mengeluarkan lendir (*moccus*) sebagai akibat terpaparnya oleh logam Cd²⁺, berbeda halnya pada ikan kontrol yang tidak ditemukan lendir pada kulit ikan gambusia (Adam et al. 2019a). Menurut (Levit 2010) ikan yang terpapar toksik dapat diketahui dari tingkah laku ikan tersebut, yaitu dengan gerakan hiperaktif, menggelepar, dan lumpuh. Hal ini diduga sebagai suatu cara untuk memperkecil proses biokimia dalam tubuh yang teracuni, sehingga efek letal yang terjadi lebih lambat. Berdasarkan hasil dari analisis probit didapatkan nilai LC₅₀-96 jam pada ikan gambusia adalah 0.03 mg/L, artinya pada konsentrasi tersebut didapatkan kematian 50% hewan uji dalam waktu pemaparan 96 jam. (Epa 2016) menyatakan ambang batas untuk konsentrasi cadmium diperairan umum untuk irigasi dan perikanan adalah < 0.01.

Aktivitas Protease

Hasil perhitungan pada aktivitas protease berdasarkan perhitungan konsentrasi tirosin sampel disajikan dalam Gambar 2. Pada ikan kontrol aktivitas proteasenya yaitu 0,787 unit mmol/ml/menit paling rendah sedangkan pada aktivitas protease paling tinggi pada ikan yang terpapar cadmium paling tinggi juga yaitu 1,195 unit mmol/ml/menit (Gambar 2).



Gambar 2. Aktivitas protease ikan gambusia yang terpapar CdNO₃ selama perlakuan LC₅₀-96 Jam. Ikan yang terpapar logam berat dengan konsentrasi tinggi menunjukkan aktivitas protease paling tinggi, sedangkan kontrol menunjukkan aktivitas protease paling rendah. Hal ini menunjukkan pada kita bahwa semakin tinggi paparan logam berat semakin banyak enzim protease yang dibutuhkan untuk meningkatkan pertahanan diri (Adam et al., 2019). Semakin tinggi konsentrasi tirosin dan aktivitas protease pada ikan yang terpapar logam berat semakin besar pula pengaruh substansi

ekstraseluler yang dikeluarkan oleh ikan tersebut dalam proses mempertahankan diri. Proses pertahanan diri pada ikan akan menyebabkan peningkatan respon imun (Adam and Maftuch 2017).

KESIMPULAN

Nilai toksisitas letal (LC50-96 jam) CdNO₃ pada ikan gambusia (*Gambusia affinis*), yaitu sebesar 0,03 mg/L yang dapat dikategorikan kedalam golongan dengan daya racun yang sedang (*medium toxic*). Paparan logam berat cadmium menyebabkan meningkatnya aktivitas protease pada ikan gambusia 0,2-0,3 mmol/ml/menit.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, Moh Awaludin, and Maftuch. 2017. "Kondisi Total Leukosit Dan Protein Plasma Ikan Koi (*Cyprinus Carpio Koi*) Pasca Perendaman Ekstrak *Gracilaria Verrucosa* Yang." *Samakia: Jurnal Ilmu Perikanan* 8 (1): 11–18. <http://www.samakia.aperiki.ac.id/index.php/JSAPI/article/view/116>.
- Adam, Moh Awaludin, Maftuch Maftuch, Yuni Kilawati, and Yenny Risjani. 2019a. "Clinical Symptoms of *Gambusia Fsih* (*Gambusia Affinis*) After Exposure to Cadmium Absorbed in The Gills." *Pollution Research* 38 (March Suppl. Issue): 88–93.
- . 2019b. "Detection of Metallothionein Protein Biomarkers (MTs) and Pinocytosis Activity in *Gambusia Fish* (*Gambusia Affinis*) Exposed to Cadmium." *Nature Environment and Pollution Technology* 18 (3): 989–94. <http://www.neptjournal.com/>.
- . 2019c. "The Effect of Cadmium Exposure on the Cytoskeleton and Morphology of the Gill Chloride Cells in Juvenile Mosquito Fish (*Gambusia Affinis*)." *Egyptian Journal of Aquatic Research* 45 (4): 337–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejar.2019.11.011>.
- Bergmeyer, Hans Ulrich. 1974. *From the Preface to the 1st Edition. METHODS OF ENZYMATIC ANALYSIS: Volume 2*. Second Edi. Verlag Chemie GmbH. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-091302-2.50004-9>.
- Blair, R Clifford, and Richard A Taylor. 2007. "MINITAB 14 Supplement for : Biostatistics for the Health Sciences." *Methods*.
- Bryman, Alan, and Duncan Cramer. 2005. *Quantitative Data Analysis With SPSS 12 and 13*.
- Carlson, Jeanette M, Embriette R Hyde, Joseph F Petrosino, Ananda B W Manage, and Todd P Primm. 2015. "Comparative Biochemistry and Physiology , Part C The Host Effects of *Gambusia Af Fi Nis* with an Antibiotic-Disrupted Microbiome ☆." *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 178: 163–68. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2015.10.004>.
- Checconi, Paola, Rossella Sgarbanti, Ignacio Celestino, Dolores Limongi, Anna Teresa Palamara, and Lucia Nencioni. 2013. "The Environmental Pollutant Cadmium Promotes Influenza Virus Replication in MDCK Cells by Altering Their Redox State," 4148–62. <https://doi.org/10.3390/ijms14024148>.
- DJ, Finney. 1982. "Probit Analysis." *Cambridge University Press*, 256. <https://doi.org/10.1038/161417a0>.
- Duruibe, J O, and M O C Ogwuegbu. 2007. "Heavy Metal Pollution and Human Biotoxic Effects." *International Journal of Physical Sciences* 2 (5): 112–18.
- Epa, U S. 2016. "Aquatic Life Ambient Water Quality Criterion for Selenium – Freshwater."
- Gaddum, J. H. 1948. "Probit Analysis." *Nature* 161 (4090): 417–18. <https://doi.org/10.1038/161417a0>.
- Gadhav, P. D., R. S. Brar, H. S. Banga, and A. Dhawan. 2014. "Studies on Acute Toxicity of Synthetic Pyrethroid λ-Cyhalothrin on Freshwater Fish *Labeo Rohita*." *Veterinary World* 7 (1): 7–9. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.7-9>.
- Gao, Caiqiu, Chao Wang, Lei Zheng, Liuqiang Wang, and Yucheng Wang. 2012. "A LEA Gene Regulates Cadmium Tolerance by Mediating Physiological Responses," 5468–81.

<https://doi.org/10.3390/ijms13055468>.

- Geyer, Rebecca L, Geoffrey R Smith, Jessica E Rettig, and Geoffrey R Smith. 2016. "Effects of Roundup Formulations , Nutrient Addition , and Western Mosquitofish (*Gambusia Affinis*) on Aquatic Communities." <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6381-2>.
- Harisha, S. 2007. *Biotechnology Procedures and Experiments Handbook*.
- Hirata, Taku, Toyoji Kaneko, Toshihiro Ono, Takeru Nakazato, Norihisa Furukawa, Sanae Hasegawa, Shigeo Wakabayashi, et al. 2003. "Mechanism of Acid Adaptation of a Fish Living in a PH 3.5 Lake." *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 284: R1199–1212. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00267.2002>.
- Lamatsch, Dunja K, Sofia Adolffson, Alistair M Senior, and Guntram Christiansen. 2015. "A Transcriptome Derived Female-Specific Marker from the Invasive Western Mosquitofish (*Gambusia Affinis*)," 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118214>.
- Levit, Stuart M. 2010. "A Literature Review of Effects of Cadmium on Fish," no. November.
- Mohanty, Bidut Prava, Malaya Ranjan Mahananda, and Suchismita Pradhan. 2013. "Cadmium Induced Toxicity and Antioxidant Activities in *Labeo Rohita* (Hamilton)" 1 (2): 41–47. <https://doi.org/10.13189/eer.2013.010203>.
- Muaja, Arter D, Harry S J Koleangan, and Max R J Runtuwene. 2013. "Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT Dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosa* DC) Dengan Metode Soxhletasi." *Journal of Natural Products* 2 (2): 115–18.
- Nair, Ambily Ravindran, Olivier Degheselle, Karen Smeets, Emmy Van Kerkhove, and Ann Cuypers. 2013. "Cadmium-Induced Pathologies : Where Is the Oxidative Balance Lost (or Not)?," 6116–43. <https://doi.org/10.3390/ijms14036116>.
- Nemliche, Saïd. 2017. "Oxidative Signaling Response to Cadmium Exposure." *Toxicological Sciences* 156 (1): 4–10. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw222>.
- Novianto, Rio T.W.D., Fida Rachmadiarti, and Raharjo. 2012. "Analisis Kadar Timbal (Pb) Dan Kadmium (Cd) Pada Udang Putih (*Penaeus Marguensis*) Di Pantai Gesek Sedati Sidoarjo." *Lentera Bio* 1 (2): 63–66.
- Quinlan, Gregory J, Timothy W Evans, and John M C Gutteridge. 1994. "Oxidative Damage To Plasma Proteins In Adult Respiratory Distress Syndrome" 20 (5): 289–98.
- Recherche, Laboratoire De, and L R Es. 2013. "Cadmium : Bioaccumulation , Histopathology and Detoxifying Mechanisms in Fish" 1 (4): 60–79.
- Tyas, Nanik Mustikaning, Djamar Tumpal Floranthus Lumban Batu, and Ridwan Affandi. 2016. "The Lethal Toxicity Test of Cr6+ on (*Oreochromis Niloticus*)." *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia* 21 (2): 128–32. <https://doi.org/10.18343/jipi.21.2.128>.