

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Merkuri merupakan logam berat yang sangat berbahaya. Keracunan merkuri menyebabkan banyak efek merugikan pada makhluk hidup, termasuk manusia. Sayangnya manusia dapat terpapar merkuri secara mudah dan tidak disadari. Hal itu dikarenakan merkuri terdapat dalam hal-hal yang dekat dengan kehidupan manusia, seperti pada penambangan emas skala kecil, konsumsi ikan yang terpapar merkuri, termometer air raksa, baterai, kosmetik, proses penambalan dalam kedokteran gigi, dan lain-lain.<sup>1</sup>

Merkuri merupakan unsur dan logam yang dapat ditemukan di air, udara, dan tanah. Di alam, merkuri terdapat dalam 3 bentuk yang berbeda dalam sifat, kegunaan, dan toksisitasnya. Ketiga bentuk itu adalah merkuri elemental, merkuri inorganik, dan merkuri organik. Merkuri elemental berwarna abu-abu dan berwujud cair pada suhu 25<sup>0</sup>C. Penggunaannya antara lain dalam termometer air raksa, penambalan gigi, dan beberapa proses industri. Merkuri inorganik terbentuk apabila merkuri terkombinasi dengan unsur lain, seperti sulfur atau oksigen untuk membentuk senyawa atau garam yang larut dalam air. Pada suhu 25<sup>0</sup>C berwujud padat dengan bentuk bubuk atau kristal. Penggunaannya antara lain dalam kosmetik. Merkuri organik terbentuk apabila merkuri terkombinasi dengan karbon. Merkuri jenis ini mampu masuk dalam rantai makanan.<sup>2</sup>

Paparan terhadap merkuri menyebabkan ancaman kesehatan yang serius pada berbagai bagian tubuh. Paparan terhadap merkuri elemental menyebabkan kerusakan terutama pada susunan syaraf pusat. Merkuri inorganik digunakan pada hal-hal yang sering ditemui dalam kehidupan manusia, seperti untuk kosmetik dan pengawet obat. Paparan terhadap merkuri inorganik menyebabkan kerusakan terutama pada ginjal. Merkuri organik merupakan merkuri yang dapat masuk ke dalam rantai makanan. Merkuri jenis ini merupakan penyebab kasus keracunan di Minamata, Prefektur Kumamoto, Jepang. Pada tahun 1953-1960 dilaporkan terdapat 53.612 orang yang terkena efek paparan merkuri. Gejalanya antara lain kelumpuhan di kaki dan lutut, serta kelumpuhan bicara yang sulit dikembalikan ke keadaan semula. Penyebab kasus itu adalah aktivitas industri yang membuang limbah mengandung merkuri ke perairan. Hal itu mengkontaminasi ikan yang kemudian dimakan manusia sehingga terjadi bioakumulasi, biotransfer, dan biomagnifikasi merkuri dalam rantai makanan. Akhirnya, manusia terpapar merkuri dalam jumlah yang besar dan timbul efek-efek merugikan yang sudah disebutkan tadi.<sup>3</sup> Dari hasil penelitian, ditemukan bahwa kadar merkuri pada ikan berkisar antara 0,01-1,7 mg/L pada daerah tidak tercemar Hg, dan antara 10-55 mg/L pada daerah tercemar.<sup>4</sup> Dibandingkan bagian dunia lain, Asia Tenggara (termasuk Indonesia) menempati peringkat teratas dalam penggunaan merkuri, terutama akibat penambangan emas skala kecil dan industri.<sup>3</sup>

Ginjal merupakan salah satu organ yang fungsinya sangat vital dalam hidup manusia. Organ ini memegang peranan penting dalam membuang sisa metabolisme dari darah, menjaga keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh,

dan fungsi endokrin. Dalam kaitannya dengan merkuri, ginjal merupakan tempat utama akumulasi merkuri klorida (jenis merkuri inorganik) sehingga dapat mengganggu fungsi fisiologisnya.<sup>5</sup> Bagian ginjal yang paling mengalami kerusakan adalah tubulus proksimal<sup>6</sup>.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*. Penelitian ini tidak mungkin menggunakan manusia sebagai subjek penelitian, maka digunakan tikus *Wistar* karena tikus juga tergolong dalam kelas Mammalia sehingga mempunyai fisiologi yang mirip dengan manusia. Perubahan yang terjadi pada tikus pada penelitian ini kemungkinan besar juga dapat ditemukan pada manusia yang mengalami keracunan merkuri klorida sehingga sangat bermanfaat bagi ilmu kedokteran forensik ketika menemui kasus keracunan yang disebabkan oleh merkuri klorida dalam menentukan sebab kematian.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

### **1.2.1 Permasalahan Umum**

Bagaimana pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*?

### **1.2.2 Permasalahan Khusus**

1. Apakah terdapat kelainan gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral?
2. Apa jenis kelainan gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral?

3. Bagaimana derajat kerusakan histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral?
4. Apakah terdapat hubungan dosis-respon antara jumlah paparan merkuri klorida per oral dengan kerusakan ginjal tikus *Wistar* yang terjadi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui terdapat atau tidaknya kelainan gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral.
2. Mengetahui jenis kelainan gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral.
3. Mengetahui derajat kerusakan histopatologi ginjal tikus *Wistar* yang diberi paparan merkuri klorida per oral.
4. Mengetahui terdapat atau tidaknya hubungan dosis-respon antara jumlah paparan merkuri klorida per oral dengan kerusakan ginjal tikus *Wistar* yang terjadi.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi bukti pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus *Wistar*.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi tambahan untuk penelitian-penelitian selanjutnya terkait gambaran histopatologi ginjal pada kasus toksisitas merkuri klorida.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi tambahan dalam menegakkan diagnosis toksisitas merkuri klorida.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi pada masyarakat mengenai akibat paparan merkuri.
5. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kampanye anti merkuri di masyarakat.

#### 1.5 Orisinalitas

Peneliti telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian yang menjelaskan pengaruh pemberian merkuri klorida per oral terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus *Wistar*, dimana merkuri klorida diberikan melalui sonde dengan dosis 10 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB.

No.	Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Debasree Ghosh, dkk. Histopathological effects and bioaccumulation of mercury in the kidney	Penelitian eksperimental menggunakan ikan <i>Labeo rohita</i> yang diberi HgCl <sub>2</sub> dengan 3 konsentrasi subletal, yaitu 0,033 ;	Penimbunan merkuri pada jaringan ginjal meningkat sesuai dengan dosis dan durasi paparan. Perubahan

	of an indian major carp, <i>Labeo rohita</i> (Hamilton). Bull Environ Contam Toxicol. 2012; 89:479-83. <sup>5</sup>	0,066 ; dan 0,132 mg/L selama 30 hari. Variabel bebas: merkuri klorida. Variabel terikat: gambaran histopatologi ginjal ikan <i>Labeo rohita</i> .	histopatologi terjadi pada kelompok perlakuan.
2.	Rudolfs. K. Zalups, dkk. Nephrotoxicity of inorganic mercury co-administered with L-cysteine. Toxicology. 1996; 109(1):15-29. <sup>7</sup>	Penelitian eksperimental menggunakan tikus yang diberi merkuri inorganik dan L-cysteine. Pada percobaan pertama, efek pemberian merkuri inorganik yang dicampur L-cysteine pada kerusakan ginjal yang diinduksi merkuri inorganik dengan dosis 1.8 $\mu\text{mol/kg}$ diamati setelah 24 jam. Pada percobaan kedua, penimbunan merkuri diamati 1 jam setelah pemberian merkuri inorganik dengan dosis 1,8 $\mu\text{mol/kg}$ dengan atau tanpa L-cysteine yang dosisnya 3,6 $\mu\text{mol/kg}$ . Variabel bebas: merkuri inorganik dan L-cysteine. Variabel terikat: akumulasi merkuri di ginjal dan kadar merkuri di darah.	Pemberian merkuri inorganik yang dikombinasi L-cysteine dengan rasio 1:2 memperparah kerusakan ginjal. Hal itu terjadi berhubungan dengan ambilan merkuri oleh tubulus di korteks dan bagian luar medulla.
3.	Lawrence H. Lash, dkk. Interactive toxicity of inorganic mercury and trichloroethylene in rat and human proximal tubules: Effects on apoptosis, necrosis, and glutathione status. Toxicol Appl Pharmacol. 2007; 221(3):349-62. <sup>8</sup>	Penelitian eksperimental menggunakan sampel tubulus proksimal ginjal tikus dan manusia. Inkubasi sampel tubulus proksimal menggunakan $\text{Hg}^{2+}$ dan trichloroethylene (TRI) atau S-(1,2-dichlorovinyl)-l-cysteine (DCVC). Variabel bebas: merkuri inorganik dan trichloroethylene. Variabel terikat: apoptosis, nekrosis, dan status glutathione.	Perubahan proses yang terkait GSH, dapat dengan signifikan mengubah kepekaan sel tubulus proksimal ginjal tikus dan manusia terhadap cedera akut yang disebabkan oleh $\text{Hg}^{2+}$ , TRI, dan DCVC.
4.	W.A. Al-Madani, dkk. Renal toxicity of mercuric chloride at different time intervals	Penelitian eksperimental menggunakan tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan: i)	$\text{HgCl}_2$ bersifat lebih toksik setelah 48 jam pemberian, jika dibandingkan dengan 24

in rats. <i>Biochemistry Insights</i> . 2009; 2:37-45. <sup>9</sup>	kontrol, ii) placebo, iii) diberi 2,3 dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS) dosis 100 mg/kgBB intraperitoneal, iv) DMPS dan 1 jam setelahnya diberi 2 mg HgCl <sub>2</sub> /kgBB, v) diberi 2 mg HgCl <sub>2</sub> /kgBB. Variabel bebas: HgCl <sub>2</sub> dan DMPS. Variabel terikat: fungsi ginjal.	jam. Pemberian HgCl <sub>2</sub> menyebabkan penurunan volume urin, ekskresi urea di urin, dan laju filtrasi glomerulus; peningkatan ekskresi protein, albumin, dan GGT. Pemberian DMPS sebelum HgCl <sub>2</sub> mencegah kerusakan berlebihan.
5. Maria H. Hazelhoff, dkk. Gender related differences in kidney injury induced by mercury. <i>Int J Mol Sci</i> . 2012; 13(8):10523-36. <sup>10</sup>	Penelitian eksperimental menggunakan tikus <i>Wistar</i> jantan dan betina yang dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan, diberikan HgCl <sub>2</sub> dengan dosis 4 mg/kgBB, intra peritoneal, 18 jam sebelum eksperimen. Variabel bebas: HgCl <sub>2</sub> . Variabel terikat: fungsi ginjal.	Ginjal tikus betina mengekspresi Oat1 dan Oat3 dalam jumlah yang lebih sedikit sehingga melindungi sel ginjal dari toksisitas merkuri dibanding tikus jantan.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terletak pada dosis merkuri klorida dan lama perlakuan. Penelitian ini dibagi menjadi kelompok kontrol (tidak diberi merkuri klorida), kelompok perlakuan 1 (diberi merkuri klorida dengan dosis 10 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 2 (diberi merkuri klorida dengan dosis 20 mg/kgBB) selama 14 hari. Masing-masing kelompok dilihat gambaran histopatologi ginjal dengan parameternya pada tubulus proksimal, yaitu dilatasi tubulus, degenerasi albuminosa, dan nekrosis sel tubulus.