

**PERBANDINGAN KADAR MERKURI PADA WANITA HAMIL
KELOMPOK PESISIR DAN KELOMPOK NON PESISIR
KOTA MAKASSAR**

*COMPARISON OF MERCURY LEVEL IN THE BLOOD OF COASTAL
AND NON COASTAL PREGNANT WOMEN IN MAKASSAR CITY*

SUCI AMALIAH SYARIEF



**DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PERBANDINGAN KADAR MERKURI PADA WANITA HAMIL
KELOMPOK PESISIR DAN KELOMPOK NON PESISIR
KOTA MAKASSAR**

Tesis

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan program pendidikan dokter
spesialis dan mencapai gelar spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis-1 Bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH :

SUCI AMALIAH SYARIEF

Kepada

**DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 UNIVERSITAS
HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS**PERBANDINGAN KADAR MERKURI PADA DARAH WANITA HAMIL
KELOMPOK PESISIR DAN KELOMPOK NON PESISIR
KOTA MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:

SUCI AMALIAH SYARIEF
Nomor Pokok : C055181003

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal Desember 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

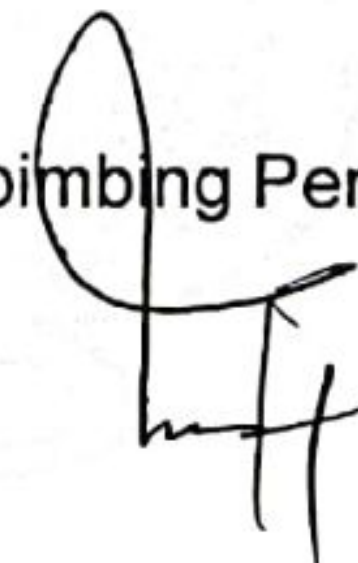
Menyetujui

Pembimbing Utama,



Dr. dr. Andi Mardiah Tahir, Sp. OG,
Subsp. Obginsos
NIP. 19590514 198803 2 001

Pembimbing Pendamping,



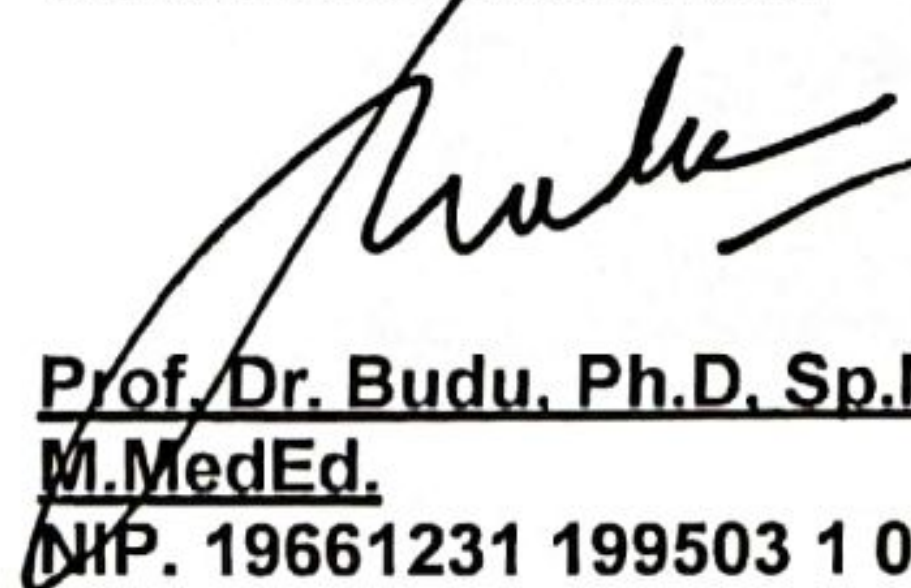
Dr. dr. St. Maisuri T. Chalid,
Sp. OG, Subsp. KFM
NIP. 19670409 199601 2 001

Ketua Program Studi



Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp. OG,
Subsp. Onk
NIP. 19740624 200604 1 009

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K)
M. MedEd.
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Suci Amaliah Syarief
Nomor mahasiswa : C055181003
Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul

PERBANDINGAN KADAR MERKURI PADA DARAH WANITA HAMIL KELOMPOK PESISIR DAN KELOMPOK NON PESISIR KOTA MAKASSAR

adalah karya ilmiah saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya di dalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diterbitkan sebelumnya, kecuali yang tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian di dalam naskah tesis dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur penjiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut dan diproses sesuai dengan hukum yang berlaku.

Makassar, 7 Desember 2021

Yang menyatakan,



Suci Amaliah Syarief

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkat, rahmat, dan karunia, serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis bertujuan untuk memberikan informasi ilmiah tentang perbandingan kadar merkuri pada darah wanita hamil kelompok pesisir dan kelompok non pesisir kota Makassar yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan penanganan pasien khususnya dalam bidang Obstetri dan Ginekologi. Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, baik isi maupun tata bahasanya, dengan demikian segala kritik yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan tesis ini.

Penulis dengan tulus menyampaikan ucapan terima kasih kepada Dr. dr. A. Mardiah Tahir, Sp.OG, Subsp. Obginsos sebagai pembimbing I dan Dr. dr. St. Maisuri T. Chalid, Sp.OG, Subsp.KFM sebagai pembimbing II dan pembimbing statistik atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih penulis juga sampaikan kepada dr. Eddy Hartono, Sp.OG, Subsp.Obginsos

dan Dr. dr. Samrichard Rambulangi, Sp.OG, Subsp.FER sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ketua Departemen Ilmu Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG, Subsp.Onk, guru kami yang telah membimbing, mengajar, dan memberikan ilmu yang tidak ternilai dengan penuh ketulusan hati.
2. Ketua Program Studi Ilmu Obstetri dan Ginekologi, Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG, Subsp.Onk, guru kami yang senantiasa memberi bimbingan, nasehat, dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. Penasehat akademik Dr. dr. Elizabet C. Jusuf, Sp.OG, Subsp.Obginsos, M.Kes, M.H., guru yang senantiasa memberi ilmu, arahan, masukan, dan semangat kepada penulis dalam menjalani pendidikan dokter spesialis obstetri dan ginekologi.
4. Staf pengajar di Departemen Obstetri dan Ginekologi yang senantiasa memberikan bimbingan dan saran selama penulis menjalani pendidikan sampai pada penyusunan tesis ini.
5. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi atas bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan.

6. Teman sejawat satu angkatan Juli 2018 atas bantuan, dukungan, dan kerjasamanya selama proses pendidikan.
7. Paramedis Departemen Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit pendidikan dan jejaring atas kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
8. Pasien dan keluarga pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.
9. Orang tua saya yang tercinta Ir. H. Syarief Ridha, MM dan dr. Hj. Susiawaty Mustafa, Sp.OG, Subsp.Obginsos, M.Kes atas kasih sayang, doa, dan dukungan sepenuhnya kepada penulis, adik-adik saya dr. Ahmad Nurfakhri Syarief dan Ulfah Anggraini Syarief, S.Ked serta keluarga besar sehingga penulis dapat menyelesaikan setiap tahap proses pendidikan dengan baik.
10. Suami saya tercinta dr. Aditya Zulfikar, Sp.OG, M.Kes atas segala cinta, dukungan, doanya kepada penulis, anak-anak saya tersayang Muh. Athallamaleeq Pradizsa dan Muh. Askarakhaleed Pradizsa atas segala cinta dan kesabarannya selama penulis menjalani pendidikan.
11. Semua pihak yang namanya tidak tercantum, namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, penulis berharap karya akhir ini dapat memberi sumbangsih bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi di masa yang akan datang.

Makassar, 7 Desember 2021

Suci Amaliah Syarief

ABSTRAK

SUCI AMALIAH SYARIEF. ***Perbandingan Kadar Merkuri pada Darah Wanita Hamil Kelompok Pesisir dan Kelompok Non Pesisir Kota Makassar*** (dibimbing oleh Andi Mardiah Tahir, St. Maisuri Tadjuddin Chalid)

Latar Belakang : Merkuri merupakan bahan kimia berbahaya dan bersifat bioakumulatif sehingga memberikan dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Ikan merupakan sumber protein dan omega-3 untuk perkembangan saraf dan mendukung kebutuhan nutrisi yang potensial selama kehamilan. Namun dengan meningkatnya konsumsi ikan, kelompok yang rentan seperti wanita hamil dan janin mengalami peningkatan potensi untuk terpapar terhadap merkuri.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *case control* secara analitik retrospektif yang dilakukan di beberapa rumah sakit ibu dan anak dan jejaring pendidikan di kota Makassar dan luar kota Makassar pada tahun 2021. Data dikumpulkan dengan kuisioner dan pemeriksaan terhadap kadar merkuri darah responden dan darah tali pusat bayi.

Hasil : Jumlah sampel penelitian terdiri dari 138 responden (69 kasus dan 69 kontrol). Nilai p ditemukan bermakna pada variabel indeks massa tubuh ($p = 0.005$) dan lingkaran kepala bayi ($p = 0.000$). Rerata kadar merkuri pada darah wanita hamil kelompok pesisir adalah 86.22 ± 105.43 dan kelompok non pesisir adalah 71.51 ± 63.06 ($p: 0.422$), dan pada darah tali pusat bayi kelompok pesisir adalah 114.17 ± 152.79 dimana dibandingkan dengan darah wanita hamil kelompok pesisir kota Makassar ($p: 0.910$). Rerata kadar merkuri ditemukan lebih tinggi pada darah wanita hamil kelompok pesisir kota Makassar ($p: 0.036$; OR: 2.448).

Kesimpulan : Kadar merkuri yang lebih tinggi dan lingkaran kepala bayi yang lebih kecil ditemukan pada wanita hamil kelompok pesisir. Darah tali pusat memiliki kadar merkuri yang lebih tinggi dibandingkan darah wanita hamil pada kelompok pesisir kota Makassar.

Kata kunci: Merkuri, Kehamilan, Darah Tali Pusat Bayi

ABSTRACT

SUCI AMALIAH SYARIEF. ***Comparison Of Mercury Level in The Blood of Coastal dan Non Coastal Pregnant Women in Makassar City***
(Supervised by Andi Mardiah Tahir, St. Maisuri Tadjuddin Chalid)

Background : Mercury is a hazardous chemical and bioaccumulative so it harms human health and the environment. Fish can be the source of protein and omega-3 for neurodevelopment and support potential nutritional needs during pregnancy. However, with increasing fish consumption, vulnerable groups such as pregnant women and fetuses have an increased potential for mercury exposure.

Methods : This research is a retrospective analytic case-control study conducted in several maternal and child hospitals and educational network hospitals in Makassar city and outside Makassar city in 2021. Data were collected by questionnaire and examination of the mercury levels of respondents' blood and baby umbilical cord's blood.

Results : The research sample consisted of 138 respondents (69 cases and 69 controls). The p-value was found to be significant in the variables of body mass index ($p = 0.005$) and baby head circumference ($p = 0.000$). Average mercury level of blood of pregnant women in coastal group was 86.22 ± 105.43 and non-coastal group was 71.51 ± 63.06 ($p: 0.422$), and umbilical blood of newborn in coastal group was 114.17 ± 152.79 compared to blood of pregnant women in coastal group of Makassar ($p: 0.910$). Average mercury level was higher in pregnant women in coastal areas of Makassar ($p: 0.036$; OR: 2.448).

Conclusion : Higher levels of mercury and smaller head circumference at birth were found in pregnant women in coastal group. Newborn's umbilical cord blood has higher levels of mercury than the blood of pregnant women in coastal group of Makassar.

Keywords : Mercury, Pregnancy, Umbilical Cord Blood.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR LAMBANG/SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Merkuri	8
B. Metil-Merkuri	13
C. Konsumsi Ikan selama Kehamilan	20
D. Kerangka Teori	25
E. Kerangka Konsep	26
F. Hipotesis Penelitian	27
G. Definisi Operasional	28
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Rancangan Penelitian	32
B. Tempat dan Waktu Penelitian	32
C. Populasi, Teknik, dan Besar Sampel Penelitian	32
D. Kriteria Sampel	33
E. Alat dan Bahan	34
F. Cara Kerja	35
G. Alur Penelitian	37

H. Pengolahan Data	38
I. Penyajian Data	38
J. Aspek Etis	38
K. Personalia Penelitian	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	40
B. Pembahasan	45
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan	58
B. Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

No		Halaman
1.	Definisi Operasional Penelitian	28
2.	Karakteristik Sampel Penelitian	41
3.	Hasil Luaran Kehamilan	42
4.	Perbedaan Kadar Merkuri Darah Ibu dan Tali Pusat Pesisir dan Non Pesisir	43
5.	Perbandingan Jumlah Ibu Hamil terhadap Rerata Merkuri	44
6.	Hubungan antara Rerata Kadar Merkuri terhadap Kejadian Berat Bayi Lahir Rendah	45

DAFTAR GAMBAR

No		Halaman
1.	Kerangka Teori	25
2.	Kerangka Konsep	26
3.	Alur Penelitian	37

DAFTAR LAMPIRAN

No		Halaman
1.	Naskah Penjelasan Untuk Responden	63
2.	Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian	65
3.	Kuisisioner Penelitian	66
4.	Rekomendasi Persetujuan Etik	69
5.	Tabel Induk Penelitian	70

DAFTAR LAMBANG / SINGKATAN

Lambang/ Singkatan	Arti dan Keterangan
AAS	<i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ACGIH	<i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>
BB	Berat badan
CH ³ Hg ⁺¹	Metil-merkuri
DHA	<i>Docosehaxaenoic Acid</i>
DM	Diabetes Mellitus
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
EPA	<i>Eicosapentaenoic Acid</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FFQ	<i>Food Frequency Questionnaire</i>
Hb	Hemoglobin
Hg	<i>Hydrargyrum</i>
Hg ⁺²	Merkuri bivalen
HMB	<i>Human Biological Material</i>
HPHT	Hari Pertama Haid Terakhir
IMT	Indeks Massa Tubuh
IQ	<i>Intelligence Quotients</i>
kg	kilogram
MDA	<i>Malondialdehid</i>

mg	miligram
ml	milliliter
mm	milimeter
m ²	meter persegi
m ³	meter kubik
pg	pictogram
ppm	<i>parts per million</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated fatty acid</i>
RfD	<i>Reference Dose</i>
SNI	Standar Nasional Indonesia
TB	Tinggi Badan
UMR	Upah Minimum Regional
8-OhdG	<i>8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine</i>
µg/g	microgram per gram
µg/L	mikrogram per liter

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Merkuri merupakan salah satu bahan berbahaya dan beracun yang telah dikenal sebagai *global concern* karena merupakan bahan kimia yang persisten dan dapat bersifat bioakumulatif sehingga memberikan berbagai dampak negatif pada kesehatan manusia dan lingkungan. Terjadinya tragedi Minamata telah memberikan gambaran betapa luasnya dan beratnya dampak kerusakan akibat pencemaran merkuri terhadap kesehatan manusia yang juga mempengaruhi hingga ke beberapa generasi (Ceccatelli, Daré and Moors, 2010).

Merkuri yang merupakan salah satu jenis logam berat terdapat secara alamiah di lingkungan sekitar manusia. Merkuri terbagi menjadi tiga bentuk, yaitu logam merkuri (Hg^0 /merkuri elemental), merkuri anorganik dan merkuri organik (metil-merkuri). Paparan merkuri elemental pada manusia ditemukan pada dental amalgam, sedangkan merkuri anorganik sering ditemukan pada produk kecantikan. Untuk metil-merkuri secara luas ditemukan pada ikan laut, dan menjadi paparan utama merkuri secara umum pada manusia (Branco *et al.*, 2017).

Dalam beberapa tahun terakhir, konsumsi ikan telah menjadi perdebatan terkait manfaat dan risikonya, seberapa banyak yang boleh dikonsumsi dan kelompok mana yang boleh mengonsumsi ikan. Kelompok

wanita hamil, wanita menyusui dan anak dalam usia perkembangan termasuk dalam titik fokus dalam perdebatan ini (FAO, 2011).

Ikan diketahui memiliki kandungan yang berperan besar dalam kehamilan dan perkembangan janin. Ikan dapat menjadi sumber protein yang adekuat dan mengandung nutrisi yang penting yaitu omega-3 yang manfaatnya telah dikenal luas. Konsumsi ikan secara teratur terbukti memiliki manfaat dalam perkembangan saraf dan mendukung kebutuhan nutrisi yang potensial selama kehamilan (Zeilmaker *et al.*, 2013). Tetapi, di waktu yang bersamaan pula, dengan meningkatnya konsumsi ikan, kelompok yang rentan seperti wanita hamil dan janin mengalami peningkatan potensi untuk terpapar terhadap metil-merkuri (Starling *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2016).

Metil-merkuri diperkirakan merupakan jenis merkuri yang memiliki efek paling toksik terhadap manusia dan berada dalam kadar yang dominan dibandingkan merkuri bentuk merkuri lainnya (Whitacre, 2014). Paparan metil-merkuri selama masa prenatal sering dikaitkan terhadap perkembangan dan pertumbuhan kehamilan yang buruk berupa pertumbuhan janin terhambat, berat lahir rendah, persalinan kurang bulan dan gangguan pertumbuhan saraf seperti gangguan kognitif dan perilaku (Ceccatelli *et al.*, 2013; Guo *et al.*, 2013; Murcia *et al.*, 2016) .

Metil-merkuri memiliki sifat neurotoksik bila mencapai kadar yang adekuat di dalam darah. Kelompok wanita hamil, janin dan anak dengan usia perumbuhan menjadi kelompok yang paling rentan terhadap efek

toksik dari metil-merkuri (Cariccio *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Imam Al-Saleh dkk pada tahun 2016 menunjukkan adanya efek potensial dari metil-merkuri yang mampu meningkatkan stres oksidatif sehingga mengganggu perkembangan saraf kognitif bayi (Al-Saleh *et al.*, 2016).

Jalur utama metil-merkuri masuk ke dalam tubuh adalah melalui konsumsi makanan laut berupa ikan dan kerang. Beberapa jenis ikan dan kerang telah diketahui mengandung cukup banyak kandungan metil-merkuri yang bila dikonsumsi secara berlebihan dapat meningkatkan risiko terpapar metil-merkuri secara berlebihan. Beberapa negara telah mengeluarkan panduan mengenai jenis ikan dan kerang berdasarkan kandungan metil-merkurnya, yang digolongkan menjadi boleh, baik dan sebaiknya dihindari untuk dikonsumsi selama kehamilan, serta batasan jumlah porsi yang dapat dikonsumsi (Watanabe and Ser, 2012; FDA, 2020).

Beberapa studi yang dilakukan di daerah pesisir pantai dimana konsumsi ikannya tinggi menunjukkan adanya hubungan antara tingginya tingkat konsumsi ikan terhadap peningkatan kadar metil-merkuri (Pirkle *et al.*, 2015; Bellinger *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2016). Indonesia yang merupakan negara dengan garis pantai terbesar, berdasarkan data dari Kementerian Kelautan dan Perikanan tahun 2018, angka konsumsi ikan nasional terus mengalami peningkatan setiap tahunnya, dimana angka konsumsi ikan pada tahun 2018 mencapai 50,68 kg/kapita (Kementerian Kelautan dan Perikanan, 2019). Untuk wilayah Popinsi Sulawesi Selatan sendiri,

dilaporkan angka konsumsi ikan telah mencapai 49,7 kg perkapita pada tahun 2015, dan angka ini terus meningkat dari tahun ke tahun (Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Sulawesi Selatan, 2016). Hal ini dimungkinkan karena masyarakat di Sulawesi Selatan memiliki budaya makan ikan yang tinggi serta pencapaian dari perikanan tangkap dan budidaya yang cukup mendukung.

Data ini menunjukkan baik secara nasional maupun di wilayah Sulawesi Selatan terutama Kota Makassar, tingkat konsumsi ikan masyarakat terus mengalami peningkatan. Berbagai penelitian telah dilakukan di beberapa daerah di Indonesia, menunjukkan adanya kontaminasi metil-merkuri pada ikan laut dengan berbagai kadar (Edward, 2017; Lukiawan and Suminto, 2018). Penelitian terhadap beberapa organisme air seperti ikan dan kerang darah yang diteliti di beberapa kelurahan Kota Makassar, menunjukkan ikan dan kerang darah mengandung merkuri (Hg) dengan konsentrasi tinggi yang melebihi standar SNI 7387 tahun 2009 (ikan; 0.5 mg/kg, Kerang: 1.0 mg/kg) (Mangampe, Daud and Birawida, 2014). Hal ini merupakan bukti bahwa telah terjadi kontaminasi merkuri pada ikan yang dikonsumsi oleh masyarakat di Kota Makassar dan tidak menutup kemungkinan oleh pada wanita hamil.

Hingga saat ini juga, penelitian mengenai kadar metil-merkuri pada kelompok wanita hamil di Indonesia serta dampaknya terhadap hasil luaran kehamilan masih minim. Padahal dengan data yang ada saat ini dimana konsumsi ikan masyarakat Indonesia yang semakin meningkat dan adanya

bukti kontaminasi metil-merkuri pada ikan, serta mengingat juga adanya Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 57 tahun 2016 tentang rencana aksi nasional pengendalian dampak kesehatan akibat paparan merkuri tahun 2016-2020 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2016), maka penelitian untuk mengetahui kadar metil-merkuri pada wanita hamil serta dampaknya terhadap hasil luaran kehamilan perlu dilakukan.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan antara kadar merkuri dalam darah ibu hamil pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan dengan kelompok non pesisir yang tidak dominan konsumsi ikan ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan kadar metil-merkuri darah wanita hamil pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan dengan kelompok non pesisir yang tidak dominan konsumsi ikan serta hasil luaran kehamilan.

2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar metil-merkuri pada darah wanita hamil pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan dan kelompok non pesisir yang tidak dominan konsumsi ikan.

2. Mengetahui kadar metil-merkuri pada darah tali pusat bayi pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan dan kelompok non pesisir yang tidak dominan konsumsi ikan.
3. Menganalisis hubungan kadar metil-merkuri pada darah wanita hamil dengan darah tali pusat bayi pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan dan kelompok non pesisir tidak dominan konsumsi ikan.
4. Mengetahui hasil luaran kehamilan (berat badan lahir, panjang badan lahir, lingkar kepala dan berat plasenta) pada wanita hamil yang terpapar metil-merkuri.

D. Manfaat Penelitian

1. Bidang Keilmuan

Memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan kadar metil-merkuri pada darah wanita hamil yang dominan konsumsi ikan dan darah tali pusat bayi di kota Makassar.

2. Bidang Pelayanan

Memberikan landasan teori berbasis bukti dalam pembuatan panduan ataupun rekomendasi yang bersifat lokal mengenai konsumsi ikan pada wanita hamil di kota Makassar.

3. Bidang Penelitian

Penelitian ini dapat menjadi data awal dan pendukung untuk pengembangan lanjutan yang bersifat jangka panjang yaitu melihat perkembangan janin yang terpapar metil-merkuri.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Merkuri

Merkuri merupakan salah satu logam berat yang muncul secara alami di alam dalam beberapa bentuk. Bentuk merkuri di alam dapat dikategorikan menjadi tiga, yakni logam merkuri (merkuri elemental), merkuri anorganik, dan merkuri organik (Branco *et al.*, 2017).

Merkuri elemental merupakan logam berwarna perak berwujud cair pada suhu ruang dan mudah menguap akibat pemanasan. Uap merkuri tidak berwarna dan tidak berbau. Semakin tinggi suhu lingkungan, semakin banyak uap merkuri terlepas ke lingkungan. Nilai ambang batas pajanan uap merkuri elemental secara kontinyu selama 8 jam perhari atau 40 jam perminggu menurut *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) adalah 0.05 mg/m^3 . Keracunan akumulatif dapat terjadi melalui pajanan jangka panjang melebihi 0.05 mg/m^3 udara (Clarkson and Magos, 2012).

Pajanan merkuri elemental umumnya disebabkan karena pekerjaan, di mana 70% hingga 80% pajanan terjadi melalui paru-paru. Akan tetapi ketika tertelan, hanya 0.1% yang terserap melalui saluran gastrointestinal, sehingga relatif lebih tidak toksik dibanding jalur pajanan lain (Clarkson and Magos, 2012).

Dental amalgam merupakan salah satu bentuk merkuri elemental, diperkirakan bahwa, amalgam dapat melepaskan uap merkuri yang bisa saja terhirup ke paru-paru, yang merupakan jalur utama penyerapan dari merkuri elemental. Walaupun demikian, peran amalgam dalam meningkatkan kadar merkuri dalam darah adalah rendah, mengingat merkuri dari amalgam cenderung tertelan ke saluran cerna dibandingkan menghasilkan uap merkuri (Clarkson and Magos, 2012).

Merkuri elemental memiliki kelarutan tinggi dalam lemak, sehingga terdifusi dengan mudah di alveoli paru, masuk ke dalam sirkulasi darah, serta kompartemen lipofilik di badan, termasuk sistem saraf pusat dan plasenta (Gundacker and Hengstschläger, 2012). Dalam sistem sirkulasi tubuh, merkuri dapat berikatan dengan berbagai jaringan, protein dan eritrosit, serta mengalami oksidasi menjadi garam anorganik. Merkuri elemental dapat menyebabkan gangguan saraf apabila melalui batasan antara darah dan otak. Merkuri elemental memberikan waktu retensi paling lama di otak dengan tingkat deteksi yang tercapai bertahun-tahun setelah pajanan terjadi (Arrhenius, Löfroth and Ramel, 2013).

Waktu paruh merkuri elemental dalam orang dewasa adalah 60 hari (rentang 35 hingga 90). Dengan bantuan mikroorganisme, merkuri di dalam tubuh juga diubah menjadi Hg^{+2} dan CH_3Hg^{+1} . Urin dan feses menjadi jalur utama ekskresi merkuri elemental, dimana ekskresi melalui urin yang paling dominan pada kondisi okupasi paparan jangka panjang (Clarkson and Magos, 2012).

Merkuri anorganik merupakan senyawa yang muncul ketika merkuri elemental bereaksi dengan klorin, sulfur atau oksigen. Senyawaan merkuri anorganik umumnya berwujud serbuk, dan berwarna putih, dan disebut juga garam merkuri. Merkuri anorganik telah lama dikenal, salah satunya merkuri klorida yang sempat digunakan sebagai antiseptik. Kini, senyawa tersebut masih digunakan sebagai pengawet kayu, intensifikasi fotografi, depolarosator baterai kering, agen pewarna tekstil kulit, katalis (dalam produksi desinfektan), pemisahan emas dari timbal, dan krim pemutih kulit (Arrhenius, Löfroth and Ramel, 2013).

Merkuri anorganik memiliki kelarutan kurang baik di lemak, sehingga apabila tertelan maka hanya sekitar < 10 persen dari total pajanan merkuri klorida yang akan diserap saluran pencernaan (Arrhenius, Löfroth and Ramel, 2013).

Akumulasi terbesar merkuri anorganik adalah di ginjal dan hati. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa merkuri anorganik memiliki afinitas tinggi terhadap *metallothionein* dalam sel ginjal, sehingga merkuri anorganik memiliki efek nefrotoksik yang lebih tinggi dibandingkan jenis merkuri lainnya. Merkuri anorganik memiliki kemampuan yang rendah dalam melewati sawar darah otak dan plasenta (Gundacker and Hengstschläger, 2012) .

Sebaliknya, metilmerkuri (merkuri organik) memiliki afinitas yang rendah pada sel ginjal. Eksresi merkuri anorganik, dan juga merkuri organik, dilakukan sebagian besar melalui feses. Merkuri anorganik cenderung

bermuatan listrik, sehingga tidak mudah melewati membran tubuh dan tidak mudah melalui sawar darah otak ataupun plasenta (Gundacker and Hengstschläger, 2012). Akan tetapi, dengan kondisi pajanan yang umumnya terjadi dalam jangka waktu panjang, memungkinkan akumulasi di sistem saraf pusat dan menyebabkan keracunan. Waktu paruh merkuri anorganik sekitar 40 hari. (Clarkson and Magos, 2012)

Merkuri organik terjadi apabila merkuri bereaksi dengan senyawa karbon, senyawa yang dihasilkan disebut merkuri organik. Merkuri organik dapat ditemui dalam 3 bentuk, yakni aryl, alkil pendek (metil-merkuri), dan alkil panjang. Merkuri organik telah digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme dalam dunia medis (World Health Organization, 2011a).

Merkuri organik juga ditemukan dalam fungisida, sehingga pajanan terhadap merkuri organik sangat memungkinkan. Di lingkungan, merkuri organik umum ditemukan sebagai kontaminan dalam rantai makanan. Garam merkuri organik terserap lebih banyak melalui sistem pencernaan dibandingkan garam merkuri anorganik. Hal tersebut dikarenakan kelarutan garam merkuri organik dalam lemak yang lebih baik dibandingkan garam anorganik. Merkuri organik kerap kali diserap tubuh melalui pembentukan kompleks dengan *L-cysteine* dan melewati membran sel menggunakan asam amino netral sebagai pembawa. Meskipun relatif lebih tidak korosif dibandingkan merkuri anorganik, ketika masuk ke dalam sel maka aryl atau alkil panjang dari merkuri organik akan terkonversi menjadi kation divalent

yang memiliki sifat toksik seperti merkuri anorganik. 90% hingga 95% pajanan alkil merkuri rantai pendek melalui sistem pencernaan terserap melalui saluran pencernaan (Clarkson and Magos, 2012).

Merkuri alkil organik memiliki kelarutan tinggi dalam lemak, sehingga dapat terdistribusi relatif merata di sekujur tubuh, serta terakumulasi di otak, hati, rambut, ginjal dan kulit. Merkuri organik dapat melalui sawar darah otak dan plasenta dan sehingga menyebabkan gangguan saraf dan memberikan efek teratogenik. Metil merkuri memiliki afinitas tinggi terhadap gugus sulfhidril yang menyebabkan disfungsi enzim, seperti asetil transferase, yang berperan dalam pembentukan asetil-kolin. Inhibisi metil merkuri menyebabkan defisiensi asetil kolin yang ditandai disfungsi motorik. Eksresi alkil merkuri sebagian besar melalui feses (90%). Waktu paruh biologis metil merkuri sekitar 65 hari (Clarkson and Magos, 2012).

Ketiga bentuk merkuri tersebut memiliki toksisitas dan efek kesehatan yang berbeda. Secara umum, merkuri elemental dan metil-merkuri sangat toksik terhadap sistem saraf pusat dan perifer, sedangkan merkuri inorganik dapat menyebabkan iritasi pada mata, kulit dan saluran pencernaan, serta menyebabkan gangguan pada ginjal bila tertelan (Whitacre, 2014). Gangguan sistem saraf dan perilaku terjadi setelah berbagai bentuk merkuri terhirup, tertelan atau terabsorpsi lewat kulit dengan gejala seperti tremor, insomnia, kehilangan daya ingat, efek *neuromuscular*, pusing dan disfungsi kognitif dan motorik (Cariccio *et al.*, 2019). Anak yang dalam masa pertumbuhan dan bayi dalam kandungan

merupakan populasi yang sangat rentan akibat pajanan merkuri (Al-Saleh *et al.*, 2016), oleh karena itu keberadaan merkuri di lingkungan harus terkontrol.

B. Metil-Merkuri

Metil-merkuri merupakan salah satu dari tiga bentuk merkuri organik, yang dapat ditemukan pada hampir semua jenis spesies akuatik. Metil-merkuri merupakan berasal dari merkuri anorganik yang telah melalui proses metilasi oleh mikro-organisme yang terdapat di lautan. Merkuri anorganik dapat mencapai lautan diduga berasal dari siklus merkuri secara global (Clarkson and Magos, 2012).

Uap merkuri yang dipancarkan ke atmosfer dapat berasal dari sumber alamiah maupun berasal dari sumber polusi. Gunung merapi diduga menjadi sumber alamiah utama. Polusi udara yang berasal dari pembakaran batubara, kegiatan insenerator perkotaan, kegiatan daur ulang kendaraan mobil diduga menjadi sumber uap merkuri ke atmosfer. Ketika dipancarkan, uap merkuri diperkirakan dapat bertahan hingga 1 tahun di atmosfer (Clarkson and Magos, 2012).

Secara perlahan, melalui proses oksidasi uap merkuri mengalami perubahan menjadi merkuri anorganik yang kemudian kembali ke permukaan bumi (sebagian besar permukaan lautan) melalui hujan. Merkuri anorganik ini mengalami sedimentasi di lautan yang kemudian oleh mikro-organisme mengalami perubahan menjadi metil-merkuri (Clarkson and Magos, 2012).

Metil-merkuri hasil biometilasi oleh mikro-organisme di sedimen akuatik akan memasuki siklus rantai makanan akuatik. Kemudian metil-merkuri dapat mengalami biomagnifikasi yang luar biasa untuk mencapai konsentrasi paling tinggi di dalam otot spesies ikan melalui siklus rantai makanan. Tingkat biomagnifikasi ini tergantung pada posisi spesies ikan dalam rantai makanan. Contoh pada lingkungan air laut yang tidak tercemar, kadar metil-merkuri di perairan lautan sebesar 1 pg/ml, ikan karang herbivora dapat memiliki konsentrasi metil-merkuri 0,01 ppm sedangkan pada ikan hiu dapat mencapai 4 ppm. Hal ini disebabkan karena ikan hiu berada pada posisi puncak rantai makan spesies ikan laut (Clarkson and Magos, 2012).

Kadar metil-merkuri yang tinggi pada ikan laut dapat pula disebabkan adanya polusi lokal di sekitar teluk lautan tersebut. Contoh yang paling dramatis adalah Tragedi Minamata Bay dimana metil-merkuri dan bentukan merkuri lainnya secara besar-besaran terlepas ke teluk samudera, dimana ditemukan tingkat biomagnifikasi merkuri pada ikan melebihi kadar 20 ppm (World Health Organization, 2011a).

Kadar metil-merkuri pada ikan sangat tergantung dari usia, ukuran dan jenis ikan itu sendiri. Kadar tertinggi metil-merkuri pada ikan ditemukan pada bagian otot dan kadar paling rendah ditemukan pada bagian hati dan ginjal (World Health Organization, 2011b)

Pada penelitian Mangampe dkk pada tahun 2014 menunjukkan adanya kontaminasi pada laut di sekitar Kota Makassar dimana kadar

merkuri dalam ikan kembung ditemukan sebesar 1,3 ppm. Temuan ini cukup tinggi mengingat ikan kembung tidak berada pada posisi puncak dari rantai makanan (Mangampe, Daud and Birawida, 2014).

Paparan terhadap metil-merkuri sangat didominasi oleh konsumsi ikan, dimana jenis ikan dan jumlah yang dikonsumsi berperan dalam kadar metil-merkuri dalam tubuh. Populasi penduduk yang sangat bergantung pada ikan sebagai sumber makanan utama cenderung memiliki kadar konsentrasi metil-merkuri yang lebih tinggi dalam darah dibandingkan penduduk yang konsumsi ikannya tidak reguler (Pirkle *et al.*, 2015; Bellinger *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2016).

Kadar metil-merkuri yang lebih tinggi cenderung ditemukan pada kelompok ikan laut atau *seafood* dibandingkan pada kelompok ikan air tawar, dan ditemukan lebih rendah pada kelompok ikan air tawar hasil budidaya. Hal ini disebabkan karena ikan air tawar secara umum berada pada posisi terendah sistem rantai makanan atau bahkan tidak memiliki sistem rantai makanan (pada kelompok ikan air tawar budidaya). Ikan air tawar cenderung mengkonsumsi lumut sebagai sumber makanan, yang bukan merupakan sumber merkuri organik (Guo *et al.*, 2013).

Dalam hal konsumsi ikan, 80-95 persen total merkuri dalam darah berasal dari metil-merkuri. Metil-merkuri yang berasal dari konsumsi ikan, 95 persen akan memasuki sirkulasi darah melalui saluran cerna. Dalam sekali mengkonsumsi ikan yang mengandung metil-merkuri, dibutuhkan waktu sekitar 30 hingga 40 jam untuk dapat terdistribusi ke semua jaringan

tubuh, yang kemudian hanya akan tersisa 5% kadar metil-merkuri di dalam darah (Michigan Department of Community Health, 2010).

Kadar metil-merkuri di otak sebesar 5 kali lipat dibandingkan kadar yang terdapat dalam darah dan pada rambut di kepala sebesar 250 kali lipat dari kadar yang ada dalam darah. Eliminasi metil-merkuri dari dalam darah membutuhkan waktu hingga 44 hari (World Health Organization, 2011a).

Di dalam darah, metil-merkuri berikatan dengan tiol yang terdapat pada asam amino sistein dan membentuk kompleks metil-merkuri-sistein. Kompleks metil-merkuri-sistein ini menyerupai metionin, suatu asam amino yang bersifat netral. Kemudian dengan pengangkut asam amino (karena kompleks metil-merkuri-sistein ini mirip dengan asam amino), kompleks metil-merkuri-sistein mampu melewati sawar darah otak dan juga sawar darah plasenta secara mudah (Branco *et al.*, 2017).

Metil-merkuri (>98% dari total metil-merkuri) mampu berikatan dengan Hemoglobin (Hb) pada eritrosit, sehingga mampu melewati sawar darah plasenta dan mencapai sirkulasi janin dengan mudah. Seiring berkurangnya kadar Hb dengan bertambahnya usia kehamilan dan meningkatnya kadar Hb dalam darah tali pusat bayi, hal ini memungkinkan adanya perbedaan kadar metil-merkuri pada kedua kompartemen ini (Arbuckle *et al.*, 2016).

Metil-merkuri diangkut keluar dari sel hepar menuju ke empedu melalui jalur glutathione. Metil-merkuri dieksresikan melalui feses dimana

proses ini berperan hingga 90 persen dari jalur ekskresi metil-merkuri, dan sisanya diekskresikan melalui urin (Clarkson and Magos, 2012).

Kadar efek toksik metil-merkuri berbeda pada orang dewasa dan pada paparan prenatal. Perbedaannya terletak pada tipe kerusakan otak yang terjadi dan pada dosis terendah yang mampu menimbulkan efek toksik. Paparan metil-merkuri yang bersifat akut maupun kronik tidak terlalu bermakna dalam memberikan gejala klinis. Dosis tunggal akut metil-merkuri mampu memberikan gambaran gejala yang sama pada paparan yang bersifat kronik (Clarkson and Magos, 2012).

Secara umum, hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti bagaimana merkuri dapat mengganggu perkembangan plasenta dan apa peran plasenta terhadap paparan logam berat terutama merkuri, tetapi diduga bahwa merkuri juga menyebabkan gangguan transfer asam amino, gangguan konsumsi oksigen oleh plasenta, gangguan aktivitas enzim di plasenta, gangguan sekresi hormonal plasenta dan ketidak-stabilan membran plasenta (Gundacker and Hengstschläger, 2012).

Murcia et al melaporkan adanya hubungan bermakna antara kadar metil-merkuri tali pusat bayi terhadap berat plasenta. Berat plasenta yang lebih rendah ditemukan pada kadar metil-merkuri tali pusat $\geq 15,0 \mu\text{g/L}$ dibandingkan pada kelompok dengan kadar metil-merkuri yang lebih rendah. Diduga pada kadar metil-merkuri yang tinggi, terjadi peningkatan stres oksidatif atau adanya ketidak-seimbangan aktivitas oksidan-

antioksidan di jaringan plasenta yang berperan penting dalam memicu gangguan perkembangan plasenta (Murcia *et al.*, 2016).

Efek neurotoksitas metil-merkuri berasal dari kemampuan metil-merkuri dalam memicu stres oksidatif dimana mekanismenya dengan menginduksi terjadinya stres oksidatif melalui overproduksi *reactive oxidative species* yang mampu merusak DNA, merusak membran lipid atau protein atau enzim di jaringan. Efek yang paling berbahaya dari metil-merkuri diduga bila terjadi pada periode perkembangan saraf yang akan mengakibatkan perubahan secara struktur dan fungsional dari sistem saraf (Branco *et al.*, 2017).

Penelitian oleh Imam al-Saleh dkk menunjukkan adanya hubungan yang erat terhadap kadar metil-merkuri rambut bayi terhadap biomarker stres oksidatif berupa peningkatan MDA dan 8-OhdG yang merupakan indikator peroksidasi lipid dan kerusakan DNA (Al-Saleh *et al.*, 2016).

Darah dan rambut kepala merupakan penanda pilihan untuk mengetahui kadar merkuri total pada organ target seperti otak. Tetapi, hingga saat ini masih menjadi perdebatan mana yang lebih baik dalam menjadi indikator penanda paparan merkuri (Branco *et al.*, 2017).

Konsentrasi merkuri pada rambut kepala dapat menjadi penanda yang baik terhadap paparan metil-merkuri karena dianggap bersifat tidak invasif. Kadar normal merkuri pada rambut berkisar 1 – 2 µg/g dan ditemukan dengan kadar merkuri yang lebih tinggi melebihi 10 µg/g pada individu yang mengonsumsi ikan secara besar. Kadar merkuri yang

terdapat dalam rambut juga mampu memberikan gambaran retrospektif dengan melakukan evaluasi merkuri pada bagian berbeda dari helai rambut (Branco *et al.*, 2017).

Darah bertanggung jawab dalam mendistribusikan segala bentuk merkuri ke organ target. Sehingga, kadar merkuri dalam darah dapat menjadi penanda yang dapat juga diandalkan dalam mendeteksi paparan. Pada populasi yang mengkonsumsi ikan, kadar merkuri dalam darah secara umum diartikan sebagai kadar paparan metil-merkuri. Kadar metil-merkuri pada individu yang tidak mengkonsumsi ikan terkontaminasi adalah 5 – 10 $\mu\text{g/L}$, sedangkan pada kelompok dengan konsumsi ikan yang terbatas memiliki kadar merkuri dalam darah sebesar kurang dari 2 $\mu\text{g/L}$. Darah dapat digunakan sebagai biomarker kadar merkuri untuk menunjukkan adanya paparan yang bersifat akut ataupun paparan yang bersifat kronik dan terus menerus (Branco *et al.*, 2017).

Dalam hal paparan metil-merkuri prenatal, kadar metil-merkuri pada darah tali pusat dianggap lebih menggambarkan paparan metil-merkuri pada otak janin dibandingkan menggunakan rambut maternal ataupun darah maternal. Kadar metil-merkuri pada darah janin diketahui 1,5 hingga 2 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada darah maternal. Beberapa juga menganggap, rambut rentan terhadap paparan eksternal melalui penggunaan berbagai jenis kosmetik perawatan rambut sehingga dapat memberikan hasil yang bias (Branco *et al.*, 2017).

Pada kelompok populasi dimana konsumsi ikan menjadi kegiatan sehari-hari, kadar metil-merkuri dalam darah dapat digunakan sebagai penanda, mengingat kadarnya cenderung stabil di dalam darah pada konsumsi ikan yang teratur.

C. Konsumsi Ikan Selama Kehamilan

Makanan laut seperti ikan telah terbukti memiliki banyak manfaat untuk dikonsumsi semua kelompok masyarakat, tidak terkecuali selama kehamilan. Ikan kaya akan protein, omega-3 (DHA dan EPA), vit. B12, vit. D, zat besi, selenium, zinc dan iodium. Konsumsi ikan secara teratur mampu memenuhi kebutuhan berbagai macam sumber nutrisi yang diperlukan ibu dan janin selama masa kehamilan (FAO, 2011).

Menurut FDA, mengkonsumsi sekitar 8 – 12 ons (220 – 340 gram) berbagai jenis ikan yang dibagi ke dalam 2 – 3 porsi penyajian dalam seminggu selama kehamilan dianggap mampu mencukupi kebutuhan nutrisi, terutama kebutuhan omega-3 (Slavin, 2015).

FDA mengeluarkan rekomendasi jenis ikan yang baik untuk dikonsumsi selama kehamilan dan menyusui berdasarkan bukti rendahnya kandungan metil-merkuri. Ikan salmon, ikan teri, ikan kembung, tiram, ikan lele, kepiting, sarden, udang, ikan tuna kalengan merupakan ikan yang baik untuk dikonsumsi selama kehamilan dimana kadar metil-merkurnya kurang dari 0,15 µg/g. Jenis makanan laut ini direkomendasikan boleh untuk dikonsumsi sebanyak 8 – 12 ons seminggu terbagi ke dalam 2 sampai 3 penyajian. Ikan hiu, *king mackerel*, ikan marlin, ikan pedang, ikan tuna

Bigeye termasuk ke dalam kelompok yang sebaiknya dihindari karena mengandung kadar merkuri yang tinggi yaitu lebih dari 0.45 µg/g (FDA, 2020).

Di Jepang, ikan dibagi ke dalam kelompok “1 unit” merkuri dan “half unit” merkuri. Tuna sirip biru pasifik, tuna *Bigeye*, paus sperma termasuk ke dalam kelompok “1 unit” merkuri. *Yellowback seabream*, *stripped marlin*, *southern bluefin tuna*, *blue shark*, *Japanese bluefish* masuk ke dalam kelompok “half unit” merkuri. Wanita hamil direkomendasikan untuk mengonsumsi 80 gram setiap minggu untuk jenis ikan “1 unit” merkuri, atau 160 gram setiap minggu untuk jenis ikan “half unit” merkuri, atau 40 gram untuk jenis ikan “1 unit” merkuri ditambah 80 gram untuk jenis ikan “half unit” merkuri dan tidak ada batasan untuk ikan dengan kadar merkuri yang rendah (Watanabe and Ser, 2012).

Perbedaan rekomendasi antara Amerika dengan Jepang ini dilatarbelakangi oleh perbedaan kadar metil-merkuri di tiap perairan masing-masing negara. Pemberian rekomendasi dapat menjadi lebih spesifik di tiap wilayah dengan melakukan identifikasi secara luas terhadap kadar metil-merkuri pada masing-masing spesies ikan (Watanabe and Ser, 2012; FDA, 2020).

Dosis referensi (RfD) paparan metil-merkuri menjadi acuan dalam menghitung jumlah konsumsi ikan terhadap kadar metil-merkuri selama kehamilan. Di Amerika digunakan RfD 0,1 µg metil-merkuri / kg berat badan

/ hari (FDA, 2020). Sedangkan di Jepang menggunakan RfD 0,29 µg metil-merkuri/ kg berat badan/ hari (Watanabe and Ser, 2012).

Penggunaan RfD ini merupakan ambang batas paparan metil-merkuri yang masih dapat ditoleransi oleh tubuh. Paparan metil-merkuri yang melebihi batasan RfD memberikan peningkatan risiko terpaparnya organ-organ yang sensitif terhadap kadar metil-merkuri dan pada kelompok rentan seperti wanita hamil dan janin (Taylor, Golding and Emond, 2014)

Selama kehamilan, metil-merkuri cenderung ditemukan lebih meningkat dibanding pada kondisi sebelum kehamilan. Hal ini disebabkan karena ikan diketahui bisa menjadi salah satu sumber nutrisi yang dibutuhkan selama kehamilan, sehingga terjadi peningkatan konsumsi ikan selama kehamilan. Peningkatan konsumsi ikan selama kehamilan ini berpotensi juga meningkatkan kadar metil-merkuri dalam darah wanita hamil. Pada kelompok populasi yang tingkat makan ikannya tinggi, ditemukan kadar metil-merkuri yang tinggi pada darah wanita hamil, seperti di Jepang (5,18 µg/L) dan Greenland (12,6±16,8 µg/L). Sedangkan pada negara yang tingkat konsumsi ikannya tergolong sedang memiliki kadar metil-merkuri darah cenderung lebih rendah yaitu Austria (*median* 0,7 µg/L), Slovakia (*median* 0,63 µg/L) and the USA (*geometric mean* 0,97 µg/L) (Taylor, Golding and Emond, 2014).

Saat ini, referensi kadar metil-merkuri yang ada hanya pada populasi umum yang mengkonsumsi ikan, tidak terkhusus pada populasi wanita hamil. Kadar metil-merkuri pada individu yang mengkonsumsi ikan yang

tidak terlalu terkontaminasi berkisar 5 – 10 µg/L, sedangkan pada kelompok dengan konsumsi ikan yang terbatas memiliki kadar merkuri dalam darah sebesar kurang dari 2 µg/L (Branco *et al.*, 2017). Hingga saat ini, belum ada rekomendasi mengenai kadar metil-merkuri yang masih diperbolehkan dalam darah selama kehamilan berlangsung. Diduga, tidak ada batasan dalam kadar aman metil-merkuri dalam darah selama kehamilan, yang paling penting adalah bagaimana meminimalkan jumlah paparan metil-merkuri terhadap wanita hamil selama kehamilan berlangsung (Taylor, Golding and Emond, 2014).

Paparan merkuri prenatal dikaitkan dengan gangguan perkembangan saraf, malformasi kongenital, berkurangnya berat plasenta, dan pertumbuhan janin terhambat yang ditemukan pada kelompok populasi dengan tingkat konsumsi ikan yang tinggi (Murcia *et al.*, 2016; Vejrup *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2016).

Paparan metil-merkuri dosis rendah selama kehamilan, juga dipercaya mampu memberikan efek yang kurang menguntungkan terhadap janin selama kehamilan berupa gangguan keterampilan motorik pada bayi (Prpić *et al.*, 2017). Hal ini disebabkan adanya temuan dimana kadar metil-merkuri pada darah tali pusat ditemukan lebih tinggi dibandingkan pada darah ibu. Mengindikasikan adanya peningkatan dosis paparan metil-merkuri pada otak janin (Kim *et al.*, 2016).

Walaupun demikian, WHO merekomendasikan untuk wanita hamil tetap mengonsumsi ikan selama kehamilan, dimana wanita yang tetap

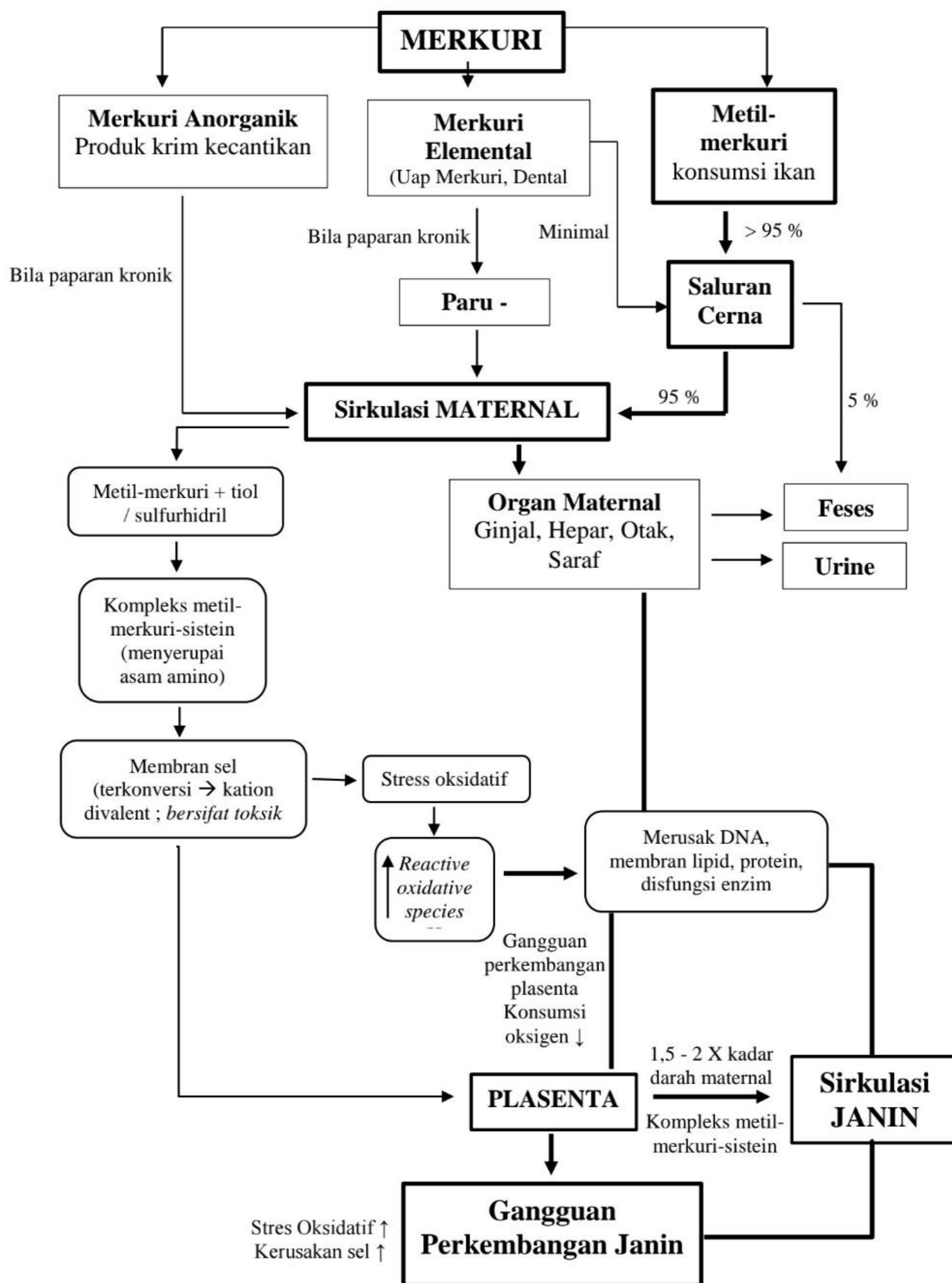
mengonsumsi ikan selama kehamilan memiliki tingkat gangguan perkembangan saraf janin yang lebih rendah dibandingkan pada kelompok wanita hamil yang tidak mengonsumsi ikan (FAO, 2011).

WHO menganjurkan untuk mengonsumsi ikan yang tinggi kadar DHA dan EPA serta rendah kadar metil-merkuri seperti ikan teri, ikan salmon, ikan kembung, ikan sarden dan ikan herring selama kehamilan untuk perkembangan saraf janin yang optimal selama kehamilan berlangsung (FAO, 2011).

Dengan memperhatikan jenis dan jumlah ikan yang dikonsumsi diharapkan dapat mengontrol tingkat paparan metil-merkuri selama kehamilan berlangsung sehingga terhindar dari gangguan perkembangan saraf yang dapat dipicu oleh peningkatan kadar metil-merkuri (Al-Saleh *et al.*, 2016).

Berbagai penelitian menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar metil-merkuri dan tingkat konsumsi ikan (Bellinger *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2016) tetapi yang paling penting adalah menghindari jenis ikan dengan kadar merkuri yang tinggi (FDA, 2020).

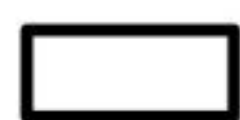
D. Kerangka Teori



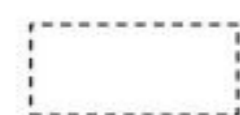
E. Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel antara



: Variabel bebas



: Variabel terikat



: Variabel kendall

F. Hipotesis Penelitian

1. Kadar metil-merkuri dalam darah wanita hamil dan tali pusat bayi pada kelompok pesisir yang dominan konsumsi ikan ditemukan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok non pesisir yang tidak dominan konsumsi ikan.
2. Kadar metil-merkuri dalam darah tali pusat bayi cenderung ditemukan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar metil-merkuri pada darah ibunya.

G. Definisi Operasional

No	Variabel	Defenisi Operasional	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Metode Skala Ukur
1	Umur	Umur ibu saat bersalin sesuai dengan tanggal lahir yang tertera pada kartu identitas dan rekam medis dalam satuan tahun	Kuisisioner	Anamnesis, kartu identitas/ data rekam medis pasien	(1) <20 tahun (2) 20-35 tahun (3) >35 tahun	Kategorik
2.	Pendidikan	Pendidikan terakhir secara formal saat penelitian dilakukan	Kuisisioner	Anamnesis, data rekam medis pasien	(1) <12 tahun (2) >12tahun	Kategorik
3.	Pekerjaan	Pekerjaan utama sehari-hari saat penelitian dilakukan	Kuisisioner	Anamnesis, data rekam medis pasien	(1) Tidak bekerja (2) Bekerja	Kategorik
4.	Pendapatan	Pendapatan yang diperoleh tiap bulan	Kuisisioner	Anamnesis	(1) < UMR (2) > UMR	Kategorik
5.	Paritas	Jumlah anak yang pernah dilahirkan	Kuisisioner	Anamnesis, data rekam medis pasien	(1) < 2 (2) 2-5 (3) > 5	Kategorik

6.	Indeks Massa Tubuh (IMT)	Indeks massa tubuh sewaktu bersalin yang dihitung dengan rumus $IMT = BB/(TB)^2$ dengan satuan kg/m^2	Timbangan dan meteran	Pengukuran berat badan dan tinggi badan	(1) 18.5 – 24.9 (2) 25 – 29.9 (3) > 30	Kategorik
7.	Usia kehamilan	Usia kehamilan ibu dihitung dari Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT)	Kuisisioner	Anamnesis, data rekam medis pasien, data USG kehamilan	Median (minggu)	Numerik
8.	Berat plasenta	Berat plasenta diukur saat bersalin setelah plasenta lahir	Timbangan	Pengukuran berat plasenta	Median (gram)	Numerik
9.	Berat badan lahir bayi	Hasil pengukuran berat badan bayi yang baru dilahirkan, dimana bayi tidak menggunakan baju apapun	Timbangan	Pengukuran berat badan lahir bayi	Median (gram)	Numerik
10.	Panjang badan bayi	Hasil pengukuran panjang badan bayi yang baru dilahirkan yang diukur dari titik tertinggi (vertex) ke titik terendah dari tulang kalkaneus (<i>tuberositas calcanei</i>)	Meteran	Pengukuran panjang badan lahir bayi	Median (cm)	Numerik

11.	Lingkar kepala bayi	Hasil pengukuran lingkar kepala bayi yang baru dilahirkan yang diukur dengan melingkarkan meteran di atas alis ke bagian belakang kepala bayi pada (<i>widest circumference</i>) tanpa melibatkan bagian telinga bayi	Meteran	Pengukuran lingkar kepala bayi	Median (cm)	Numerik
12.	Wilayah pesisir	Wilayah peralihan antara daratan dan laut yang ditentukan oleh 12 mil batas wilayah ke arah perairan dan batas kabupaten/kota ke arah pedalaman	Kuisisioner	Kartu identitas pasien/data rekam medis pasien	(1) Pesisir (2) Non pesisir	Kategorik
13.	Wilayah non pesisir	Wilayah di luar dari 12 mil batas wilayah ke arah perairan dan batas kabupaten/kota ke arah pedalaman	Kuisisioner	Kartu identitas pasien/data rekam medis pasien	(1) Pesisir (2) Non pesisir	Kategorik

14.	Kadar merkuri	Hasil pengukuran kadar merkuri dari darah yang diproses di laboratorium melalui metode AAS (<i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>)	AAS (<i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>)	Pengukuran kadar merkuri	Mean±SD ; Median (µg/L)	Numerik
15.	Berat bayi lahir rendah	Hasil pengukuran berat badan bayi yang baru dilahirkan, dimana bayi tidak menggunakan baju apapun, dengan berat bayi < 2.500 gram	Timbangan	Pengukuran berat badan lahir bayi	gram	Numerik
