

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Polusi logam berat merupakan salah satu masalah lingkungan yang utama pada saat ini, dikarenakan ion logam tetap ada di lingkungan oleh karena sifatnya yang tidak terdegradasi. Kecenderungan toksisitas dan bioakumulasi logam berat di lingkungan merupakan ancaman serius bagi kesehatan organisme hidup. Tidak sama halnya seperti kontaminasi bahan organik, logam berat tidak dapat diuraikan oleh proses kimia atau biologis (Ayangbenro dan Babalola, 2017).

Logam berat dilaporkan mendorong terjadinya mutasi lebih besar pada sejumlah hewan. Logam berat ini memiliki kapasitas untuk membahayakan benih sel jantan dan betina. Asupan logam berat pada tingkat rendah memiliki efek merusak manusia dan hewan, dikarenakan belum adanya mekanisme yang baik untuk mengeliminasi logam berat. Salah satu jenis logam berat yang sifatnya kumulatif didalam tubuh adalah timbal. Logam ini menyebabkan bahaya lingkungan dan dilaporkan sangat beracun (Iheanacho dan Onuh, 2017).

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) memperhitungkan bahwa pada tahun 2017, paparan timbal menyumbang 1,06 juta kematian dan 24,4 juta tahun kehilangan hidup yang sehat (*Disability-Adjusted Life Years (DALYs)*) di seluruh dunia karena efek jangka panjang pada kesehatan. Paparan timbal ini memberikan dampak besar terhadap status kesehatan terutama pada negara berpenghasilan rendah

dan menengah. IHME juga memperkirakan bahwa pada tahun 2016, paparan timbal menyumbang 63,2% dari beban global disabilitas intelektual perkembangan idiopatik, 10,3% dari beban global penyakit jantung hipertensi, 5,6% dari beban global penyakit jantung iskemik dan 6,2% dari beban global stroke (*World Health Organization, 2019*).

Timbal (Plumbum/Pb) dengan nomor atom 82 dalam tabel periodik ini adalah jenis logam beracun yang telah luas penggunaannya, hal ini menyebabkan kontaminasi dan masalah lingkungan yang cukup luas dibanyak belahan dunia. Timbal bersifat kumulatif di dalam tubuh dan akan mempengaruhi beberapa sistem tubuh termasuk neurologis, hematologis, gastrointestinal, sistem kardiovaskular dan fungsi ginjal. Paparan timbal diperkirakan menyumbang 0,6% dari beban penyakit global, dengan beban tertinggi ada di negara berkembang (*WHO, 2019*).

Logam berat timbal juga merupakan salah satu logam berat yang bersifat toksik jika kadarnya di dalam tubuh melebihi ambang batas yang ditetapkan *The National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) tahun 2015 yaitu sebesar 5µg/dl pada orang dewasa. Namun banyak penelitian ilmiah menunjukkan bahwa paparan timbal pada level “aman” juga tidak menjamin bahwa gejala toksisitas tidak akan muncul, baik dalam dosis akut maupun dari dosis kumulatif. Selain itu, tidak ditemukan bukti bahwa nilai ambang konsentrasi timbal darah (5µg/dl) tidak memiliki dampak buruk terhadap kesehatan (*Vigeh et al, 2011; Marianti et al, 2018*).

Pengurangan penggunaan timbal dalam bensin, cat, pipa ledeng dan solder telah menghasilkan penurunan substansial dalam kadar timbal dalam darah. Namun, sumber signifikan paparan timbal (seperti kegiatan penambangan, peleburan, pemurnian dan daur ulang timbal) masih tetap ada, terutama di negara-negara berkembang. Sifat fisikokimia timbal seperti kelembutan, kelenturan, keelastisan, konduktivitas yang buruk dan ketahanan terhadap korosi tampaknya membuat penggunaan logam ini sulit dihentikan. Upaya lebih lanjut diperlukan untuk penurunan penggunaan dan pelepasan timbal guna mengurangi eksposur terhadap lingkungan dan pekerjaan, terutama untuk anak-anak dan wanita usia subur (WHO, 2010; Wani *et al*, 2015).

Secara umum, rute terbesar dalam proses pemaparan timbal ke dalam tubuh manusia adalah melalui makanan. Lebih dari 80% dari asupan timbal harian berasal dari konsumsi makanan, kotoran dan debu. Timbal adalah jenis logam berat yang dapat terakumulasi selama proses metabolik yang mana jenis logam berat ini pada dasarnya tidak layak dikonsumsi oleh tubuh manusia namun dapat masuk melalui makanan dengan berbagai cara, seperti udara, air dan tanah atau selama proses memasak makanan (WHO, 2010; Yingliang Jin *et al*, 2014).

Jumlah timbal dalam tanaman pangan tergantung pada konsentrasinya di tanah. Kadar timbal tanah yang tinggi biasanya ditemukan di sekitar tambang dan smelter. Namun sumber potensial paparan timbal tidak hanya diperoleh di daerah tambang saja, tetapi juga di daerah perkotaan. Sumber potensial yang dapat terpapar oleh bayi misalnya berasal dari susu formula

atau penggunaan kaleng pada makanan dan minuman yang disolder timbal dapat sangat meningkatkan kandungan timbal, terutama dalam kasus makanan atau minuman asam. Timbal juga dapat mencemari makanan secara tidak langsung melalui penggunaan roda yang dilapisi dengan timah pada pembuatan tepung. Minuman beralkohol cenderung bersifat asam, maka dalam proses pembuatan atau distribusinya akan meningkatkan kadar timbal. Begitu juga, rokok tembakau meningkatkan asupan timbal (WHO, 2010).

Kendaraan bermotor sebagai produk teknologi dalam operasinya memerlukan bahan bakar minyak. Timbal merupakan salah satu polutan utama yang dihasilkan oleh aktivitas pembakaran bahan bakar minyak kendaraan bermotor. Timah hitam ditambahkan ke dalam bensin untuk meningkatkan nilai oktan dan sebagai bahan aditif anti-ketuk (detonasi), dalam bentuk *Tetra Ethyl Lead* (TEL) atau *Tetra Methyl Lead* (TML). Timbal yang ditambahkan ke dalam bahan bakar minyak ini merupakan sumber utama pencemaran timbal di udara perkotaan (Ardillah, 2016).

Pada wanita hamil yang telah terkontaminasi dengan timbal sejak kecil, timbal akan disimpan di tulang dan dikeluarkan dari tulang selama kehamilan dan menyusui dan masuk lagi ke peredaran darah. Pada wanita dengan kondisi ini, lebih dari 85% timbal yang masuk ke tubuh akan diserap, kemudian akan masuk ke aliran darah plasenta, dari plasenta ke janin dan menyebabkan efek samping yang serius pada kesehatan janin (Neda *et al*, 2017). Timbal ibu bisa dengan mudah melewati plasenta dan masuk ke dalam sirkulasi darah janin mulai sekitar minggu ke 12-14

kehamilan, membuat janin rentan keracunan timbal (Lin *et al* dalam Zhu *et al*, 2010).

Timbal didalam tubuh akan diamplifikasi di hati dan ginjal (Alya *et al*, 2015). Peningkatan kadar timbal menyebabkan kerusakan oksidatif dengan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) radikal bebas, mengurangi sistem pertahanan antioksidan sel, dengan mekanisme penurunan kadar glutathione (antioksidan) didalam tubuh, menghambat ketergantungan enzim sulfhidril atau aktivitas enzim antioksidan dan/atau meningkatkan peroksidasi lipid (peningkatan malondialdehid (MDA).

Mekanisme peningkatan ROS ini, selama proses kehamilan mengakibatkan perubahan fungsi ovarium dan/atau plasenta yang mungkin mengakibatkan gangguan transpor nutrisi dan oksigen untuk janin. Perubahan fungsi plasenta juga dapat menyebabkan penghambatan fungsi transportasi senyawa penting didalam plasenta seperti transport Zn^{2+} , yang sangat penting bagi pertumbuhan dan perkembangan janin. Hal ini dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin secara normal seperti mengurangi berat lahir janin, seperti yang diamati dalam penelitian ini, dimana terdapat pengurangan yang signifikan pada jumlah dan berat lahir dari tikus yang terpajan Pb. Kasus keracunan timbal juga telah dilaporkan dan dikaitkan dengan sterilitas, keguguran, abortus, kelahiran prematur, dan kematian bayi (Taylor *et al*, 2014; Nakade, *et al*. 2018, Aprioku & Siminialayi, 2013).

Tidak hanya melibatkan mekanisme stress oksidatif didalam tubuh, ion Pb^{2+} yang berasal dari Pb asetat juga mampu menggantikan tempat

kation bivalen seperti Ca^{2+} , Mg^{2+} dan kation monovalen yang secara langsung dapat mengganggu metabolisme sel. Selain itu, timbal dalam tulang dapat mengganti kalsium yang menyebabkan kelumpuhan. *Half live* dalam tulang 600-3.000 hari (Sukar dan Sukarjo, 2015; Marianti *et al*, 2018)

Sifat kompetitif timbal terhadap kalsium dapat mempengaruhi penyerapan timbal di usus. Penelitian awal pada hewan pengerat telah mengungkapkan bahwa diet rendah kalsium berdampak pada peningkatan kerentanan terhadap efek racun timbal (Rădulescu dan Lundgren, 2019).

Berdasarkan masalah yang ditemukan dan belum banyaknya penelitian yang menghubungkan antara paparan timbal terhadap kondisi janin, kadar Malondialdehid dan kadar Kalsium hewan coba, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul perbedaan kadar malondialdehid, kadar kalsium dan janin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana perbedaan rerata kadar malondialdehid tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.2.2 Bagaimana perbedaan rerata kadar kalsium tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.2.3 Bagaimana perbedaan rerata berat badan janin (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.2.4 Bagaimana perbedaan rerata panjang badan janin (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.2.5 Bagaimana perbedaan rerata jumlah janin (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar malondialdehid, kalsium dan karakteristik janin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan rerata kadar malondialdehid tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar kalsium tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.
3. Mengetahui perbedaan rerata berat badan janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.
4. Mengetahui perbedaan rerata panjang badan janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.
5. Mengetahui perbedaan rerata jumlah janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Secara Teoritis

Dapat menambah pengetahuan dan pemahaman tentang pengaruh pemberian timbal asetat terhadap janin dan kadar malondialdehid, kadar kalsium pada kehamilan hewan coba (tikus putih) dan tidak

mengurangi esensinya kepada manusia untuk dapat diinformasikan dan dihibau kepada wanita untuk menghindari paparan timbal karna bahaya yang ditimbulkan oleh radikal bebas dari timbal terhadap kesehatan cukup mengancam terhadap keberlangsungan hidup.

1.4.2 Secara Praktisi

Sebagai pendalaman pemahaman dalam ilmu biomolekuler terkait dengan kehamilan tikus yang diberi timbal asetat terhadap janin dan kadar malondialdehid, kadar kalsium pada tikus bunting yang mungkin juga berlaku pada manusia.

1.5 Hipotesis Penelitian

1.5.1 Terdapat perbedaan rerata kadar malondialdehid tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.5.2 Terdapat perbedaan rerata kadar kalsium tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.5.3 Terdapat perbedaan rerata berat badan janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.5.4 Terdapat perbedaan rerata panjang badan janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.

1.5.5 Terdapat perbedaan rerata jumlah janin tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi dosis bertingkat timbal asetat.