

PENGARUH PEMBERIAN TIMBAL (Pb) DOSIS KRONIS SECARA ORAL TERHADAP PENINGKATAN PENANDA KERUSAKAN ORGAN PADA MENCIT

Abdul Malik Setiawan

Jurusan Biologi Fakultas Sains dan teknologi UIN Malang

Email : abdul_malik_setiawan@yahoo.com

Abstract

Several kind of heavy metals that present in the environment are considered as toxic substance to human and animal. Lead (Pb) is one of heavy metals that increase in use for the last decade. Lead toxicity to human had wide influence in medical aspect, from nerve problem, bone metabolics disturbance until liver and renal failure. This experiment tried to found out the effect of chronic oral lead consumption to lead plasma rate in mice. Design of this experiment is true research experiment to test wheater there is an effect of oral lead consumption to acumulation of lead in blood plasma of mice. The dose devided to two kinds, medium dose (50 ppm) and high dose (100 ppm). The results show increase of lead accumulation in blood plasma of the mice compared to control group.

Key word : Lead, accumulation, toxicity, blood pasma, mice

Pendahuluan

Berbagai macam logam yang terdapat pada lingkungan merupakan zat yang sangat toksik pada manusia dan hewan. Logam-logam tersebut seperti timbal, merkuri dan arsen yang memiliki sifat tosik telah bertahun-tahun diketahui oleh manusia. Kemampuannya berakumulasi pada lingkungan sehingga masuk pada rantai makanan membuatnya menjadi semakin berbahaya terhadap kesehatan. Selain pada rantai makanan, penyebaran logam berat pada ekosistem berasal dari penggunaannya yang cukup besar pada industri modern sehingga dapat ditemukan pada air, udara bahkan alat-alat perkantoran. (Barbossa, 2005)

Pencemaran logam berat di Indonesia, cenderung meningkat sejalan dengan meningkatnya proses industrialisasi, terutama di kota-kota besar seperti jakarta dan surabaya. Masyarakat di perkotaan memiliki resiko pencemaran yang lebih tinggi, khususnya di daerah dengan lalu lintas yang padat.(Chahaya,2005) Meningkatnya jumlah kendaraan bermotor serta tingkat kemacetan memberikan kemungkinan peningkatan polusi yang tersebar di kota Malang. Para peneliti telah beberapa kali melakukan penelitian tentang kadar pencemaran timbal/Pb di Indonesia. (Browne,1999) Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar timbal/Pb di dalam darah terutama pada anak-anak dan pekerja di jalan raya.(Heinze, 1998. Albalak, 2003)

Timbal (Pb) adalah salah satu jenis logam berat yang mengalami peningkatan penggunaan pada industri akhir-akhir ini. Timbal berasal dari kerak bumi, karena proses alam dan penambangan menyebabkan timbal dapat dijumpai pada ekosistem makhluk hidup. Logam timbal banyak digunakan pada kehidupan sehari-hari, dari kosmetik sampai bahan bakar kendaraan bermotor. (Kurniawan, 2008) Jalur masuknya timbal ke dalam tubuh manusia dapat melalui saluran pencernaan lewat makanan dan minuman, hirupan asap kendaraan bermotor serta hasil industri dan melalui penyerapan dikulit dari kosmetik atau mainan. (Sakkir, 2008)

Toksisitas timbal pada kesehatan manusia mempunyai pengaruh yang luas, dari gangguan syaraf, gangguan metabolisme tulang sampai kerusakan ginjal dan gangguan fungsi hati.(sakkir, 2008) Bahkan penelitian terakhir menunjukkan bahwa logam timbal memiliki sifat karsinogenik yang dapat merangsang terjadinya kanker pada manusia. Organ-organ tubuh yang menjadi tempat akumulasi timbal adalah liver, ginjal dan otak. Anak-anak dan balita memiliki resiko yang lebih tinggi terkena pencemaran bahan-bahan toksik. Jika dilihat dari rasio berat badan, balita dan anak-anak mengkonsumsi makanan dan minuman serta menghirup udara lebih banyak daripada orang dewasa. Paparan dalam waktu yang lama terhadap bahan toksik pada anak-anak menyebabkan penurunan Kecerdasan (IQ), kemampuan membaca dan gangguan perilaku yang menetap. Hal ini

disebabkan karena masih terjadi pertumbuhan pada sistem syaraf anak-anak

Toksisitas logam berat pada manusia berkaitan erat dengan akumulasinya pada jaringan sehingga menyebabkan gangguan proses fisiologis baik secara langsung maupun tidak langsung di tingkat molekuler. Timbal memiliki kemampuan untuk menimbulkan kerusakan oksidatif pada jaringan dan meningkatkan peroksidasi lemak, kerusakan DNA serta meningkatkan produksi ROS (Reactive Oxygen Species). (Komousani, 2011) Logam-logam yang bersifat toksik meningkatkan produksi dari radikal bebas. Proses terjadinya kerusakan akibat timbal disebabkan berbagai faktor. Timbal secara langsung dapat menghambat kerja enzim, kemudian timbal juga dapat menghambat penyerapan mineral oleh tubuh. (Yushui, 2012) Selain itu timbal juga dapat menurunkan kadar antioksidan dan meningkatkan produksi radikal bebas. Ketidakseimbangan antara serangan oksidan dan pertahanan antioksidan pada jaringan dan sel mengarah pada terjadinya kerusakan organ. (Wang Lin, 2010)

Penelitian mengenai pengaruh toksisitas konsumsi timbal bertujuan untuk mengetahui dampak toksik pada makhluk hidup terutama manusia. Jika manusia terpapar logam timbal dalam waktu yang lama maka akan terjadi akumulasi di berbagai organ. Toksisitas timbal dalam organ dapat menyebabkan gangguan fungsi organ yang pada akhirnya akan menyebabkan berbagai penyakit. Penelitian ini mencoba mengukur kadar Pb dalam darah yang merupakan penanda terjadinya akumulasi zat Pb di dalam tubuh makhluk hidup.

Metode Penelitian

Desain penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni untuk menguji pengaruh pemberian timbal (Pb) dosis kronis secara oral terhadap peningkatan kadar plasma Pb pada mencit. Hewan coba dikelompokkan dalam 3 kelompok perlakuan, sebagai berikut :

1. Kelompok 1 : air bersih
2. Kelompok 2 : air bersih + Pb acetat 50 ppm selama 10 minggu
3. Kelompok 3 : air bersih + Pb acetat 100 ppm selama 10 minggu

Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 4 hewan coba. Parameter yang diukur

adalah kadar zat Pb di dalam plasma darah mencit.

Alat dan bahan percobaan

Penelitian ini menggunakan mencit dengan kondisi sehat, berusia 2 bulan, berat badan 15-20 gram dengan jenis kelamin jantan. Sebelum percobaan, mencit diletakkan pada ruangan percobaan selama satu minggu untuk beradaptasi. Kandang yang digunakan berupa kandang polypropylene yang berisi sekam dan terdapat botol air minum dengan corong berpengaman yang diletakkan terbalik. Makanan yang diberikan adalah makanan mencit berupa konsentrat Br 1 yang terbuat dari katul dan jagung. Kondisi ruangan percobaan diatur dengan temperatur dan kelembapan yang konstan. Siklus cahaya yang diberikan, seimbang antara 12 jam terang : 12 jam gelap. Selama percobaan mencit diberikan makanan berupa Konsentrat Br 1 dan akses tidak terbatas pada air minum. Preparat Merkuri Khlorida yang diberikan pada hewan percobaan didapatkan dari CV Panadia. Mencit diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malik Ibrahim Malang. Pengukuran berat badan mencit menggunakan timbangan khusus hewan percobaan (digital analitic cookmaster CMK5055). Penentuan kadar zat Pb di dalam plasma darah mencit diukur menggunakan metode AAS.

Pemberian Preparat Pb

Mencit di bagi menjadi 3 group. Group I (n=4), mencit yang digunakan sebagai kontrol mendapatkan minuman air bersih tanpa pemberian Pb acetat. Group II (n=4) mendapatkan pemberian Pb acetat dengan dosis 50 ppm selama 10 minggu. Group III mendapatkan pemberian Pb acetat dengan dosis 100 ppm selama 10 minggu.

Pemeriksaan Analisa Darah

Setelah perlakuan selama 10 minggu, mencit kemudian dibius sampai kesadarannya menurun. Setelah itu dilakukan pengambilan darah dengan mengorbankan mencit percobaan. Darah diambil sebesar 1-2 ml kemudian dipindahkan menuju tabung berisi EDTA. Setelah itu plasma darah dipisahkan dari sel darah dengan cara disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm. Plasma darah yang telah

terpisah dengan supernatan, digunakan untuk menguji kadar Pb dalam darah dengan menggunakan metode AAS

Analisa Data

Seluruh teknis pengolahan data dianalisis secara komputerisasi menggunakan Software SPSS 13. dengan taraf signifikan ($P < 0,05$). Untuk membuktikan pengaruh perlakuan terhadap parameter kadar zat Pb di plasma darah dilakukan **uji regresi**, sedangkan untuk membuktikan adanya perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan menggunakan **uji Anova satu arah (Anova)**, kemudian dilakukan uji signifikansi dengan **t-test**.

Hasil dan Pembahasan

Kadar zat Pb plasma darah pada kelompok percobaan dihitung menggunakan spektrofotometer dengan metode AAS. Terjadi perbedaan diantara kelompok hewan coba. Hasil perhitungan sebagai berikut :

No	Dosis Perlakuan Kelompok Hewan Coba	Kadar Pb Plasma (mg/L)
1	Mencit ₁ + air bersih	0.09
2	Mencit ₂ + air bersih	0.10
3	Mencit ₃ + air bersih	0.11
4	Mencit ₄ + air bersih	0.10
5	Mencit ₁ + air bersih + Pb acetate 50 ppm	0.11
6	Mencit ₂ + air bersih + Pb acetate 50 ppm	0.10
7	Mencit ₃ + air bersih + Pb acetate 50 ppm	0.11
8	Mencit ₄ + air bersih + Pb acetate 50 ppm	0.11
9	Mencit ₁ + air bersih + Pb acetate 100 ppm	0.12
10	Mencit ₂ + air bersih + Pb acetate 100 ppm	0.13
11	Mencit ₃ + air bersih + Pb acetate 100 ppm	0.13
12	Mencit ₄ + air bersih + Pb acetate 100 ppm	0.14

Kelompok hewan coba mendapatkan makan dan minum yang cukup selama 10

minggu. Kelompok kontrol mendapatkan air minum yang diperoleh dari air kran yang mengalir di laboratorium fisiologi hewan UIN Maliki Malang. Sedangkan kelompok hewan coba mendapatkan air minum yang berasal dari air keran yang sama tetapi ditambahkan Pb acetate dengan konsentrasi sesuai dengan yang telah ditentukan.

Hasil analisa data menunjukkan korelasi yang sangat kuat antara besarnya dosis perlakuan dengan jumlah kadar Pb di dalam plasma mencit. Pada pengujian korelasi pearson didapatkan nilai +0.86154979 membuktikan bahwa peningkatan jumlah dosis Pb yang dikonsumsi oleh mencit berhubungan secara nyata dengan jumlah akumulasi zat Pb di dalam plasma darah mencit.

Dosis Perlakuan	Kadar Pb plasma
Dosis Perlakuan	1
Kadar Pb plasma	0.86154979
	1

Tabel 1 : Uji Korelasi dosis perlakuan dengan kadar zat Pb di plasma darah mencit

Pada uji regresi didapatkan nilai R sebesar 0.8615 menunjukkan hubungan yang sangat erat antara jumlah dosis perlakuan dengan jumlah akumulasi zat Pb di dalam plasma darah.

Regression Statistics	
Multiple R	0.86154979
R Square	0.742268041
Adjusted R Square	0.716494845
Standard Error	22.70383046
Observations	12

Tabel 2 : Uji Regresi dosis perlakuan dengan kadar zat Pb di plasma darah mencit

Hubungan yang sangat erat memiliki arti semakin tinggi dosis zat Pb yang terkandung dalam air minum mencit maka semakin tinggi pula akumulasi zat Pb di dalam plasma darah mencit.

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
---------------------	----	----	----	---	---------	--------

Between Groups	14932.58	1	14932.57594	16.4258315	0.000530178	4.300949462
Within Groups	20000	22	909.0910193			
Total	34932.58	23				

Tabel 3 : Uji One-way Anova dosis perlakuan dengan kadar zat Pb di plasma darah mencit

Uji one-way Anova menunjukkan nilai P sebesar 0.000530178 sehingga terdapat perbedaan bermakna kadar Pb plasma darah mencit berdasarkan besar dosis perlakuan. Nilai $P < 0.05$ mendukung hipotesis bahwa terdapat pengaruh besarnya dosis konsumsi zat Pb terhadap akumulasi zat Pb di dalam plasma darah mencit

Pembahasan

Perlakuan yang diberikan terhadap mencit merupakan model toksikokinetik yang dapat terjadi pada manusia. Dosis perlakuan dibagi menjadi dua tingkat, dosis sedang (50 ppm) dan dosis tinggi (100ppm).(Giddabasappa,2011) Pemberian dosis melalui air minum yang telah dicampur dengan zat Pb acetate sehingga memiliki konsentrasi sesuai dengan yang diinginkan. Mencit tidak diberikan air minum selain air minum tersebut.

Kadar zat Pb dalam plasma darah mencit terjadi peningkatan sesuai dengan bertambahnya dosis zat Pb yang terkandung dalam air minum. Namun kelompok kontrol yang hanya diberi air minum kran tanpa dicampuri zat Pb ternyata menunjukkan akumulasi zat Pb di dalam plasma darahnya walaupun dalam kadar rendah.

Kadar zat Pb pada plasma darah mencit yang mendapatkan perlakuan adalah 0.11 mg/L sampai 0.14 mg/L. sebenarnya tidak ada batas normal kadar Pb di dalam plasma bagi manusia. Namun kadar Pb plasma darah diatas 0.10 mg/L sudah dianggap toksik dan memiliki efek merusak pada tubuh manusia. Negara-negara maju telah menetapkan kadar maksimal zat Pb di dalam darah pada batas 0,1 mg/L untuk anak-anak dan 0,15 mg/L untuk dewasa. (CDC, 2000)

Anak-anak merupakan kelompok yang paling sensitif terhadap toksisitas Pb. Anak-anak melakukan absorpsi / penyerapan Pb lebih besar jika dibandingkan dewasa. Selain itu masa pertumbuhan organ-organ pada anak-anak juga membuat anak-anak lebih rentan dibandingkan dewasa. Kadar plasma zat Pb sebesar 0,1 mg/L

sudah memiliki pengaruh terhadap kecerdasan, CDC (Centerf for Disease Control) di Amerika serikat mengatakan bahwa tidak adanya penurunan kadar plasma Pb pada batas 0,1 mg/L dalam waktu lama akan menurunkan IQ sebesar 2,5 poin. Jika kadar Pb di dalam plasma mencapai 0,8 mg/L maka akan merusak berbagai macam organ termasuk ginjal.(UNEP, 1997)

Toksisitas zat Pb dapat terjadi akibat masuknya zat Pb ke dalam tubuh manusia. Absorpsi bisa melalui konsumsi air per oral serta udara yang dihirup. Penelitian ini menggunakan model absorpsi berupa air minum. WHO telah menetapkan batas toksik air yang mengandung Pb pada nilai 10 µg/L. (UNEP, 1997)

Daftar Pustaka

- Albalak Rachel, Noonan Gary, Buchanan Sharunda et al. (2003) Blood lead levels and risk factors for lead poisoning among children in Jakarta,Indonesia. *The Science of The Total Environment* 301(1-3) : 75-85
- Barbossa Fernando, Tanus-santos Jose Eduardo, Gerlach Raquel Fernanda et al. (2005) A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead : Advantage, limitation and future need. *Environmental Health Prespective* 113(12) :1669-1674
- Browne DR, Husni A, Risk MJ (1999) Airborne lead and particulate levels in Semarang Indonesia and potential health impacts.*The Science of the Total Environment* (227) : 145- 154
- Chahaya S Indra, Dharma Surya, Simanullang Lenni (2005) Kadar Timbal (Pb) dalam specimen darah tukang becak mesin di kota Pematang Siantar dan beberapa faktor yang berhubungan. *Majalah Kedokteran Nusantara* 38(03) : 223-229
- Giddabasappa A., Hamilton Ryan W., Chaney S. (2011) Low-Level Gestational Lead Exposure Increases Retinal Progenitor Cell Proliferation and Rod Photoreceptor and

- Bipolar Cell Neurogenesis in Mice. *Environmental Health Perspectives* 119(1): 71-77
- Heinze et al (1998) Assessment of lead exposure in schoolchildren from Jakarta <http://ehp.niehs.nih.gov/members/1998/106p499-501heinze/heinze-full.html>
- Komousani Taha A, Mouselhy Said S (2011) Modulation of lead biohazards using a combination of epicatechin and lycopene in rats. *Human and Experimental Toxicology* 30(10) 1674-1681
- Kurniawan Wahyu (2008) Hubungan kadar Pb dalam darah dengan profil darah pada mekanik kendaraan bermotor. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang
- Ma Yushui, Fu Da, Liu Zongping (2012) Effect of lead on apoptosis in cultured rat primary osteoblast. *Toxicology and Industrial Health* 28(2) : 136-146.
- Misrha KP, Chauhan UK, NaikSita (2006) Effect of lead exposure on serum immunoglobulins and reactive nitrogen and oxygen intermediate. *Human and Experimental Toxicology* 25 :661-665
- CDC. (2000). Eliminating Childhood Lead Poisoning: A Federal Strategy Targeting Lead Paint Hazards. *President's Task Force on Environmental Health Risks and Safety Risks to Children*. <http://www.cdc.gov/nceh/lead/about/program.htm>
- Sakkir B, Khidri, M.A, Sjafruddin Ahmad (2008) Kadar timbal dalam darah pada anak-anak di kotaMakasar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Madani* 01(02)
- Wang Lin, Wang Zengyong, Liu Jianzhu (2010) Protective effect of N-acetylcysteine on experimental chronic lead nephropototoxicity in immature female rats. *Human and Experimental Toxicology* 29(7) : 581-591
- UNEP. (1997). Global Oportunities for Reducing the Use of Leaded Gasoline. <http://www.chem.unep.ch/pops/pdf/lead/toc.htm>