

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Proses industrialisasi merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan laju pertumbuhan ekonomi. Teknologi industri saat ini telah banyak mengalami perkembangan yang sangat pesat. Perkembangan tersebut selain memiliki dampak positif untuk menguntungkan perekonomian suatu negara, tetapi juga memiliki dampak negatif berupa limbah yang dihasilkan dalam proses produksi. Proses industrialisasi dapat menurunkan kualitas lingkungan dan kesehatan masyarakat karena adanya pencemaran yang ditimbulkan akibat adanya pembangunan (Amine, 2003). Salah satu dampak dari limbah hasil produksi industri adalah kandungan logam berat beracun yang berbahaya bagi lingkungan (Mirawati, 2016).

Logam berat merupakan salah satu bahan pencemar toksik yang dapat mengakibatkan kematian (letal) maupun gangguan kesehatan (subletal) seperti terganggunya pertumbuhan, tingkah laku dan karakteristik morfologi berbagai organisme akuatik (Effendi, 2003). Logam berat jika masuk dalam tubuh makhluk hidup akan mengalami biokonsentrasi, bioakumulasi dan biomagnifikasi. Connel dan Miller (2006) menyatakan bahwa biokonsentrasi adalah masuknya bahan pencemar secara langsung dari air oleh makhluk hidup melalui jaringan seperti insang atau kulit. Sedangkan bioakumulasi adalah masuknya bahan pencemar oleh makhluk hidup dari suatu lingkungan melalui suatu mekanisme atau lintasan. Biomagnifikasi proses dimana pencemar bergerak dari satu tingkat tropik ke tingkat lainnya dan menunjukkan peningkatan kepekatan dalam

mahluk hidup sesuai dengan keadaan tropik mereka. Akumulasi logam berat tertinggi umumnya terdapat pada jaringan hati dan ginjal. Logam berat secara biologis dapat digolongkan menjadi dua, golongan pertama adalah logam berat esensial berupa logam yang dibutuhkan oleh tubuh untuk mendukung proses metabolisme (seperti: besi, mangan, nikel, seng), golongan kedua adalah logam berat non esensial yang berpotensi memiliki sifat toksik di dalam tubuh meskipun keberadaannya hanya dalam konsentrasi rendah (seperti: merkuri, kadmium, arsen, timbal, perak, aluminium) (Putranto, 2011).

Merkuri (Hg) sering dianggap sebagai sumber polusi bagi lingkungan. Setiap tahunnya berton-ton merkuri terlepas ke atmosfer karena pemakaiannya yang luas seperti pada industri, pertanian, kedokteran gigi, rumah sakit, dan laboratorium penelitian. Pada dasarnya, merkuri ada dalam tiga bentuk yaitu, unsur logam merkuri, garam merkuri organik, dan merkuri anorganik. Unsur merkuri dalam bentuk bebas adalah logam berbentuk cair yang banyak digunakan pada termometer. Penggunaan merkuri sebagai komponen dalam berbagai macam industri seperti pada industri cat, digunakan sebagai pencegah tumbuhnya jamur. Merkuri dalam industri kosmetik sering digunakan dalam krim pemutih yang mampu masuk ke dalam tubuh terserap melalui kulit dan dapat menyebabkan kanker (Rina, 2007). Setiap bentuk merkuri memiliki toksisitas yang berbeda-beda. Efek toksisitas merkuri pada manusia bergantung pada bentuk dan komposisi merkuri, jalan masuknya ke dalam tubuh, dan lamanya berkembang. Toksisitas garam merkuri yang larut bisa menyebabkan kerusakan membran alat pencernaan, eksantema pada kulit, dekomposisi eritrosit, serta menaikkan tekanan darah. Paparan dengan kadar yang rendah akan menimbulkan gejala seperti, merasa lemah, tidak ada nafsu

makan, penurunan berat badan, dan gangguan saluran cerna (O'reilly, 2010). Toksisitas kronis dari merkuri meliputi gejala gangguan sistem saraf, antara lain berupa tremor, terasa pahit di mulut, gigi tidak kuat dan rontok, anemia, albuminuria, anoreksia (penurunan berat badan) dan gejala lain berupa kerusakan ginjal, serta kerusakan mukosa usus (Rohaya *et al.*, 2017).

Lingkungan yang terkontaminasi merkuri dapat membahayakan kehidupan manusia karena adanya rantai makanan, merkuri akan terakumulasi ke dalam mikroorganisme yang hidup di air melalui proses metabolisme dan secara kimiawi berubah menjadi senyawa metil merkuri (Yanuar, 2008). Mikroorganisme yang mengandung metil merkuri, akan dimakan oleh ikan yang kemudian akan dikonsumsi oleh manusia (Alfian, 2006). Menurut Athena (2009), tingginya konsentrasi merkuri ditemukan pada rambut individu yang banyak mengonsumsi ikan. Hal tersebut dilandasi dengan teori yang menyatakan bahwa merkuri merupakan logam berat yang tidak dapat didegradasi sehingga dapat menimbulkan bioakumulasi pada makhluk hidup yang salah satunya adalah ikan. Dalam perairan dan sedimen, merkuri dapat berubah menjadi bentuk organik, yaitu metil merkuri ( $\text{CH}_3\text{Hg}$ ) karena adanya aktivitas bakteri. Bentuk senyawa metil merkuri dapat dengan mudah berdifusi dan berikatan dengan protein biota akuatik. Hal tersebut termasuk pada protein jaringan otot ikan. Ion metil merkuri yang telah termakan akan larut dalam lipida dan ditimbun dalam jaringan lemak pada ikan. Metil merkuri dapat tertimbun dalam jaringan lemak pada ikan sampai kadar 3.000 kali dari kadar yang ada di air, namun ikan tersebut tidak menunjukkan gangguan merkuri atau menderita sakit.

Menurut Nofiani (2004), terkontaminasinya lingkungan oleh merkuri dapat disebabkan oleh proses geologi dan biologi,

namun hal ini tidak sebanding dengan jumlah pencemaran merkuri yang disebabkan oleh aktivitas manusia. Peningkatan konsentrasi merkuri pada sungai-sungai di Indonesia dikhawatirkan akan menyebabkan terjadinya peningkatan konsentrasi merkuri pada ikan yang akan dikonsumsi oleh masyarakat yang akan berdampak pada kesehatan. Merkuri anorganik sering ditemukan pada lingkungan perairan karena kelarutan ion  $\text{Hg}^{2+}$  yang tinggi terdapat pada air (Stoichev *et al.*, 2006). Merkuri anorganik dapat menyebabkan presipitasi protein, merusak mukosa, alat pencernaan, termasuk mukosa usus besar, merusak membran ginjal maupun membran filter glomerulus menjadi bersifat lebih permeabel terhadap protein plasma yang sebagian besar akan masuk ke dalam urin

Merkuri dalam bentuk merkuri klorida ( $\text{HgCl}_2$ ) bersifat lebih toksik daripada merkuri dalam bentuk merkuri monoklorida ( $\text{HgCl}$ ). Hal ini disebabkan karena bentuk divalen lebih mudah larut daripada bentuk monovalen. Merkuri klorida lebih cepat dan mudah diabsorpsi sehingga menyebabkan daya toksisitasnya lebih tinggi. Pada saat terpapar oleh merkuri dan diabsorpsi dalam jaringan, merkuri akan ditransfer ke dalam darah, seperti uap logam merkuri akan terserap oleh alveoli dan diteruskan ke dalam darah. Dalam darah, merkuri akan mengalami proses oksidasi dengan bantuan enzim hidrogenperoksida katalase sehingga berubah menjadi ion  $\text{Hg}^{2+}$ , selanjutnya akan dibawa ke seluruh tubuh bersama peredaran darah dan terakumulasi di hati dan ginjal sebagian merkuri akan dikeluarkan bersama dengan urin (Alfian, 2006).

Pengurangan dan penghapusan penggunaan merkuri telah diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 57 tahun 2016, namun pada penelitian Walangitan *et al.* (2018) masih ditemukan merkuri pada dua dari enam sampel

kosmetik krim pemutih dengan kadar yang melebihi ambang batas yang telah ditentukan oleh BPOM, adanya produk kosmetik krim pemutih yang mengandung merkuri akan memicu terbentuknya radikal bebas yang menyebabkan kerusakan berantai pada sel fibroblast maupun kolagen pada kulit wajah. Kandungan merkuri yang ditemukan pada air di Kali Jagir Kota Surabaya penelitian oleh Marsyalita (2013) sebesar 0,0063 ppm dan pada sedimennya sebesar 0,1433 ppm yang berada di atas ambang batas menurut standar Kanada untuk merkuri pada sedimen sungai yaitu sebesar 0,13 ppm.

Penggunaan merkuri pada penambangan emas masyarakat di Poboya, Kota Palu, Sulawesi Tengah pada penelitian yang dilakukan oleh Mirdat *et al.* (2013) telah mencemari lingkungan terutama pada tanah, hal ini ditunjukkan oleh kadar merkuri pada semua sampel tanah yang diambil dari lokasi penelitian yaitu memiliki konsentrasi berkisar 0,57 ppm - 8,19 ppm. Kandungan merkuri pada tanah ini telah melewati ambang batas yang bisa ditoleransi.

Merkuri klorida merupakan logam yang sangat toksik karena dapat memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), hidrogen peroksida, lipid peroksidasi, radikal hidroksil, yang semuanya merupakan radikal bebas yang dapat menyebabkan inhibisi enzim, kerusakan sel, kerusakan oksidatif *deoxyribose-nucleic acid* (DNA), kerusakan struktur protein, menghambat sintesis *ribonucleic acid* (RNA) dan DNA. Hal tersebut menyebabkan semakin banyaknya ROS yang diproduksi sehingga terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan endogen dengan kadar ROS di dalam sel tersebut. Ketidakseimbangan yang terjadi menyebabkan kadar antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) menurun akibat terlalu banyak yang melawan ROS tersebut (Sahreem *et al.*, 2011).

Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh disebut dengan stres oksidatif (Parwata, 2016). Radikal bebas yang semakin lama semakin menumpuk akan mengalahkan jumlah antioksidan di dalam tubuh sehingga tubuh akan mengalami stres oksidatif (Durak, 2010). Salah satu faktor yang dapat meningkatkan radikal bebas bagi tubuh adalah merkuri. Dalam sistem biologis, tubuh dapat memproduksi sendiri antioksidan endogen yang berupa enzim seperti SOD, katalase, dan *glutathione peroxidase* (GPx), jika terjadi stres oksidatif karena produksi ROS yang berlebih maka antioksidan endogen ini harus mendapat tambahan antioksidan dari luar tubuh atau antioksidan eksogen yang dapat berasal dari asupan makanan dan minuman yang dikonsumsi. Antioksidan memiliki peranan yang penting karena fungsinya yang dapat menghambat dan menetralkan terjadinya reaksi oksidasi yang melibatkan radikal bebas. Mekanisme hambatan yang dilakukan oleh antioksidan terjadi pada saat reaksi inisiasi atau propagasi reaksi oksidasi lemak atau molekul lain yang ada pada tubuh dengan cara menyerap dan menetralkan radikal bebas atau mendekomposisi peroksida. Proses netralisir ini dilakukan dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga menjadi senyawa yang lebih stabil atau terjadi reaksi terminasi yang menyebabkan reaksi radikal bebas berakhir atau stres oksidatif tidak terjadi pada sel (Zheng & Wang, 2009).

Penurunan aktivitas antioksidan akan mengakibatkan terbentuknya radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel, DNA, RNA, protein, termasuk kerusakan pada sel-sel otak. Merkuri klorida diketahui merupakan metal yang toksik yang menyebabkan stres oksidatif di jaringan. Merkuri dapat masuk ke dalam sel dan merusak sel. Merkuri dapat mengurangi produksi *glutathione sulph hydril* (GSH) dan menghambat aktivitas enzim GPx yang dapat menimbulkan stres oksidatif pada otak dan organ tubuh lainnya (Kobal *et al.*, 2004). Malondealdehid (MDA) adalah indikator kejadian stres oksidatif akibat paparan logam berat (Dewi, 2018). Malondialdehid merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas, sehingga dijadikan sebagai salah satu indikator terjadinya stres oksidatif (Asni *et al.*, 2009). MDA merupakan suatu produk akhir peroksidasi lipid, yang biasanya digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif (Hendromartono, 2000). Otak mengandung asam lemak tak jenuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan lain. Peroksidasi lipid merupakan hasil utama dari radikal bebas yang menyebabkan cedera pada jaringan otak (Aksenova *et al.*, 2005). Merkuri dapat mengganggu transkripsi DNA dan sintesis protein, termasuk protein yang dibutuhkan dalam perkembangan otak, dengan menghancurkan retikulum endoplasma dan hilangnya ribosom. Sekali membran sel terganggu, pemulihan sel-sel otak tidak mungkin terjadi. Pembentukan radikal bebas akan mengganggu membran sel otak dan akan menyebabkan kerusakan yang ireversibel (Jha, 2003). Radikal bebas bereaksi sangat cepat, kerusakan oksidatif akibat adanya ROS

sebagian besar pada mitokondria dengan DNA menjadi target utama. Radikal bebas sangat berperan dalam kerusakan sel di otak dan antioksidan endogen (Poon, 2004). Dalam otak konsentrasi asam lemak jenuh dan oksida nitrat yang tinggi akan meningkatkan resiko kerusakan oksidatif bahkan kematian saraf (Storm *et al.*, 2002).

Kiyatno (2009), menyatakan bahwa meningkatnya pembentukan radikal bebas dalam tubuh dimulai pada saat 12-24 jam setelah adanya oksidan yang masuk dalam tubuh, selanjutnya akan mengalami peningkatan setelah 48 jam dan akan kembali pada keadaan normal setelah 72 jam sesuai intensitas dan lamanya paparan oksidan. Pernyataan tersebut diperkuat dengan penelitian yang dilakukan Len *et al.* (2002), bahwa pembentukan radikal bebas mulai meningkat 12-24 jam setelah adanya oksidan, mencapai puncaknya setelah 48-72 jam. Efek klinis paparan merkuri pada organ yang terkena menurut Adhani dan Husaini (2017) salah satunya adalah adanya penurunan berat badan (BB). Pada penelitian yang dilakukan Ramadhanti (2016) menyimpulkan bahwa paparan HgCl<sub>2</sub> menyebabkan peningkatan kadar MDA plasma pada hewan uji dengan dosis 5 mg/kg BB selama 7 hari perlakuan. Pada penelitian ini, induksi merkuri klorida dilakukan selama 14 hari berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wiguna, *et al.* (2016).

Penggunaan merkuri dalam waktu yang lama dapat menimbulkan dampak pada gangguan kesehatan hingga kematian pada manusia. Meskipun kasus kematian sebagai akibat dari pencemaran merkuri belum terdata di Indonesia hingga kini, namun diyakini persoalan pencemaran merkuri di Indonesia perlu adanya penanganan tersendiri oleh pihak terkait. Adanya pencemaran merkuri sebagai akibat dari



pengelolaan dan pemanfaatan yang tidak mengikuti prosedur. Banyaknya masyarakat umum yang kurang menyadari bahwa paparan merkuri dapat berasal dari berbagai sumber dan bertahan cukup lama yang akan terakumulasi di dalam darah. Bukti menunjukkan berdasarkan penelitian dari Athena (2009), ditemukan konsentrasi yang tinggi pada rambut individu yang banyak mengonsumsi ikan. Hal tersebut dilandasi dengan teori yang menyatakan bahwa merkuri merupakan logam berat yang tidak dapat didegradasi sehingga dapat menimbulkan bioakumulasi pada makhluk hidup yang salah satunya yaitu, ikan. Dalam perairan dan sedimen, merkuri dapat berubah menjadi bentuk organik, yaitu metil merkuri karena adanya aktivitas bakteri. Metil merkuri akan didistribusikan ke seluruh jaringan terutama di darah dan otak. Efek toksisitas merkuri terutama pada susunan saraf pusat (SSP) dan ginjal, dimana merkuri terakumulasi yang dapat menyebabkan kerusakan SSP dan ginjal, antara lain tremor, kehilangan daya ingat. Metil merkuri mempunyai efek pada kerusakan janin dan terhadap pertumbuhan bayi.

Berdasarkan latar belakang di atas, pencemaran merkuri pada lingkungan dapat mengganggu kesehatan manusia, menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan menurunkan sistem antioksidan endogen pada jaringan tubuh. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa paparan merkuri klorida dapat mempengaruhi kadar MDA serum dan jaringan otak pada mencit (*Mus musculus*) setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi merkuri klorida serta pengaruh induksi merkuri klorida terhadap BB hewan uji.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, penelitian ini dirancang untuk menjawab rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah merkuri klorida dapat mempengaruhi kadar MDA serum dan jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi merkuri klorida selama 14 hari perlakuan pada mencit (*mus musculus*)?
2. Apakah induksi merkuri klorida berpengaruh terhadap berat badan mencit (*mus musculus*) selama 14 hari perlakuan?

## 1.3 Asumsi Penelitian

Merkuri klorida yang diinduksi secara *intraperitoneal* yang akan masuk ke dalam peritoneum (rongga tubuh), akan beredar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah, terdapat proses oksidasi bersama dengan enzim hidrogenperoksida katalase yang akan menghasilkan ion  $Hg^{2+}$  dan akan beredar ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah. Adanya merkuri klorida di dalam tubuh akan memicu adanya radikal bebas yang jika terjadi terus-menerus akan menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi oleh tubuh. Ketidakseimbangan yang terjadi disebut dengan kejadian stres oksidatif. Malondialdehid (MDA) merupakan indikator yang dapat dihitung dari kejadian stres oksidatif akibat dari paparan logam berat.

Pembentukan radikal bebas akan mulai meningkat setelah 12-24 jam, selanjutnya akan mengalami peningkatan setelah 48 jam dan akan kembali pada keadaan normal setelah 72 jam.

Merkuri klorida akan masuk ke dalam sel tubuh akan memicu terbentuknya radikal bebas, jika pembentukan radikal bebas mengalami peningkatan akan ditandai dengan adanya peningkatan pada kadar MDA. Kadar MDA yang meningkat akan menyebabkan rusaknya DNA dan protein yang akan menyebabkan kematian sel. Kematian pada sel tubuh dapat menyebabkan berkurangnya proses metabolisme pada tubuh, yang dapat ditandai dengan adanya penurunan pada berat badan.

Pada penelitian ini akan membuktikan asumsi tersebut dengan melihat kadar MDA setelah 24 jam, 48 jam, dan 96 jam serta pertambahan berat badan hewan uji setelah 14 hari perlakuan induksi merkuri klorida.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

##### **1.4.1 Hipotesis kerja**

Jika terdapat pengaruh pada kadar MDA serum dan jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam serta pengaruh terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*) dari induksi merkuri klorida selama 14 hari perlakuan, maka terdapat pengaruh terhadap hasil kadar MDA dan berat badan mencit antara kelompok kontrol dan perlakuan.

##### **1.4.2 Hipotesis statistik**

$H_0$  : Tidak ada pengaruh pada kadar MDA serum dan jaringan otak mencit (*Mus musculus*) setelah 24, 48, 96 jam dari induksi merkuri klorida selama 14 hari perlakuan.

$H_1$  : Ada pengaruh pada kadar MDA serum dan jaringan otak mencit (*Mus musculus*) setelah 24, 48, 96 jam dari induksi merkuri klorida selama 14 hari

perlakuan.

H<sub>0</sub> : Tidak ada pengaruh induksi merkuri klorida terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*) selama 14 hari perlakuan.

H<sub>1</sub> : Ada pengaruh induksi merkuri klorida terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*) selama 14 hari perlakuan.

### **1.5 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh induksi merkuri klorida terhadap kadar MDA serum dan jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi merkuri klorida selama 14 hari perlakuan pada mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui pengaruh induksi merkuri klorida terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*) selama 14 hari perlakuan.

### **1.6 Manfaat Penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan mengenai pengaruh logam berat merkuri klorida terhadap kadar MDA serum dan jaringan otak mencit (*Mus musculus*) sebagai indikator terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas, sehingga dapat dijadikan bahan rujukan dan dikembangkan untuk penelitian selanjutnya di kemudian hari.