

PENURUNAN MERKURI DALAM TUBUH DENGAN KOMPLEKS KHELAT

Kristina Simanjuntak¹, dan Risma Sitorus

Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta
Jl. RS. Fatmawati Pondok Labu Jakarta Selatan – 12450
Telp. 021 7656971

Abstract

Heavy alloy mercury is very toxic in the body because it tightly bonds with sulfhidril (-SH) from protein that may cause the loss of protein function. The characteristic of mercury may be in the form of vapour, but it may change into inorganic mercury or organic compound which is the same as methyl mercury. The accumulation of mercury in the body may be from meal, drink and air pollution. The effect of mercury can cause damage in neurological system, kidney, cancer, other tissue and finally in death. The effect of mercury toxic can be decreased by adding some chelat agent (D-Phenilamine, Dimercaprole and DMSA) to form chelating system in water soluble. Chelate solution will easily secrete mercury via urine.

Key Word : Mercury, disease, chelate agent

PENDAHULUAN

Sehat merupakan hal utama yang penting bagi setiap manusia, karena tubuh yang sehat menggambarkan jiwa yang sehat. WHO telah mengupayakan penyeragaman defenisi sehat yang sederhana dan komprehensif. Sehat adalah suatu keadaan sejahtera sempurna fisik, mental dan sosial yang tidak hanya terbatas pada bebas penyakit atau kelemahan saja. Defenisi sehat ini juga diadopsi oleh UU pokok Kesehatan RI No. 9 tahun 1960, sedangkan menurut UU kesehatan No. 23 tahun 1992, sehat adalah suatu keadaan sejahtera badan, jiwa dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial dan ekonomi.

Banyak faktor yang perlu diperhatikan untuk sehat yaitu makanan yang bergizi, mengatur pola

hidup seperti diet karbohidrat, lipid, protein, mineral dan vitamin dengan jumlah nilai gizi yang cukup. Lingkungan yang bersih, sistem sanitasi yang baik, dan olah raga teratur merupakan faktor tambahan yang mendukung sehat.

Salah satu kebutuhan gizi seperti mineral merupakan salah satu komponen yang penting untuk menjaga homeostatis tubuh. Mineral-mineral tersebut ada yang dikelompokkan dalam makronutrien seperti kalsium (Ca), natrium (Na), magnesium (Mg), kalium (K), Klor (Cl) dan ada juga dalam mikronutrien esensial seperti besi (Fe), Iodium (I), kobalt (Co), seng (Zn) dan mangan (Mn). Mineral-mineral lainnya yang dikelompokkan dalam mikronutrien non esensial antara lain merkuri (Hg), timbal (Pb), aluminium (Al), Nikel (Ni), arsenik (As) dan cadmium (Cd).

Mineral mikronutrien non esensial seperti merkuri adalah logam berat yang tidak diharapkan terdapat dalam tubuh, hal ini disebabkan karena logam

¹ Kontak Person : **Kristina Simanjuntak**
Departemen Biokimia FK UPN "Veteran"
Jakarta. Telp./HP. 021 7656971

tersebut sangat berbahaya bagi kesehatan. Merkuri yang tidak diharapkan tersebut dapat saja terakumulasi dalam tubuh melalui makanan.

Merkuri dan turunannya banyak ditemukan diberbagai macam produk makanan dan minuman. Beberapa produk yang digunakan sebagai bahan pemutih seperti sabun dan kosmetika yang diindikasikan palsu atau kosmetika yang tidak terdaftar di Badan POM diketahui mengandung merkuri. Pemakaian bahan pemutih seperti ini akan menimbulkan efek negatif berupa timbulnya warna berupa gelap-terang pada kulit, yang bila terus digunakan dalam jangka panjang kandungan merkuri akan *bertambah banyak. terakumulasi dalam tubuh. Jika* akumulasi merkuri dalam tubuh sudah melewati ambang batas toleransi, maka akan timbul gejala keracunan merkuri yang menimbulkan penyakit sampai kematian.

Sumber-sumber lain dari merkuri yang dilepaskan ke atmosfer melalui berbagai kegiatan manusia, misalnya pembakaran sampah rumah tangga, limbah industri, dan khususnya pembakaran bahan bakar fosil seperti batubara. Asap yang mengandung merkuri dapat dengan mudah ditransportasikan melalui udara dan mengendap di daratan serta air. Melalui rantai makanan merkuri terserap ke dalam ikan atau binatang lainnya. Merkuri juga dapat ditemukan dalam kandungan cat, barang-barang plastik PVC, juga ditemukan dalam berbagai mainan anak-anak yang dicat warna-warni.

Logam berat bila terakumulasi dalam tubuh mempunyai nilai toksisitas yang tinggi. Logam berat tersebut sangat cepat bereaksi dengan gugus fungsional protein, ikatannya sangat kuat dan sulit dilepas yang mengakibatkan konformasi protein berubah. Ikatan logam berat dengan protein tubuh menyebabkan fungsi protein tersebut menjadi hilang.

Efek yang ditimbulkan oleh keracunan logam-logam berat antara lain berupa gangguan pada sistem saraf, sistem keseimbangan, kekebalan tubuh, detoksifikasi di hepar dan gangguan penglihatan. Efek lain berupa kerapuhan tulang, kerusakan enzim, rusaknya kelenjar reproduksi dan kanker. Efek yang ditimbulkan oleh logam berat meningkatkan banyaknya penyakit dan gangguan sistem tubuh, maka perlu dicari pencegahan logam-logam berat.

Metode kompleks khelat merupakan salah satu cara yang baik untuk mencegah logam berat. Kemampuan bahan-bahan khelat untuk mengikat logam berat tergantung dari perbedaan afinitasnya terhadap logam.

Sifat Fisika Kimia Merkuri

Merkuri mempunyai warna abu-abu dan tidak berbau dengan berat molekul 200,59. Merkuri merupakan logam pada keadaan normal yaitu pada suhu kamar (25 °C) berbentuk cairan. Merkuri mempunyai titik beku terendah dari semua logam (-39 °C). Kisaran suhu merkuri dalam keadaan cair sangat lebar yaitu (39,6 °C), dan pada kisaran suhu ini merkuri mengembang secara merata. Merkuri mempunyai volatilitas yang tertinggi dari semua logam. Ketahanan listrik merkuri sangat rendah sehingga merupakan konduktor terbaik dari semua logam. Merkuri bersifat tidak larut dalam air, alkohol, eter, sulfurik panas dan lipid. Merkuri tidak tercampurkan dengan oksidator, halogen, bahan-bahan yang mudah terbakar, logam, asam, logam *carbide* dan *amine*. Komponen logam yang bersifat larut dengan merkuri disebut amalgama. Toksisitas merkuri berbeda sesuai bentuk kimianya, misalnya merkuri inorganik bersifat toksik pada ginjal, sedangkan merkuri organik seperti metil merkuri bersifat toksis pada sistim saraf pusat. Merkuri ditemukan dalam 3 bentuk, yaitu: (1) **Merkuri elemental (Hg)**. Merkuri elemental terdapat dalam gelas termometer, tensimeter air raksa, amalgam gigi, alat elektrik, batu batere dan cat, (2) **Merkuri anorganik**. Merkuri anorganik banyak ditemukan dalam bentuk, Merkuri klorida (HgCl₂) termasuk bentuk Hg inorganik yang sangat toksik, kaustik dan digunakan sebagai desinfektan, *Mercurous chloride* (HgCl) yang digunakan untuk *teething powder* dan laksansia (*calomel*), dan *Mercurous fulminate* yang bersifat mudah terbakar. (3) **Merkuri organik**: terdapat dalam beberapa bentuk antara lain Metil merkuri dan etil merkuri yang keduanya termasuk bentuk alkil rantai pendek dijumpai sebagai kontaminan logam di lingkungan. Mengonsumsi ikan yang tercemar merkuri organik dapat menyebabkan gangguan neurologis dan kelainan congenital, dan Merkuri dalam bentuk alkil dan aryl rantai panjang dijumpai sebagai antiseptik dan fungisida.

Bahaya Merkuri Dalam Tubuh

Munculnya berbagai macam penyakit yang diduga sebagai Penyakit Minamata di Teluk Buyat mengingatkan kembali kita akan bahaya merkuri. Merkuri dalam suhu kamar bersifat cairan, namun merkuri sebenarnya masuk dalam kategori logam. Tidak seperti unsur logam lainnya misalnya Besi (Fe) atau Magnesium (Mg) yang dibutuhkan tubuh untuk penguatan tulang, merkuri merupakan kelompok mikronutrien non esensial, artinya logam merkuri sama sekali tidak dibutuhkan kehadirannya dalam tubuh. Merkuri dalam jumlah sedikit atau be-

rada di bawah ambang batas toleransi tetap membahayakan kesehatan, secara langsung merkuri akan memberikan efek negatif terhadap kulit dalam bentuk ruam-ruam yang menimbulkan gatal, benjolan di bagian tertentu, dan dalam jangka waktu tertentu merusak ginjal. Senyawa merkuri tertentu seperti metil merkuri dalam dosis dua tetes saja yang mengenai kulit sudah cukup menyebabkan kematian dalam jangka waktu 2 hari saja.

Merkuri dan turunannya banyak sekali ditemukan disekitar kita, seperti dalam berbagai macam produk-produk makanan. Pemerintah di negara-negara Skandinavia seperti Swedia, Denmark dan Norwegia, telah memberikan peringatan kepada rakyatnya, diindikasikan beberapa sabun mandi pemutih mengandung zat berbahaya merkuri. Beberapa produk pemutih meliputi sabun dan kosmetika yang diindikasikan palsu atau kosmetika yang tidak terdaftar di Badan POM, diketahui mengandung merkuri. Pemakaian yang tidak bijaksana dari produk pemutih seperti ini akan menimbulkan efek negatif berupa timbulnya belang berupa gelap-terang pada kulit. Dalam jangka panjang kandungan merkuri tersebut akan meresap ke dalam kulit dan kemudian terakumulasi dalam tubuh.

Merkuri dilepaskan ke atmosfer melalui berbagai kegiatan manusia, misalnya dari pembakaran sampah rumah tangga dan limbah industri, khususnya pembakaran bahan bakar fosil seperti batubara. Asap yang mengandung merkuri dapat dengan mudah ditransportasikan melalui udara dan mengendap di daratan serta air. Melalui rantai makanan merkuri terserap ke dalam ikan atau binatang lainnya. Kontaminasi merkuri juga sering ditemukan di dalam produk makanan seperti sayuran, daging, dan ikan. Dari berbagai produk makanan, ikan adalah yang paling banyak terkontaminasi merkuri. Merkuri secara langsung digunakan sebagai komponen tambahan dalam berbagai produk. Secara umum saat ini penggunaan merkuri dalam produk keperluan rumah tangga terus menurun dibandingkan sekitar 10 tahun lalu, namun merkuri masih terdapat pada berbagai produk-produk rumah tangga. Merkuri juga ditemukan dalam kandungan cat, barang-barang plastik PVC, dan juga ditemukan dalam pelbagai mainan anak-anak yang dicat warna-warni.

Akumulasi merkuri dalam tubuh akibat pemakaian jangka panjang akan meningkatkan kadarnya dalam tubuh. Kadar merkuri yang sudah melewati ambang batas toleransi yang bisa diterima oleh kesehatan tubuh, akan menimbulkan kerusakan ginjal, gangguan sistem saraf baik otak maupun tulang belakang dan dapat menimbulkan kematian.

PEMBAHASAN

Merkuri merupakan elemen alami, kebanyakan merkuri ditemukan di alam bergabung dengan elemen lainnya dan jarang ditemukan dalam bentuk terpisah. Distribusi komponen merkuri banyak ditemukan di karang, tanah, udara, air dan organisme hidup melalui proses-proses fisik, kimia dan biologi yang kompleks. Berbagai jenis aktivitas manusia dapat meningkatkan kadar ini, misalnya aktivitas penambangan yang dapat menghasilkan merkuri sebanyak 10.000 ton/tahun. Pekerja yang mengalami paparan terus menerus terhadap kadar 0,05 Hg mg/m³ udara menunjukkan gejala non-spesifik berupa neurastenia, sedangkan pada kadar 0,1–0,2 mg/m³ menyebabkan tremor. Dosis fatal garam merkuri adalah 1 gr. Bentuk merkuri dibedakan atas 3 bentuk berdasarkan efek yang ditimbulkan yaitu : (1) **Merkuri elemental (Hg) atau bentuk uap merkuri.** Bentuk uap Hg ditemukan dalam alat thermometer yang pecah, akibat kelalaian kerja di rumah sakit dan di laboratorium. Bila merkuri terakumulasi melalui sistem saluran pernapasan paling sering menyebabkan keracunan. Jika tertelan ternyata tidak menyebabkan efek toksik karena absorpsinya yang rendah kecuali jika terdapat fistula atau penyakit inflamasi gastrointestinal atau jika merkuri tersimpan untuk waktu lama di saluran gastrointestinal, atau melalui intravena dapat menyebabkan emboli paru. Merkuri bersifat larut lemak sehingga merkuri ini mudah melalui sawar otak dan plasenta. Bila masuk ke otak merkuri akan terakumulasi di korteks cerebri dan cerebellum, merkuri tersebut akan teroksidasi menjadi bentuk ion merkuri (Hg 2+). Ion merkuri ini akan berikatan dengan gugus sulfhidril dari protein enzim dan protein seluler sehingga mengganggu fungsi enzim dan transport sel. Pemanasan logam merkuri membentuk uap merkuri oksida yang bersifat korosif pada kulit, selaput mukosa mata, mulut, dan saluran pernafasan. Gambaran klinis akibat akumulasi merkuri, pada paparan akut menyebabkan bronkhitis korosif yang disertai febris, menggigil, dispnea, hemoptisis, pneumonia, edema paru (*Adult Respiratory Distress Syndrome*), sianosis bahkan fibrosis paru. Keluhan gastrointestinal berupa mual, muntah, kram perut dan diare. Kerusakan sistem saraf pusat berupa kelainan neuropsikiatrik (*erethism*), tremor, iritabilitas, emosi yang labil, hilang ingatan, cemas, depresi, sakit kepala dan adanya reflek abnormal. Ruam kemerahan (*rush*) dengan deskuamasi kulit terutama pada tangan dan kaki dapat dijumpai terutama pada anak-anak. Kelainan pada ginjal berupa proteinuria, kelainan elektrolit

urin, disuria dan sakit saat ejakulasi. Efek psikiatri berupa depresi, perasaan malu, marah, iritabilitas, cemas, nafsu makan menurun atau agresif. Pemaparan merkuri melalui intravena dapat menyebabkan emboli paru-paru dengan hemoptysis dan pada foto thorax dijumpai densitas metalik. Granuloma dapat terbentuk setelah injeksi merkuri elemen. Pemaparan kronis dapat menimbulkan gejala klinis, yaitu: gingivitis dan salivasi, tremor dan perubahan neuropsikiatri. (2) **Merkuri anorganik.** Bentuk garam merkuri anorganik banyak digunakan dalam industri. Akumulasi garam merkuri anorganik sering diabsorpsi melalui saluran pencernaan, paru-paru dan kulit. Pemaparan akut dengan kadar tinggi dapat menyebabkan gagal ginjal sedangkan pada pemaparan kronis dengan dosis rendah dapat menyebabkan proteinuria, sindroma nefrotik dan nefropati yang berhubungan dengan gangguan imunologis. Gambaran klinis pada pemaparan akut setelah menelan merkuri melalui makanan atau minuman timbul gejala iritasi mukosa berupa stomatitis, rasa panas, hipersalivasi, edema laring, erosi oesofagus, mual, muntah, hematemesis, hematokhezia, kram perut, syok dan gangguan ginjal berupa proteinuria, hematuria dan glukosuria. Gagal ginjal akut dapat terjadi dalam 24 jam. Perdarahan gastrointestinal dapat menyebabkan anemia dan syok hipovolemik. Kontak pada kulit akibat penggunaan krem yang mengandung garam merkuri dapat menimbulkan pigmentasi, rasa terbakar dan dapat menyebabkan toksisitas sistemik. $HgCl_2$ dapat menyebabkan iritasi kulit sedangkan merkuri fulminat dan merkuri sulfida menyebabkan dermatitis kontak. Penggunaan calomel ($HgCl$) dapat menyebabkan *Pink's disease* pada anak-anak yang ditandai dengan adanya ruam eritematosus, febris, splenomegali, iritabilitas dan hipotonia. Pada Pemaparan kronis dapat menimbulkan perlakuan yang klasik, yaitu: gingivitis dan salivasi, tremor dan gangguan neuropsikiatri. Aplikasi garam merkuri pada kulit dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan neuropati perifer, nefropati, eritema, dan pigmentasi. Dan (3) **Merkuri organik.** Merkuri organik yang biasa digunakan berupa reaksi merkuri dengan satu ikatan kovalen karbon rantai pendek alkil (metil merkuri). Metil merkuri dapat menimbulkan degenerasi neuron di korteks cerebrum dan cerebellum dan mengakibatkan parestesi distal, ataksia, disartria, tuli dan penyempitan lapang pandang. Metil merkuri mudah melalui sawar plasenta dan berakumulasi dalam fetus yang mengakibatkan kematian dalam kandungan dan *cerebral palsy*. Gambaran klinis pada pemaparan akut menyebabkan iritasi gastrointestinal berupa mual, muntah, sakit perut dan di-

are. Keracunan *Phenyl mercury* (merkuri aromatis) menimbulkan gejala-gejala gastrointestinal, mialgia, mialgia dan *syndrome mimic viral*. Keracunan metil merkuri menyebabkan efek pada gastrointestinal yang lebih ringan tetapi menimbulkan toksisitas neurologis yang berat, yaitu: rasa sakit pada bibir, lidah dan pergerakan (kaki dan tangan), konfusi, halusinasi, iritabilitas, gangguan tidur, ataxia, hilang ingatan, sulit bicara, kemunduran cara berpikir, reflek tendon yang abnormal, gangguan pendengaran, lapangan penglihatan mendekati konsentris, emosi tidak stabil, tidak mampu berpikir, stupor, koma dan kematian. Pada pemaparan kronis menyebabkan suatu sindroma yang kronis. Konsumsi bentuk alkyl (metal merkuri) dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan disartria, parestesi, ataxia dan tuli. Dapat pula terjadi *Tunnel vision* dan *skotoma multiple*. Keracunan fenil merkuri dan methoxyethyl merkuri menimbulkan gangguan yang sama dengan pemaparan kronis merkuri inorganik.

Pencegahan Merkuri Dengan Sistem Kompleks Khelat

Keracunan merkuri dapat dicegah atau diminimalkan melalui eliminasi atau dengan cara penurunan jumlah merkuri yang terpapar dan juga jumlah paparan dari senyawa merkuri lainnya. Oleh Negara-negara di Eropa (Union Eropa = US) membuat suatu kebijakan baru tentang penggunaan merkuri. Sebagai contoh, penggunaan merkuri dan senyawa merkuri lainnya diatur untuk tujuan kebaikan manusia (tabel 1).

Tabel 1. Batas Ambang Merkuri

NEGARA	AGEN	PENGATURAN AKTIVITAS	MEDIUM	JENIS MERKURI	TIPE LIMIT	KADAR
US	Occupational Safety and Health Administration	Paparan	Udara	Elemen Merkuri	Ceiling (not to exceed)	0,1 mg/m
US	Occupational Safety and Health Administration	Paparan	Udara	Merkuri Organik	Ceiling (not to exceed)	0,01 mg/m
US	Food and Drug Administration	Minuman	Air	Merkuri Inorganik	Konsentrasi Maksimum	2 ppb (0,002 mg/L)
US	Food and Drug Administration	Makanan	Makanan Laut	Metil Merkuri	Konsentrasi Maksimum Tingkat	1 ppm
US	Environmental Protection Agency	Minuman	Air	Merkuri Inorganik	Konsentrasi Maksimum	2 ppb (0,002 mg/L)

Sumber : United States Environmental Protection Agency (EPA), 2004

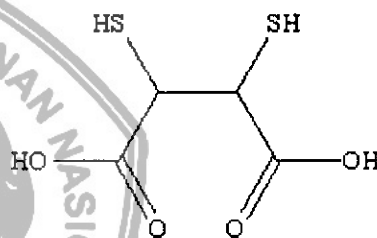
Merkuri yang terpapar dalam tubuh, baik melalui udara, air, makanan laut perlu kita waspadai bersama, hal ini karena merkuri bersifat toksik dalam

tubuh. Efek yang ditimbulkannya berdampak sangat berbahaya bagi kesehatan tubuh dan menimbulkan berbagai macam penyakit. Oleh sebab itu perlu dilakukan pencegahan untuk mengurangi kadar ataupun menghilangkan merkuri dalam tubuh. Salah satu pencegahan paparan merkuri adalah dengan sistem kompleks khelat. Khelasi atau *Chelation*, berasal dari bahasa Yunani *chele* yang berarti jepit, merujuk kepada tangan kepiting atau kalajengking. Khelasi merupakan suatu proses reversibel pembentukan ikatan dari suatu ligan, yang disebut khelator atau agen khelasi, dengan suatu ion logam membentuk suatu kompleks metal yang disebut khelat. Terapi khelasi biasanya diberikan pada pasien keracunan merkuri yang simptomatik, kecuali alkil rantai pendek yang diekskresi melalui empedu. Beberapa bahan khelat yang digunakan dalam penurunan kadar logam dalam tubuh, didasarkan atas perbedaan kemampuan afinitas logam untuk mengikat bahan khelat tersebut. Bahan-bahan khelat tersebut dapat diberikan dengan pasien keracunan logam berat. Bahan-bahan khelat terdiri atas *Alpha-lipoic acid (ALA)*, *Aminophenoxyethane-tetraacetic acid (BAPTA)*, *Deferasirox*, *Deferiprone*, *Deferoxamine*, *Diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA)*, *Dimercaprol (BAL)*, *Dimercapto-propane sulfonate (DMPS)*, *Dimercaptosuccinic acid (DMSA)*, *Ethylenediamine tetraacetic acid (calcium disodium versante) (CaNa₂-EDTA)*, *Ethylene glycol tetraacetic acid (EGTA)*, dan *D-penicillamine*.

Mekanisme Pembentukan Kompleks Khelat Merkuri

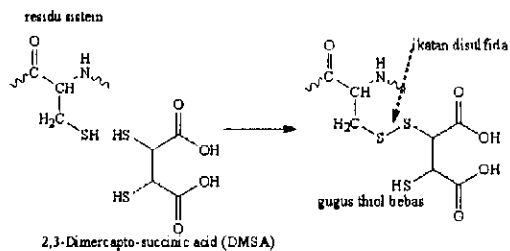
Pembentukan kompleks khelat merupakan suatu proses reversible dari pembentukan ikatan suatu ligan, yang disebut khelator atau agen khelasi, dengan suatu ion logam membentuk suatu kompleks metal yang disebut khelat. Tipe ikatan yang terbentuk dapat berupa ikatan kovalen atau ikatan kovalen koordinasi. Pembentukan khelasi merupakan suatu metoda yang digunakan dalam mengatasi keracunan logam berat seperti merkuri. Dalam metoda ini digunakan senyawa organik tertentu yang dapat mengikat merkuri dan mengeluarkannya dari dalam tubuh manusia. Senyawa tersebut memiliki gugus atom dengan pasangan elektron bebas, elektron tersebut akan digunakan dalam pembentukan ikatan dengan merkuri. Efek bahan khelat yang mengikat merkuri antara lain (1) **D-PENICILLAMINE**. D-PENICILLAMIN diberikan pada kasus keracunan gas merkuri dan merkuri anorganik yang tidak berat, keracunan merkuri elemental kronis dan neuropati akibat merkuri inorganik. Terapi dihentikan jika terjadi febris, leukopeni dan trombositopenia.

Efek merugikan lainnya berupa mual, vomitus, neuritis optikus dan sindroma lupus. (2) **BAL (Dimercaprol)**. BAL (Dimercaprol) diberikan pada keracunan merkuri inorganik yang berat, pasien simptomatik, adanya kerusakan ginjal atau alergi penisilin. Kontra indikasi: pasien keracunan metil merkuri (merkuri organik) karena BAL meningkatkan kadar merkuri pada sistem syaraf pusat, oleh sebab itu diusahakan agar selalu dalam kondisi alkali. Dan (3) **2,3-MERKAPTO-SUCCINIC ACID (DMSA)**. Senyawa organik lain yang dapat digunakan sebagai khelator adalah 2,3-imercaptosuccinic acid (DMSA). DMSA mengandung dua gugus tiol (-SH) yang larut dalam air. DMSA merupakan khelator yang efektif dan aman digunakan dalam penanganan keracunan logam berat seperti timbal, arsen dan merkuri. Senyawa ini telah digunakan dalam penanganan keracunan merkuri sejak tahun 1950-an di Jepang, Rusia dan Republik Rakyat China, dan sejak tahun 1970-an digunakan di Eropa dan Amerika Serikat.



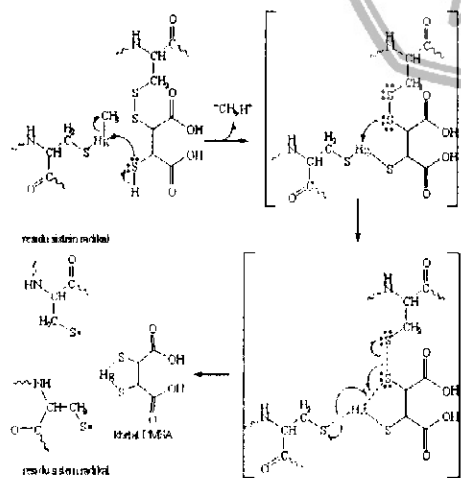
Gambar 1. Senyawa 2,3-dimercapto-succinic acid (DMSA)

DMSA memiliki gugus atom dengan pasangan elektron bebas, elektron tersebut akan digunakan dalam pembentukan ikatan dengan merkuri. Kompleks khelat Hg-DMSA bersifat stabil dan lebih larut dalam air, sehingga lebih mudah diekskresikan dari tubuh melalui urin. Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa khelator DMSA mampu mengeluarkan 65 % merkuri dari dalam tubuh manusia untuk waktu yang pendek yaitu tiga jam. Pada manusia normal (tidak terkontaminasi merkuri), 90 % DMSA yang diabsorpsi tubuh diekskresikan melalui urin dalam bentuk disulfida dengan gugus tiol sistein. Sedangkan sisanya berada dalam bentuk bebas atau tanpa ikatan dengan gugus lain. Dalam upaya mengurangi gangguan kesehatan akibat pembentukan radikal bebas oleh merkuri, DMSA dapat digunakan bersamaan dengan khelator lain seperti ALA (Alpha Lipoic Acid). Mekanisme khelasi merkuri dengan menggunakan DMSA terjadi melalui beberapa proses, pada penggunaan oral, DMSA diabsorpsi dalam usus halus dan diedarkan keseluruh tubuh. Satu gugus tiol pada DMSA akan berikatan dengan gugus tiol pada residu sistein, membentuk suatu ikatan disulfida.



Gambar 2. Pembentukan ikatan disulfida antara residu sistein dengan DMSA

Proses selanjutnya adalah pengikatan merkuri oleh DMSA yang terikat pada residu sistein. Gugus tiol bebas pada DMSA akan mengikat merkuri yang terikat pada residu sistein. Jika merkuri yang terikat pada residu sistein merupakan metil merkuri (CH_3Hg^+), maka yang pertama terjadi adalah pemutusan ikatan $\text{CH}_3\text{-Hg}$, setelah ikatan ini putus akan terbentuk kompleks (sistein)-S-Hg-S-(DMSA)-S-S-(sistein). Meskipun ikatan tiol-Hg sangat kuat, namun ikatan ini dapat putus dengan kehadiran gugus tiol atau gugus disulfida yang lain. Pada kompleks (sistein)-S-Hg-S-(DMSA)-S-S-(sistein), gugus disulfida pada (DMSA)-S-S-(sistein) saling mempengaruhi ikatan tiol-merkuri pada (sistein)-S-Hg. Adanya pengaruh ini menyebabkan pembentukan ikatan tiol pada DMSA dengan merkuri pada residu sistein. Pembentukan ikatan yang baru menyebabkan ikatan disulfida (DMSA)-S-S-(sistein) dan ikatan tiol-merkuri (sistein)-S-Hg putus. Putusnya ikatan tersebut menghasilkan residu-residu sistein yang bebas merkuri dan bebas DMSA, serta menghasilkan khelat DMSA-merkuri.



Gambar 3. Mekanisme khelasi merkuri oleh DMSA

SIMPULAN

Merkuri merupakan mikromineral non esensial yang tidak diharapkan dalam tubuh, namun dapat terakumulasi melalui makanan, polusi udara dan air. Bila merkuri terakumulasi dalam tubuh dapat menyebabkan penyakit, karena logam tersebut bersifat sangat toksik.

Sifat toksiknya apabila terakumulasi dalam bentuk merkuri uap yang bersifat larut lemak, merkuri akan mudah melalui sawar otak dan plasenta. Merkuri tersebut teroksidasi menjadi bentuk ion merkuri (Hg^{2+}) yang berikatan dengan gugus sulfhidril protein enzim dan protein seluler yang akan merusak fungsi enzim dan transport sel. Merkuri dalam bentuk garam merkuri anorganik akan terabsorpsi melalui gastrointestinal, paru-paru dan kulit. Pemaparan akut dengan kadar tinggi dapat menyebabkan gagal ginjal, sedangkan pemaparan kronis dengan dosis rendah dapat menyebabkan proteinuria, sindroma nefrotik dan nefropati serta gangguan yang berhubungan dengan gangguan genitourinarius. Akumulasi merkuri dalam bentuk metil merkuri menyebabkan efek pada gastrointestinal yang lebih ringan, akan tetapi menimbulkan toksisitas neurologis yang berat.

Bahaya merkuri dapat diturunkan kadarnya dalam tubuh dengan cara khelat. Merkuri berikatan dengan bahan khelat (D-Penilamine, BAL dan DMSA) membentuk ikatan kovalen berupa kompleks khelat yang mudah larut air. Kelarutannya dalam air akan memudahkan kompleks khelat tersebut untuk dikeluarkan melalui urin.

DAFTAR PUSTAKA

- Miller, Alan L. 1998, *Dimercaptosuccinic Acid (DMSA), A Non-toxic, Water-Soluble Treatment for Heavy Metal Toxicity*. Alternative Medicine Review vol 3 (3) 199-207.
- Patrick, Lyn. 2002, *Mercury Toxicity and Anti Oksidant: part I: Role Of Gluthatione, And Alpha-Lipoic Acid in The Treatment of Mercury Toxicity*. Alternative Medicine Review Vol 7 (6) 456-471.
- Patrick, Lyn. 2003, *Toxic metal and antioksidants: part II. The Role of Antioxidants in arsenic and cadmium Toxicity*. Alternative Medicine Review Vol 8 (2) 106.
- Reddy, J.H. dan M.S. Iwashchenko. 1998. *Mercury concentrations in soils adjacent to a former chlor-alkali plant*. J. Environ. Qual. 27:31-37.Salt,
- Robert K. Murray, Daryl K.Granner, Victor W. Rodwell, 2009, *Biokimia Harper, Edisi 27*, Penerbit EGC Jakarta
- Srikandi Fardiaz, 1995, *Polusi Air & Udara*, Cetakan pertama, Penerbit Kanisius Yogyakarta.
- Sunita Almatsier, 2003, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, Penerbit PT. Gramedia, Jakarta.