

**PENGARUH LAMA PAPARAN MERKURI PERORAL
TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA**
Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Wistar

Skripsi

Untuk memenuhi sebagai persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Nabilla Nuraqiila Ershanti

30101900137

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2023

SKRIPSI
PENGARUH LAMA PAPARAN MERKURI PERORAL TERHADAP
MOTILITAS SPERMATOZOA

Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Wistar

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nabilla Nuraqiila Ershanti

30101900137

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji


pada tanggal 9 Februari 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji


dr. Meidona Nurul Milla MCE


Dr. Drs. Israhnanto Isradji. M.Si

Pembimbing II


dr. Ulfah Dian Indravani M.Sc


dr. Pasid Harlisa Sp. KK

Semarang, 24 Februari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.K

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH LAMA PAPARAN MERKURI PERORAL TERHADAP
MOTILITAS SPERMATOZOA**
Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Wistar

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Nabilla Nuraqila Ershanti

30101900137

Telah disetujui oleh:

Pembimbing I



dr. Meidona Nurul Milla, MCE

Tanggal 31 Januari 2022

Pembimbing II



dr. Ulfah Dian Indrayani, M.Sc

Tanggal 31 Januari 2022

SURAT PERNYATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nabilla Nuraqiila Ershanti

NIM : 30101900137

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH LAMA PAPARAN MERKURI PERORAL TERHADAP
MOTILITAS SPERMATOZOA
Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Wistar”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 8 Februari 2022



Nabilla Nuraqiila Ershanti

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas semua anugerah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“PENGARUH LAMA PAPARAN MERKURI PERORAL TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Wistar”**. Shalawat serta salam penulis haturkan pada junjungan Nabi Muhammad SAW yang senantiasa ikut membantu menegakkan sunnahnya.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan pendanaan penelitian yang berasal dari Dana Internal 2022. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Meidona Nurul Milla MCE dan dr. Ulfah Dian Indrayani, M. Sc., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Skripsi ini.
3. Dr. Drs. Israhnanto Isradji M.Si. dan Dr. dr. Pasid Harlisa, Sp. KK., selaku dosen penguji I dan II yang telah berkenan memberikan pengarahan dan bimbingan kepada penulis dalam penyelesaian Skripsi ini.

4. Kepala *Integrated Biomedical Laboratory* (IBL) dan staf pengurus Laboratorium Biologi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang (Bapak Mardi, Ibu Eva, Mbak Debi, Mbak Anita, dan Mas Wildan) yang telah membantu dalam penelitian ini serta dosen Laboratorium Biologi Ibu Dina Fatmawati S.Si, M.Sc yang sudah membimbing penelitian ini.
5. Ibunda Shinta Meivina dan Ayahanda Dr. Erry Pudyanto Marwantono. SH. MH., dan keluarga yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan dengan penuh kasih sayang dalam proses pengerjaan Skripsi ini.
6. Semua pihak yang telah banyak membantu dan mendukung selama penelitian serta penyelesaian Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat berterimakasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan saya Skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di masa depan serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 8 Februari 2022



Nabilla Nuraqiila Ershanti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH.....	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Spermatozoa	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Morfologi.....	6
2.1.3. Motilitas	6
2.2. Merkuri	9
2.2.1. Definisi	9
2.2.2. Identifikasi Merkuri	11
2.2.3. Sifat Merkuri.....	12
2.2.4. Manfaat Merkuri.....	13

2.2.5. Efek Merkuri terhadap Tubuh.....	14
2.3. Pengaruh Merkuri terhadap Motilitas Spermatozoa	16
2.4. Kerangka Teori	19
2.5. Kerangka Konsep.....	20
2.6. Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	21
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	21
3.2.1. Variabel.....	21
3.2.2. Definisi Operasional	21
3.3. Subjek Uji	22
3.3.1. Subjek Penelitian	22
3.3.2. Kriteria Inklusi.....	22
3.3.3. Besar Sampel	23
3.3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	23
3.4. Cara Penelitian.....	24
3.4.1. Persiapan Penelitian	24
3.4.2. Pelaksanaan Penelitian	24
3.5. Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
3.5.1. Tempat Penelitian	27
3.5.2. Waktu Penelitian	27
3.6. Alur Penelitian.....	28
3.5. Analisis Data.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1. Hasil penelitian	30
4.2. Pembahasan	32
BAB V KESIMPULAN	35
5.1. Kesimpulan	35
4.2. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil analisis rerata motilitas spermatozoa antar kelompok.....	31
Tabel 4.2. Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Bonfferoni	31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Spermatozoa tikus normal	6
Gambar 4.1 Gambat perhitungan rerata motilitas spermatozoa.	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lampiran Hasil Pengamatan dan Hasil Analisis Statistik Motilitas Spermatozoa tikus jantan Wistar	41
Lampiran 2 Ethical Clearance.....	48
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Labotatorium Biologi	49
Lampiran 4 Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	50
Lampiran 5 Surat Dokumentasi Penelitian	51



DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
FSH	: <i>Follicle-Stimulating Hormone</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



INTISARI

Infertilitas terjadi pada 15% pasangan di seluruh dunia, sekitar 20-30% dialami oleh pria. Kasus infertilitas di Indonesia mencapai 12-15% pasangan. Salah satu faktor penyebab infertilitas adalah paparan merkuri. Limbah merkuri hasil pertambangan yang dibuang melalui sungai atau saluran air menyebabkan air dan biota di dalamnya tercemar merkuri yang memungkinkan terkontaminasi oleh manusia. Paparan merkuri tinggi memberikan efek toksik pada reproduksi pria menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa sehingga terjadi infertilitas pada pria. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh lama pemberian merkuri peroral secara bertingkat terhadap motilitas spermatozoa.

Penelitian eksperimental dengan desain “*post test only randomized controlled*” dengan subyek uji sebanyak 25 ekor tikus jantan Wistar, dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Kelompok 1 (kontrol), kelompok 2, 3, 4, dan 5 masing-masing diberi paparan merkuri klorida selama 7, 14, 21, dan 28 hari dengan dosis 0,4 mg/KgBB/hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji normalitas, homogenitas, *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Rerata persentase motilitas spermatozoa pada kelompok 1 (49,48%±7,49), kelompok 2 (38,36%±5,22), kelompok 3 (37,8%±5,11), kelompok 4 (25,96%±7,20), dan kelompok 5 (14,64%±4,11). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan hasil signifikan 0,000 ($p<0,05$). Uji *Post Hoc Bonferroni* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok 1 dengan kelompok 4 dan 5, kelompok 2 dengan kelompok 4 dan 5 ($p<0,05$), serta kelompok 3 dengan kelompok 5 ($p<0,05$).

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa lama paparan merkuri peroral memiliki pengaruh terhadap motilitas spermatozoa tikus jantan Wistar.

Kata kunci : Merkuri peroral, Motilitas Spermatozoa

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infertilitas sudah menjadi salah satu masalah kesehatan global yang memengaruhi 15% pasangan di seluruh dunia, dan sekitar 20-30% dari semua kasus infertilitas, dialami oleh pria (Agarwal *et al.*, 2015). Sebuah penelitian lain menyebutkan, fertilitas pria bergantung pada motilitas dan morfologi sperma yang normal (Dada *et al.*, 2001). Kelainan motilitas sperma ini bisa disebabkan oleh paparan logam berat salah satunya merkuri yang memberikan efek merugikan pada sistem reproduksi pria (Wirth *et al.*, 2010). Sebuah penelitian yang dilakukan di Rusia menyebutkan bahwa terdapat 28,5% pria sebagai pekerja di pertambangan yang terpapar merkuri mengalami azoospermia dan oligozoospermia (Bjørklund *et al.*, 2019). Di Indonesia sendiri kasus infertilitas mencapai 12-15% dari 40 juta pasangan usia subur (Mulyani *et al.*, 2021). Terdapat 850 titik pertambangan emas berskala kecil atau pertambangan emas rakyat di Indonesia yang menggunakan merkuri sebagai bahan untuk melakukan pemilihan emas pada pertambangan tersebut (Soprma *et al.*, 2015). Hasil penelitian-penelitian sebelumnya menjelaskan adanya penurunan motilitas spermatozoa pada dosis dan lama paparan merkuri yang berbeda. Saat ini belum diketahui efek paparan merkuri peroral dosis 0,4 mg/kgBB dengan lama pemberian bertingkat terhadap motilitas spermatozoa.

Merkuri (Hg) merupakan polutan yang menjadi perhatian dunia serta berdampak negatif bagi kesehatan manusia dan lingkungan (Goodrich *et al.*, 2013). Merkuri ini memiliki 3 bentuk dasar, yaitu elemental merkuri, merkuri organik, dan merkuri inorganik yang semuanya itu bisa merusak sistem-sistem tubuh manusia (Goodrich *et al.*, 2013). Pencemaran akibat merkuri biasanya berasal dari proses pembakaran batu bara, pertambangan, produksi semen, dan industri kimia yang nantinya ketika merkuri dilepaskan ke lingkungan dan perairan, bakteri akan bertanggung jawab mengubah merkuri menjadi metilmerkuri (MeHg). Ketika metilmerkuri terakumulasi di dalam air, ekosistem, dan rantai makanan di dalamnya seperti ikan dan kerang-kerangan, makanya manusia serta makhluk hidup lain yang mengkonsumsinya akan terpapar merkuri (Bjørklund *et al.*, 2019). Berdasarkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2009 tentang Penetapan Batas Maksimum Cemaran Mikroba dan Kimia dalam Makanan, ambang batas aman merkuri untuk makanan dan minuman sekitar 0,01-1,0 ppm (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Paparan merkuri yang mencapai level toksik, akan mempengaruhi sistem saraf, renal, dan gastrointestinal, bahkan bisa mengakibatkan kematian (Raffee *et al.*, 2021). Kemungkinan faktor lingkungan seperti paparan logam berat, kimia, dan radiasi, bisa menyebabkan penurunan kualitas sperma (Sengupta, 2013). Toksisitas merkuri menyebabkan nekrosis sperma, inhibisi spermatogenesis, hingga penurunan motilitas sperma. Hal ini disebabkan karena logam berat seperti merkuri

menyebabkan efek merugikan seperti stress oksidatif (Bhardwaj *et al.*, 2021).

Sebuah penelitian dengan subjek tikus yang dipapari merkuri dengan dosis 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dengan durasi 2 jam/hari selama 21 dan 65 hari dengan cara inhalasi, ditemukan adanya bukti inflamasi infiltrasi seluler, emfisema, dilatasi alveoli intra-alveolar edema, dan penebalan intra-alveolar septal dengan destruksi dan obstruksi intra-alveolar septae (Raffee *et al.*, 2021). Sebuah penelitian dengan subjek tikus yang diberi merkuri peroral selama 14 hari dengan dosis 20 mg/kg BB dan 10 mg/kg BB menunjukkan adanya gambaran kerusakan histopatologi hepar tikus Wistar berupa degenerasi parenkimatosa hingga nekrosis hati (Johan *et al.*, 2017). Sebuah penelitian oleh Othman *et al* (2014) menyebutkan, ditemukan nekrosis hati berat, hilangnya struktur lobulus hepar, hingga perubahan histopatologi ginjal seperti pembengkakan ginjal pada tikus yang diberi merkuri peroral dengan dosis 0,4 mg/kg BB selama 7 hari. Selain itu, ditemukan penurunan motilitas sperma secara signifikan, hipertrofi pada tubulus seminiferus, dan degenerasi sel spermatogenic tubulus seminiferus pada tikus yang diberi merkuri peroral dengan dosis 40 mg/kg BB selama 28 hari (Adelakun *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, belum ada penelitian tentang pengaruh paparan oral terhadap motilitas spermatozoa. Maka dari itu, perlu kita lakukan penelitian apakah ada pengaruh lama pemberian merkuri peroral secara bertingkat terhadap motilitas spermatozoa.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah lama paparan merkuri peroral berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa tikus jantan Wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian merkuri peroral terhadap motilitas spermatozoa tikus jantan Wistar

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata persentase motilitas spermatozoa tikus pada kelompok yang tidak diberikan merkuri peroral

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata persentase motilitas spermatozoa tikus yang mendapat merkuri peroral selama 7, 14, 21, dan 28 hari

1.3.2.3. Untuk mengetahui perbedaan rerata persentase motilitas spermatozoa tikus antar berbagai kelompok perlakuan

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian merkuri peroral terhadap motilitas sel sperma tikus jantan Wistar.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi tentang pengaruh pemberian merkuri peroral terhadap kualitas sperma bagi masyarakat luas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Spermatozoa

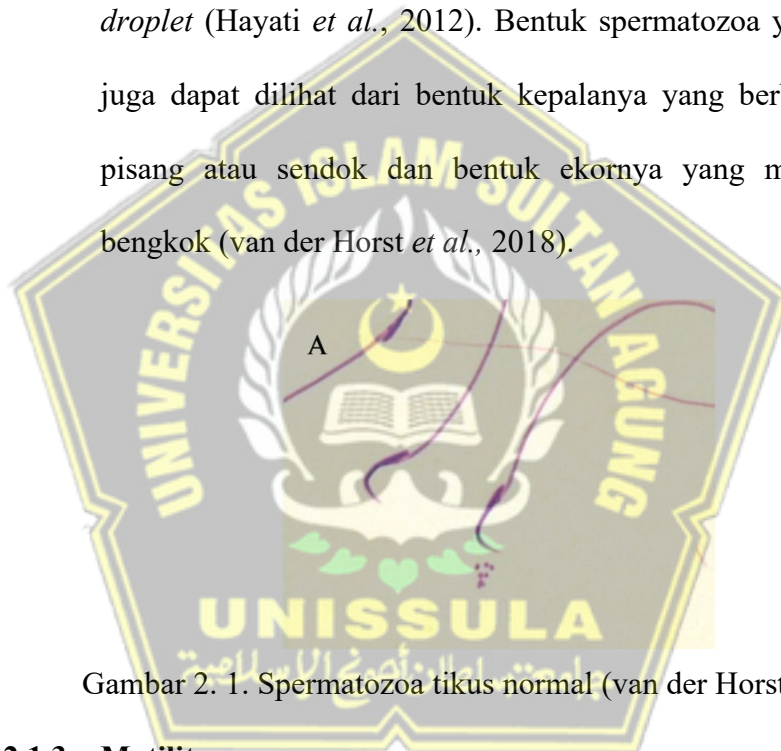
2.1.1. Definisi

Sperma merupakan gamet pria yang terdiri atas satu kromosom X dan satu kromosom Y (Urry *et al.*, 2020). Masing-masing spermatozoa ini merupakan suatu sel motil yang pada bagian kepalanya terdiri dari kromosom yang kaya DNA (Ganong *et al.*, 2014).

Organ reproduksi pria terdiri dari testis yang nanti akan menghasilkan sperma dan menyekresikan hormon. Selain testis, organ reproduksi pria memiliki sistem ductus yang terdiri atas epididimis, duktus deferens, dan uretra. Sistem duktus ini akan mengangkut dan menyimpan sperma sampai sperma matang, sehingga bisa disalurkan ke eksterior. Kelenjar seks aksesorius seperti vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbouretra yang akan menghasilkan semen yang mengandung sperma. Struktur yang terakhir adalah struktus penunjang lainnya yaitu skrotum dan penis yang nantinya akan menyalurkan sperma ke saluran reproduksi Wanita (Tortora *et al.*, 2017).

2.1.2. Morfologi

Spermatozoa tikus normal biasanya memiliki bagian kepala yang melengkung, leher lurus dengan ekor tunggal yang bebas. Berbeda dengan spermatozoa tikus abnormal yang memiliki kepala kecil atau sangat besar, leher rusak atau bercabang, ekor bercabang, melipat dan patah, pada kepala, ekor atau leher terdapat *sitoplasma droplet* (Hayati *et al.*, 2012). Bentuk spermatozoa yang abnormal juga dapat dilihat dari bentuk kepalanya yang berbentuk seperti pisang atau sendok dan bentuk ekornya yang melingkar atau bengkok (van der Horst *et al.*, 2018).



Gambar 2. 1. Spermatozoa tikus normal (van der Horst *et al.*, 2018).

2.1.3. Motilitas

2.1.3.1. Definisi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia, motilitas merupakan kemampuan untuk bergerak (Setiawan, 2019). Pendapat lain menyebutkan bahwa motilitas sperma adalah spermatozoa yang bergerak dengan kecepatan $>5 \mu\text{m/s}$ (Chrenek *et al.*, 2008).

Motilitas dibagi menjadi tiga tingkatan (WHO, 2016). Hal ini dilakukan untuk membedakan apakah sperma ini dalam keadaan motil atau imotil. Tingkatan motilitas pada sperma adalah sebagai berikut :

1. Motilitas Progresif (PR) : Spermatozoa bergerak secara aktif baik secara linier maupun bergerak memutar dalam lingkaran besar.
2. Motilitas Non-progresif : semua pola pergerakan spermatozoa tidak menghasilkan progresifitas, seperti spermatozoa bergerak memutar dalam lingkaran kecil atau kekuatan flagellar tidak bisa menggosok kepala sperma.
3. Imotil : tidak ada pergerakan.

Menurut WHO, nilai persentase ambang batas bawah untuk motilitas total (PR + NP) adalah 40%. Sementara nilai persentase ambang batas bawah untuk motilitas progresif adalah 32%.

2.1.3.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Motilitas Spermatozoa.

1. Bentuk ekor sperma

Seperti yang kita ketahui, sperma memiliki 2 bagian utama yaitu kepala dan ekor, dimana pada bagian ekor ini khususnya pada bagian tengah membentuk spiral dan menghasilkan ATP, sehingga sperma bisa bergerak ke tempat pembuahan (Tortora *et al.*, 2017). Sebuah studi menyebutkan bahwa ada

kemungkinan gangguan pada ekor spermatozoa bisa menyebabkan asthenospermia (Amaral *et al.*, 2013).

2. Nutrisi

Nutrisi juga dapat mempengaruhi motilitas sperma. Salah satu contoh nutrisi yang bisa memberikan dampak baik bagi motilitas spermatozoa adalah antioksidan. Ketika tubuh terjadi stress oksidatif, akan menyebabkan lipid peroksidasi, sehingga akan terjadi perubahan struktur pada membran plasma sperma yang akan menyebabkan terganggunya motilitas spermatozoa. Di dalam semen, antioksidan dapat menurunkan stress oksidatif, sehingga dapat meningkatkan motilitas spermatozoa (Smits *et al.*, 2019).

3. Asap Rokok

Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa radikal bebas yang dihasilkan oleh asap rokok ini yang menumpuk di dalam tubuh, bisa merusak membran sel spermatogenic, mengganggu transport ion-ion penting untuk proliferasi dan pertumbuhan sel spermatogenic, merusak DNA spermatozoa sehingga bisa menyebabkan peningkatan apoptosis spermatozoa. Maka dari itu, asap rokok ini bisa menyebabkan penurunan preasetase motilitas sel sperma akibat asap rokok yang menghambat proses spermatogenesis (Mostafa, 2010).

4. Diabetes Melitus

Pasien Diabetes Melitus (DM) yang berkepanjangan, dapat menyebabkan disfungsi seksual pada pria maupun Wanita, hingga menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada sistem reproduksi pria (Maresch *et al.*, 2018). Sebuah penelitian menunjukkan adanya penurunan motilitas spermatozoa pada pasien DM (Imani *et al.*, 2021).

5. Hipertensi

Diketahui bahwa, hipertensi bisa memengaruhi Kesehatan reproduksi pria seperti penurunan volume semen dan motilitas spermatozoa (Guo *et al.*, 2017).

6. Paparan Logam Berat

Paparan logam berat seperti merkuri, adalah salah satu penyebab terjadinya berbagai masalah kesehatan termasuk infertilitas manusia. Toksisitas merkuri menyebabkan nekrosis spermatozoa, inhibisi spermatogenesis, hingga penurunan motilitas spermatozoa (Bhardwaj *et al.*, 2021).

2.2. Merkuri

2.2.1. Definisi

Merkuri (Hg) merupakan logam berat yang secara natural berasal dari kerak bumi dan bisa disalurkan ke lingkungan melalui udara dan air (WHO, 2016). Merkuri ini dilepaskan ke udara sebagai uap air saat terjadi proses alami seperti gunung meletus, kebakaran hutan, pelapukan batu, dan proses biologi lainnya. Merkuri ini

memiliki 3 bentuk dasar, yaitu elemental merkuri, merkuri organik, dan merkuri inorganik (Kolipinski *et al.*, 2020).

1. Merkuri Elemental

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Pengendalian Dampak Kesehatan Akibat Paparan Merkuri Tahun 2016-2020, merkuri elemental adalah logam cair berwarna perak yang mudah menguap jika dilakukan pemanasan. Biasanya, paparan merkuri elemental diakibatkan karena pekerjaan. Merkuri elemental ini biasanya ditemukan pada amalgam, thermometer, saklar listrik, baterai, cat, dan lain lain (WHO, 2016).

2. Merkuri Inorganik

Berbeda dengan merkuri elemental, merkuri inorganic ini muncul saat merkuri elemental bereaksi dengan klorin, sulfur, atau oksigen (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Biasanya berbentuk serbuk dan berwarna putih, sehingga bisa disebut dengan garam merkuri. Merkuri inorganic bisa kita temukan pada obat-obatan tradisional atau herbal seperti antiseptik, diuretik, maupun laksatif (WHO, 2016). Selain itu, merkuri inorganik juga masih digunakan untuk mengawetkan kayu, depolarosator baterai kering, agen pewarna tekstil kulit, dan lain-lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

3. Merkuri Organik

Merkuri organik berasal dari merkuri yang bereaksi dengan karbon (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Menurut WHO, bentuk merkuri organik yang paling umum adalah metilmerkuri yang biasanya terbentuk saat merkuri di laut, danau, dan sungai dibiotransformasi oleh mikroorganisme air. Sehingga, metilmerkuri ini banyak ditemukan pada sebagian besar hewan air seperti ikan, kerang-kerangan, dan mamalia air, terutama pada ikan karnivora yang besar dan tua. Biasanya pada ikan ini ditemukan kandungan merkuri yang tinggi.

Merkuri organik juga memiliki tiga bentuk lainnya, yaitu aryl, alkil pendek, dan alkil panjang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pada bentuk merkuri ini, biasanya ditemukan pada cat, antiseptic, pestisida, dan lain-lain (WHO, 2016).

2.2.2. Identifikasi Merkuri

Nama	: Merkuri
Formula Molekuler	: Hg
Sinomim	: Hydrargyrum
	Mercure
	Mercurio
	Inorganic Mercury

Mercero

Metallic Mercury

Colloidal Mercury

Kwik

Liquid Silver

Quick Silver

Quecksilber

Rathje

Massa Relative Molekul : 200,59 Dalton

Titik Mencair (°C) : -39

Titik Didih (°C) : 357

2.2.3. Sifat Merkuri

Secara umum, merkuri memiliki beberapa sifat sebagai berikut (Palar, 2004):

1. Memiliki wujud cair di suhu kamar (25°C) dan mempunyai titik beku sekitar -39°C
2. Pada temperature 396°C, terjadi pemuaiian menyeluruh
3. Merkuri paling mudah mengalami penguapan dibanding logam berat lainnya
4. Merkuri memiliki daya hantar listrik yang baik
5. Bisa melarutkan berbagai macam logam untuk membentuk alloy atau disebut juga amalgam
6. Unsur yang sangat beracun bagi makhluk hidup.

2.2.4. Manfaat Merkuri

Penggunaan merkuri dalam kehidupan manusia sudah digunakan dalam berbagai macam pekerjaan, seperti (Palar, 2004) :

1. Bidang industri

Biasanya, merkuri digunakan untuk menangkap logam Natrium (Na) dengan cara melalui elektrolisa larutan NaCl (garam natrium klorida). Selain itu, merkuri bisa digunakan untuk menangkai pembentukan kapur di kertas basah dan pulp selama prosedur penyimpanan dengan menggunakan senyawa FM (fenil merkuri asetat). Sementara pada bidang industry cat, merkuri bisa dimanfaatkan untuk menangkai pertumbuhan jamur serta sebagai komponen pewarna

2. Bidang pertanian

Pada bidang ini, merkuri banyak dipergunakan sebagai pertisida.

3. Bidang pertambangan

Pada pertambangan emas, merkuri sering dimanfaatkan untuk memurnikan serta mengikat emas.

4. Bidang kedokteran

Pada bisang kedokteran, merkuri dapat digunakan sebagai campuran untuk menambalkan gigi.

5. Peralatan fisika

Biasanya, dapat dimanfaatkan bahan dalam thermometer, barometer, alat untuk mengatur tekanan gas, serta alat listrik lainnya

2.2.5. Efek Merkuri terhadap Tubuh

1. Kardiovaskular

Paparan merkuri level akut pada manusia dapat mengakibatkan hipertensi, palpitasi jantung, dan peningkatan detak jantung (WHO, 2006). Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pria yang tinggal di Finlandia Timur, ditemukan bahwa paparan merkuri dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit coroner akut dan *Cardiovascular Disease* (CVD), serta penyakit jantung bawaan (Virtanen *et al.*, 2005).

2. Pernapasan

Ditemukan beberapa efek samping tingkat organ maupun sistem setelah dilaporkan terkena paparan merkuri elemental. Manusia yang terkena paparan inhalasi merkuri dilaporkan memiliki gejala seperti flu, termasuk demam, batuk, dispnea, dan nyeri dada (Raffee *et al.*, 2021). Selain itu, manusia yang terpapar merkuri bisa mengalami emfisema, pneumonitis, fibrosis interstitial, dan lain-lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Hal ini didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan pada tikus yang dipapari merkuri dengan cara inhalasi, ditemukan adanya bukti inflamasi infiltrasi seluler, emfisema, dilatasi alveoli intra-alveolar

edema, dan penebalan intra-alveolar septal dengan destruksi dan obstruksi intra-alveolar septae (Raffee *et al.*, 2021).

3. Sistem Saraf Pusat

Terdapat berbagai macam efek yang bisa ditimbulkan merkuri pada sistem saraf manusia, seperti tremor, eretisme, emosional yang tidak stabil, insomnia, hilang ingatan, perubahan neuromuskular, nyeri kepala, polineuropati, dan penurunan pada fungsi kognitif serta motoric (WHO, 2016).

4. Ginjal

Pada ginjal, paparan merkuri level bisa mengakibatkan oliguria, anuria, hematuria, proteinuria, dan gagal ginjal (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pada penelitian yang dilakukan pada tikus, ditemukan perubahan vakuola dan piknosis inti sel glomerular dan sel tubular, serta terdapat adanya nekrosis tubular setelah paparan inhalasi merkuri (Akgül *et al.*, 2016).

5. Organ reproduksi

Logam berat seperti merkuri dapat menginduksi adanya efek merugikan seperti stress oksidatif, sehingga toksisitas merkuri menyebabkan nekrosis spermatozoa, inhibisi spermatogenesis, hingga penurunan motilitas spermatozoa (Bhardwaj *et al.*, 2021).

2.3. Pengaruh Merkuri terhadap Motilitas Spermatozoa

Merkuri dapat masuk ke tubuh manusia salah satunya melalui konsumsi makanan yang terkontaminasi merkuri seperti ikan atau kerang-kerangan. Ketika logam berat ini masuk ke dalam tubuh melalui sistem pencernaan akan bereaksi dengan unsur belerang dan enzim dalam tubuh sehingga enzim tidak dapat bekerja dengan baik. Hal tersebut memicu terjadinya ROS akibat enzim-enzim antioksidan dinonaktifkan seperti *Superoxidedismutase (SOD)*, *Catalase (CAT)*, dan *GlutationPeroxidase (GPOD)* (Wetipo *et al.*, 2011). Merkuri diketahui dapat menembus *Blood-Testis Barrier* sehingga dapat mencapai epididimis yang akan mempengaruhi maturasi spermatozoa. Zat ini terindikasi menyebabkan efek merugikan pada testis dan epididimis dengan menyebabkan defisiensi androgen khususnya testosteron (Anyanwu *et al.* 2020).

Paparan merkuri yang tinggi akan menyebabkan sitotoksitas yang diperantarai oleh radikal bebas, dan bisa memberikan efek toksik pada sistem reproduksi pria (Jaishankar *et al.*, 2014). Maka dari itu, ini menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa akibat produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Martinez *et al.*, 2014). Banyak penelitian menyebutkan, radikal bebas yang mempengaruhi kualitas spermatozoa ini disebabkan karena adanya peroksidasi lipid yang terjadi di dalam membran sel pada spermatozoa, terutama asam lemak tak jenuh yang merupakan bagian penting dari membran sel (Powers *et al.*, 2008).

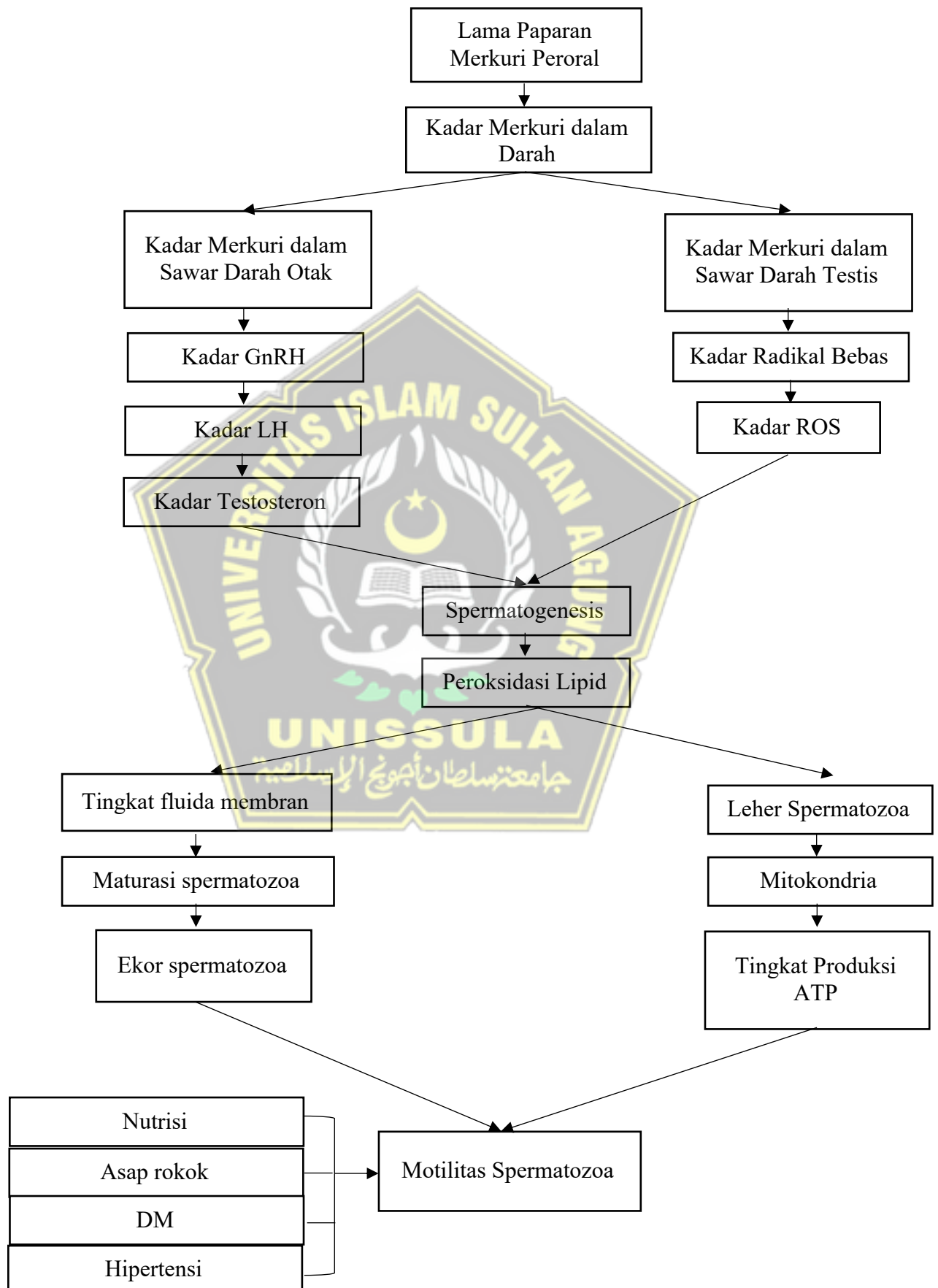
Penghancuran membran sel oleh radikal bebas melewati empat mekanisme. 1) Pengikatan ikatan kovalen dengan enzim dan/atau reseptor yang berada di membran sel, sehingga dapat mengubah aktivitas komponen yang ada di dalam membrane sel. 2) Pengikatan ikatan kovalen dengan komponen membran sel yang mengakibatkan perubahan struktur membran yang berakibat pada perubahan fungsi membran dan/atau mengubah karakter membrane menjadi antigenik. 3) Pengikatan ikatan kovalen, oksidasi grup thiol, atau perubahan *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA), menghalangi sistem transport membran sel. 4) Inisiasi peroksidasi lipid ke PUFA. Radikal bebas ini menyebabkan membran sel mengalami peroksidasi lipid, sehingga akan merusak susunan membrane sel (Sikka *et al.*, 1995).

Motilitas spermatozoa dapat terjadi karena produksi ATP oleh mitokondria pada leher spermatozoa (Ansari *et al.*, 2012). Disfunksi mitokondria akibat merkuri berawal pada disfunksinya *Ubiquinone-Cytokron section* dan *NADH Dehidrogenase* yang berujung pada depolarisasi dan autooksidasi mitokondria (Zulaikhah *et al.*, 2020). Selain itu, menurunnya motilitas spermatozoa terjadi akibat membran spermatozoa yang kaya akan asam lemak tak jenuh menjadi rentan akibat ROS. Peningkatan konsentrasi merkuri menyebabkan peningkatan cepat formasi ROS yang akan berefek pada keutuhan DNA spermatozoa dan fleksibilitas membran sel oleh oxidizing membran, serta mengakibatkan penurunan motilitas spermatozoa. Keutuhan membran sel ini penting dalam proses

metabolisme yang bergantung pada suplai energi ATP. Kerusakan membran akan menghambat produksi ATP dengan cara mengganggu *outflow* dan transpor elektron yang dibutuhkan untuk metabolisme sel, sehingga sel tidak bisa memetabolisme secara baik (Jaishankar *et al.*, 2014; Martinez *et al.*, 2014). Kemampuan ROS dalam menurunkan motilitas spermatozoa melalui membran peroksidasi lipid menyebabkan penurunan fleksibilitas dan pergerakan ekor spermatozoa. Apalagi merkuri dapat berikatan dengan protein ekor sperma yang berefek pada metabolisme sel spermatozoa yang berujung pada penurunan motilitas spermatozoa.

Sebuah studi menyebutkan bahwa ada kemungkinan gangguan pada ekor spermatozoa bisa menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa (Amaral *et al.*, 2013). Hal ini disebabkan karena merkuri dapat meningkatkan kadar intraseluler ROS dan menginduksi terjadinya peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas enzim antioksidan. Sehingga hal tersebut berujung pada membran plasma yang rusak akibat rentannya terhadap kerusakan oksidatif, fluida membran akan meningkat, terganggunya integritas membran, dan menyebabkan sel sperma menjadi *immature* yang berefek pada bentuk ekor sperma dan terjadi penurunan motilitas spermatozoa (Alahmar, 2019).

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis

Lama pemberian merkuri peroral menurunkan rerata motilitas spermatozoa tikus jantan putih Wistar.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *post-test only control group design*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Lama pemberian merkuri peroral

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Motilitas spermatozoa tikus putih jantan Wistar

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.1.1. Lama Pemberian Merkuri Peroral

Lama pemberian merkuri peroral adalah lama pemberian merkuri peroral melalui sonde dengan dosis 0,4 mg/KgBB yang diberikan kepada hewan coba selama penelitian. Terbagi menjadi kelompok Kontrol, kelompok yang diberi merkuri peroral selama 7 hari, 14 hari, 21 hari, dan 28 hari.

Skala pengukuran : Ordinal

3.2.1.2. Motilitas Spermatozoa

Motilitas sperma adalah motilitas dari sperma yang diambil dari epididimis dan vas deferens yang diukur dengan menghitung persentase motilitas progresif dalam 100 spermatozoa, yaitu Motilitas Progresif dan Motilitas Non-Progresif. Motilitas Progresif (PR) adalah spermatozoa bergerak secara aktif baik secara linier maupun bergerak memutar dalam lingkaran besar. Motilitas Non-Progresif (NP) adalah spermatozoa yang memiliki pola pergerakan yang tidak menghasilkan progresifitas, seperti spermatozoa bergerak memutar dalam lingkaran kecil atau kekuatan flagellar tidak bisa menggosok kepala sperma.

$$\text{Motilitas Total (\%)} = \frac{\text{PR}}{100 (\text{PR}+\text{NP})} \times 100\%$$

Skala Pengukuran : Rasio

3.3. Subjek Uji

3.3.1. Subjek Penelitian

Subjek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan berasal dari Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang.

3.3.2. Kriteria Inklusi

1. Umur 2-3 bulan

2. Berat Badan 150-200 gram
3. Sehat secara fisik luar

Tikus yang sakit atau mati selama penelitian berlangsung dihitung sebagai subjek uji *drop out*.

3.3.3. Besar Sampel

Jumlah sampel dari setiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer. Kelompok perlakuan yang diberi merkuri peroral berjumlah empat (7, 14, 21, dan 28 hari) dengan satu kelompok kontrol (28 hari tanpa pemberian merkuri).

Rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$; dengan $t = \text{jumlah kelompok} = 5$

$n = \text{jumlah sampel}$

$$(n-1)(5-1) \geq 15 \rightarrow 4(n-1) \geq 15 \rightarrow n \geq 4,75 \sim 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, didapatkan jumlah sampel minimal yang diperlukan masing-masing kelompok adalah lima ekor tikus.

Sehingga, total sampel yang dibutuhkan adalah 25 ekor tikus.

3.3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Kandang tikus ukuran $P = 40 \text{ cm}$, $L = 40 \text{ cm}$, $T = 50 \text{ cm}$
2. Objek Glass
3. Coverslip
4. Mikroskop cahaya
5. Cawan
6. Gunting kecil

7. Pinset sirugis

8. pipet

3.3.4.2. Bahan Penelitian

1. 25 ekor tikus putih jantan Wistar

2. Merkuri klorida

3. NaCl 0,9%

4. Makanan dan minuman tikus

3.4. Cara Penelitian

3.4.1. Persiapan Penelitian

Hewan coba tikus putih jantan Wistar disiapkan sebanyak 25 ekor, kandang, makanan dan minuman untuk tikus standar, alat dan bahan untuk menilai motilitas spermatozoa.

3.4.2. Pelaksanaan Penelitian

3.4.2.1. Aklimatisasi

Aklmatisasi dari tikus selama 7 hari supaya dapat menyesuaikan dengan kandang barunya.

3.4.2.2. Pembagian Kelompok

Tikus yang sudah termasuk kriteria inklusi kemudian dirandomisasi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol yang berisi 6 tikus dan 3 kelompok perlakuan yang masing masing berisi 6 tikus.

1. Kelompok 1 : yaitu kelompok kontrol yang berisi 6 ekor tikus putih jantan Wistar dengan diberi pakan dan

2. minum standart tanpa diberi perlakuan pemberian merkuri peroral
3. Kelompok 2 : yaitu kelompok perlakuan yang berisi 6 ekor tikus putih jantan Wistar yang diberikan pakan dan minum standart dengan diberikan merkuri peroral dosis 0,4 mg/KgBB selama 7 hari
4. Kelompok 3 : yaitu kelompok perlakuan yang berisi 6 ekor tikus putih jantan Wistar yang diberikan pakan dan minum standart dengan diberikan merkuri peroral dosis 0,4 mg/KgBB selama 14 hari
5. Kelompok 4 : yaitu kelompok perlakuan yang berisi 6 ekor tikus putih jantan Wistar yang diberikan pakan dan minum standart dengan diberikan merkuri peroral dosis 0,4 mg/KgBB selama 21 hari
6. Kelompok 5 : yaitu kelompok perlakuan yang berisi 6 ekor tikus putih jantan Wistar yang diberikan pakan dan minum standart dengan diberikan merkuri peroral dosis 0,4 mg/KgBB selama 28 hari

3.4.2.3. Pengambilan Spermatozoa

Untuk pengambilan sampel spermatozoa di lakukan sesuai dengan lama pemaparan, yaitu kelompok 1 untuk kelompok kontrol, kelompok perlakuan yaitu kelompok 2

selama 7 hari, kelompok 3 selama 14 hari, kelompok 4 selama 21 hari, dan kelompok 5 selama 28 hari. Pengambilan sampel dengan mematikan tikus dengan metode *dislocasio cervicalis*. Untuk mengambil spermatozoa dari tikus maka dilakukan pengambilan epidimis dan vas deferens kemudian diurut menggunakan pinset sirugis lalu diletakkan di cawan petri yang sudah diberi larutan NaCl dengan dosis 250 mikroliter menggunakan mikropipet. Lalu dihomogenkan dengan mikropipet dengan berulang kali meghisap cairannya dan dikeluarkan kembali sampai terlihat homogen.

3.4.2.4. Pemeriksaan Motilitas Spermatozoa

Berdasarkan WHO (2016) penentuan morfologi sperma terdiri dari langkah-langkah berikut:

1. Ambil cairan sperma yang sudah dihomogenkan dengan menggunakan mikropipet.
2. Lalu letakkan 1 tetes cairan tersebut pada objek glass yang bersih dan kering, kemudian tutup dengan *coverslip*.
3. Amati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x dengan kondensor diturunkan penuh dan diafragma dibuka.
4. Hitung motilitas total yaitu Motilitas Progresif (PR) per 100 spermatozoa dikali 100%.

3.5. Tempat dan Waktu Penelitian

3.5.1. Tempat Penelitian

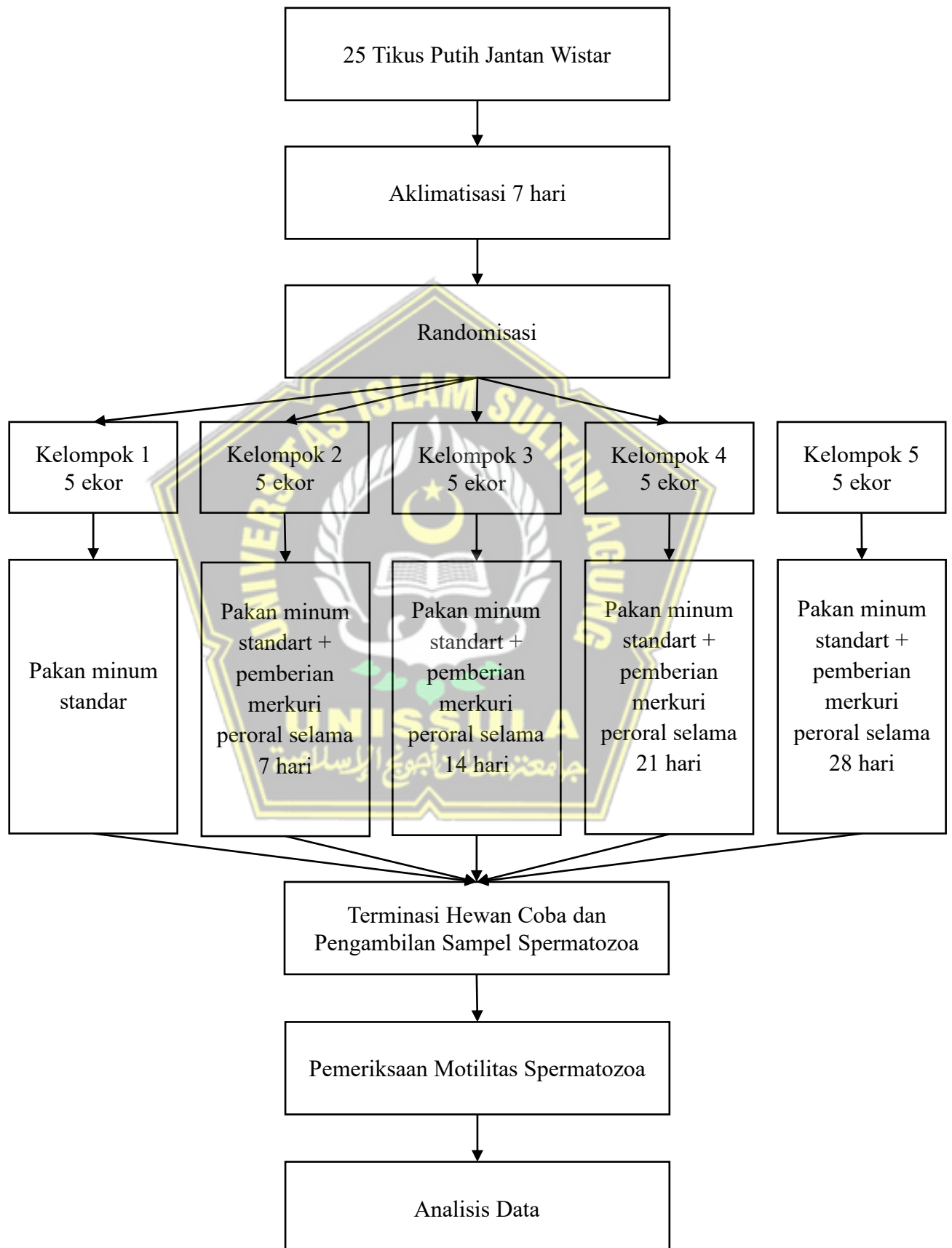
Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FK UNISSULA dan Laboratorium hewan coba FK UNISSULA.

3.5.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama 28 hari pada bulan September sampai Oktober 2022.

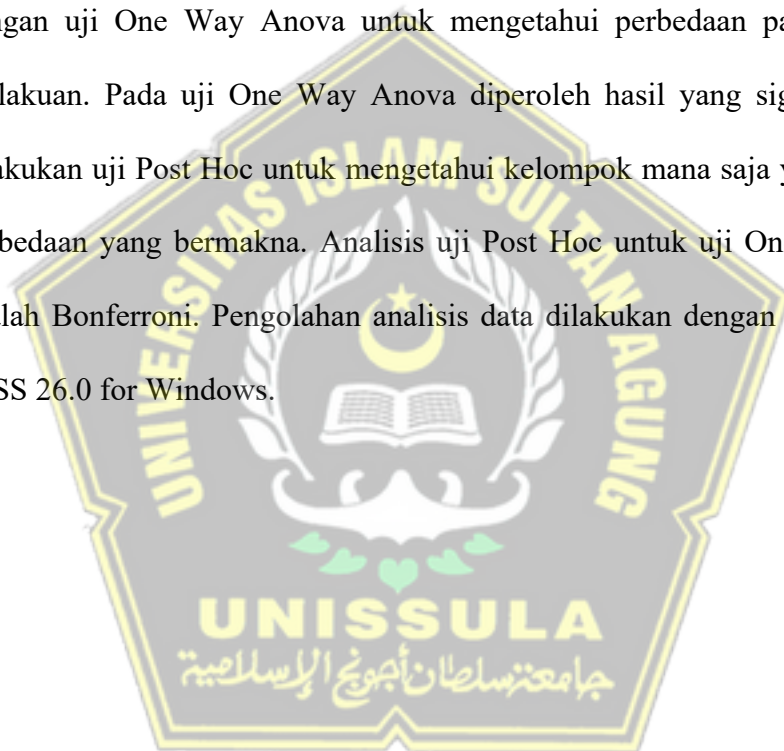


3.6. Alur Penelitian



3.7. Analisis Data

Analisis hasil dilakukan dengan cara menghitung persentase jumlah normal motilitas spermatozoa pada mencit. Sampel berjumlah kurang dari 50 sehingga untuk mengetahui normalitas akan dilakukan uji Shapiro-wilk, sementara untuk homogenitas variannya dilakukan uji Leuvene statistic. Hasil data yang didapatkan adalah normal dan homogen, sehingga dilakukan analisa dengan uji One Way Anova untuk mengetahui perbedaan pada kelompok perlakuan. Pada uji One Way Anova diperoleh hasil yang signifikan maka dilakukan uji Post Hoc untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang bermakna. Analisis uji Post Hoc untuk uji One Way Anova adalah Bonferroni. Pengolahan analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 26.0 for Windows.

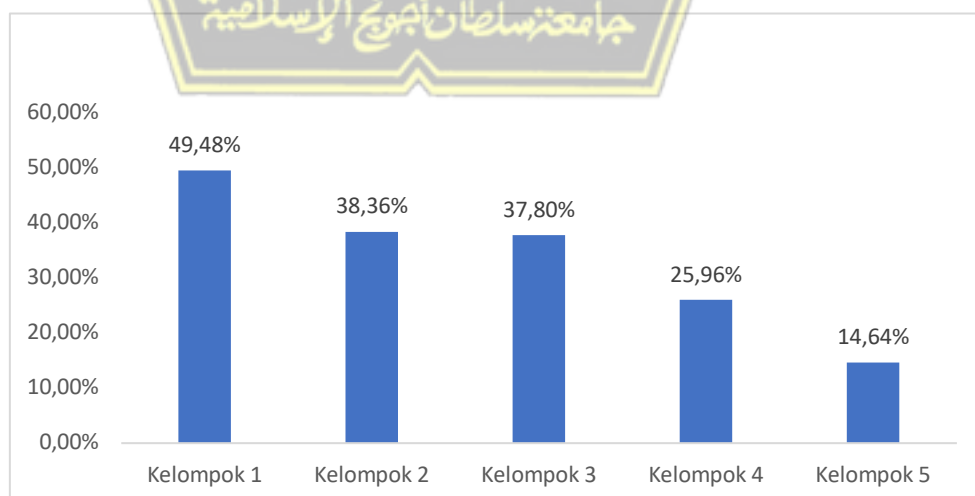


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh lama paparan merkuri peroral terhadap motilitas spermatozoa ini dilakukan pada 25 ekor tikus jantan Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol yang hanya diberikan pakan standar, kelompok 2, 3, 4, dan 5 merupakan kelompok perlakuan yang diberi pakan standar dan paparan merkuri klorida peroral dengan dosis 0,4 mg/kgBB/hari selama 7, 14, 21, dan 28 hari secara berurutan tiap kelompok. Setelah diberi perlakuan, dilakukan terminasi setiap tikus pada masing-masing kelompok. Sementara, untuk kelompok kontrol, dilakukan terminasi pada hari ke-29. Selama penelitian berlangsung, seluruh tikus sehat dan tidak mengalami suatu penyakit yang dapat mengganggu penelitian. Hasil rerata motilitas spermatozoa pada kelima kelompok ditunjukkan pada gambar berikut :



Gambar 4.1. Gambar perhitungan rerata motilitas spermatozoa

Berdasarkan Gambar 4.1 dapat diketahui bahwa kelompok 1 menunjukkan persentase motilitas spermatozoa tertinggi yaitu 49,48%; sedangkan kelompok 5 menunjukkan persentase motilitas spermatozoa terendah yaitu 14,64%.

Tabel 4.1. Hasil analisis rerata motilitas spermatozoa antar kelompok

Kelompok	Mean (%)	p-value		
		Shapiro Wilk	Levene	One way anova
1	49,48	0,926	0,688	<0,001
2	38,36	0,669		
3	37,8	0,685		
4	25,96	0,389		
5	14,64	0,299		

Berdasarkan Tabel 4. 1 uji normalitas data dengan *Shapiro Wilk* diketahui bahwa kelima kelompok memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga dinyatakan bahwa kelima kelompok uji tersebut memiliki data rerata motilitas spermatozoa yang terdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji homogenitas varian dengan uji *Levene* diperoleh nilai p sebesar 0,688 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa varian data rerata persentase spermatozoa antar kelima kelompok adalah homogen.

Distribusi data normal dan varian data yang homogen menunjukkan terpenuhinya syarat uji parametrik, sehingga untuk mengetahui bermakna atau tidaknya rata-rata motilitas spermatozoa antar kelima kelompok digunakan uji *one way anova*. Berdasarkan hasil uji *one way anova* diperoleh nilai p sebesar 0,000 dimana $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan rerata motilitas spermatozoa antar kelima kelompok, maka menunjukkan bahwa

merkuri peroral berpengaruh terhadap rerata motilitas spermatozoa pada tikus jantan Wistar dengan demikian berarti H_1 diterima dan H_0 ditolak.

Untuk mengetahui apakah perbedaan rata-rata motilitas spermatozoa antar dua kelompok bermakna atau tidak maka dilanjutkan uji *post hoc Bonfferoni*.

Tabel 4.2 Hasil Uji *Post Hoc Bonfferoni*

Kelompok (I)	Kelompok (II)	p	Keterangan
Kelompok 1	Kelompok 2	0,080	tidak bermakna
	Kelompok 3	0,057	tidak bermakna
	Kelompok 4	<0,001	bermakna*
	Kelompok 5	<0,001	bermakna*
Kelompok 2	Kelompok 3	1,000	tidak bermakna
	Kelompok 4	0,037	bermakna*
	Kelompok 5	<0,001	bermakna*
Kelompok 3	Kelompok 4	0,052	tidak bermakna
	Kelompok 5	<0,001	bermakna*
Kelompok 4	Kelompok 5	0,071	tidak bermakna

Keterangan: * = perbedaan rerata antar dua kelompok mempunyai nilai yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel 4.2, diketahui terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol dengan kelompok paparan 21 hari, kelompok kontrol dengan kelompok paparan 28 hari, kelompok paparan 7 hari dengan kelompok paparan 21 hari, kelompok 7 hari dengan kelompok paparan 28 hari, dan kelompok paparan 14 hari dengan kelompok paparan 28 hari.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengaruh lama paparan merkuri peroral terbukti mampu menurunkan rerata motilitas spermatozoa. Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian pada tikus yang dipapari merkuri peroral selama 28 hari yang menunjukkan adanya penurunan motilitas spermatozoa (Adelakun *et al.*, 2020). Hasil penelitian ini menunjukkan ada penurunan motilitas spermatozoa yang mulai terjadi pada hari ke 21 dan semakin menurun pada hari ke 28. Membran spermatozoa yang kaya akan *polyunsaturated fatty acid* yang menjadi rentan sehingga terjadi peroksidasi lipid sebagai akibat dari peningkatan ROS karena paparan merkuri. Kerusakan membran akibat peroksidasi lipid ini akan menghambat produksi ATP dengan cara mengganggu *outflow* dan transpor elektron yang dibutuhkan untuk metabolisme sel, sehingga sel tidak bisa memetabolisme secara baik dan berujung pada penurunan motilitas spermatozoa (Jaishankar *et al.*, 2014; Martinez *et al.*, 2014).

Penurunan rerata motilitas spermatozoa sebanding dengan peningkatan lama paparan merkuri peroral, namun hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan tidak bermakna pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 7 hari dan 14 hari. Paparan merkuri memberikan dampak terbesar pada hati dan ginjal (Huang *et al.*, 2008). Hal ini karena hepar menjadi pusat metabolisme tubuh sehingga sebagian besar zat kimia yang masuk melewati saluran cerna akan melewati hepar (Sherwood, 2019). Sehingga konsentrasi merkuri di organ reproduksi

belum cukup adekuat untuk menimbulkan kerusakan. Sedangkan pada perbandingan kelompok perlakuan 21 dan 28 hari, menunjukkan adanya perbedaan tidak bermakna meskipun rerata motilitas spermatozoa cenderung menurun. Hal tersebut terjadi karena tubuh memiliki enzim-enzim antioksidasi *superperoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutathione peroxidase* (GPx), dan *glutathione reductase* (GR) sebagai perlindungan diri dari radikal bebas (Sumathi *et al.*, 2012).

Keterbatasan penelitian ini adalah ketidaksediaannya data yang membahas kadar ROS dan antioksidan selama penelitian, sehingga mekanisme pertahanan antioksidan endogen pada spermatozoa belum diketahui



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Lama paparan merkuri peroral berpengaruh terhadap rerata motilitas spermatozoa tikus jantan Wistar
- 5.1.2. Rerata persentase motilitas spermatozoa pada tikus jantan Wistar pada kelompok yang hanya diberi pakan minum standar adalah 49,48%.
- 5.1.3. Rerata persentase motilitas spermatozoa pada tikus jantan Wistar pada kelompok yang terpapar merkuri peroral selama 7, 14, 21, dan 28 hari adalah 38,36%, 37,8%, 25,96%, dan 14,64%.
- 5.1.4. Terdapat perbedaan rerata persentase motilitas spermatozoa yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan selama 21 dan 28 hari, antara kelompok perlakuan selama 7 hari dengan kelompok perlakuan selama 21 dan 28 hari, serta kelompok perlakuan selama 14 hari dengan kelompok 28 hari.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh lama paparan merkuri terhadap kadar ROS antioksidan testis yang terpapar merkuri klorida.

DAFTAR PUSTAKA

Adelakun, S. A., Ukwenya, V. O., Akingbade, G. T., Omotoso, O. D., & Aniah, J. A. (2020) 'Interventions of aqueous extract of *Solanum melongena* fruits (garden eggs) on mercury chloride induced testicular toxicity in adult male Wistar rats', *Biomedical Journal*, 43(2), pp. 174–182. doi: 10.1016/j.bj.2019.07.004.

Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., Chyatte, M. R. (2015) 'A unique view on male infertility around the globe', *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(1). doi: 10.1186/s12958-015-0032-1.

Akgül, N., Itunkaynak, B. Z., Altunkaynak, M. E., Deniz, Ö. G., Ünal, D., & Akgül, H. M. (2016) 'Inhalation of mercury vapor can cause the toxic effects on rat kidney', *Renal Failure*, 38(3), pp. 465–473. doi: 10.3109/0886022X.2016.1138832.

Alahmar, A.T. (2019) 'Role of Oxidative Stress in Male Infertility: An Updated Review', *Journal of Human Reproductive Sciences*, In-press. doi:10.4103/jhrs.jhrs.

Amaral, A., Castillo, J., Estanyol, J. M., Ballesca, J. L., Ramalho-Santos, J., & Oliva, R. (2013) 'Human sperm tail proteome suggests new endogenous metabolic pathways', *Molecular and Cellular Proteomics*, 12(2). doi: 10.1074/mcp.M112.020552.

Ansari, S., Ansari, B. A. (2012) 'Alphamethrin Toxicity: Effect on The Reproductive Ability and The Activities of Phosphatases in The Tissues of Zebrafish, *Danio Rerio*', *International Journal of Life Science and Pharma Research*, 2(1).

Anyanwu, B. O., Orisakwe, O. E. (2020) 'Current mechanistic perspectives on male reproductive toxicity induced by heavy metals', *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Toxicology and Carcinogenesis*, 38(3), pp. 204–244. doi: 10.1080/26896583.2020.1782116.

Bhardwaj, J. K., Paliwal, A., Saraf, P. (2021) 'Effects of heavy metals on reproduction owing to infertility', *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(8), pp. 1–21. doi: 10.1002/jbt.22823.

Bjørklund, G., Chirumbolo, S., Dadar, M., Pivina, L., Lindh, U., Butnariu, M., Aaseth, J. (2019) 'Mercury exposure and its effects on fertility and pregnancy outcome', *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 125(4), pp. 317–327. doi: 10.1111/bcpt.13264.

Chrenek, P., Makarevich, a V, Ostro, A., & Bulla, J. (2008) 'Comparison of Different Evaluation Chambers for Analysis of Rabbit Spermatozoa Motility

- Parameters Using Casa System', *Slovak Journal of Animal Science*, 41(2).
- Dada, R., Gupta, N., Kucheria, K. (2001) 'Deterioration of sperm morphology in men exposed to high temperature', *J Anat Sco India*, 50(2).
- Palar, H.f (2004) 'Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat', *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Ganong, W. F., Barret, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2014) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong, Penerbit Buku Kedokteran EGC*.
- Goodrich, J. M., Basu, N., Franzblau, A., Dolinoy, D. C. (2013) 'Mercury biomarkers and DNA methylation among michigan dental professionals', *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 54(3). doi: 10.1002/em.21763.
- Guo, D., Li, S., Behr, B., Eisenberg, M. L. (2017) 'Hypertension and Male Fertility', *The World Journal of Men's Health*, 35(2). doi: 10.5534/wjmh.2017.35.2.59.
- Hayati, A., Puspita, N., Pidada, I. B. R. (2012) 'Pemulihan Morfologi Dan Motilitas Spermatozoa Mencit', 18, pp. 35–38.
- Huang, C. F., Hsu, C. J., Liu, S. H., Lin-Shiau, S. Y. (2008) 'Neurotoxicological mechanism of methylmercury induced by low-dose and long-term exposure in mice: Oxidative stress and down-regulated Na⁺/K⁺-ATPase involved', *Toxicology Letters*, 176(3). doi: 10.1016/j.toxlet.2007.11.004.
- Imani, M., Talebi, A. R., Fesahat, F., Rahiminia, T., Seifati, S. M., Dehghanpour, F. (2021) 'Sperm parameters, DNA integrity, and protamine expression in patients with type II diabetes mellitus', *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 41(3). doi: 10.1080/01443615.2020.1744114.
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., Beeregowda, K. N. (2014) 'Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals', *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), pp. 60–72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.
- Johan, J., Hadi, H., Amarwati, S. (2017) 'Pengaruh Pemberian Merkuri Per Oral Terhadap Gambaran Histopatologi Liver Tikus Wistar', *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 6(2), pp. 673–681.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020) 'BERITA NEGARA', (1751).
- Kistanova, E., Marchev, Y., Nedeva, R., Kacheva, D., Shumkov, K., Georgiev, B., Shimkus, A. (2009) 'Effect of the spirulina platensis included in the main diet on the boar sperm quality', *Biotechnology in Animal Husbandry*, 25(5-6-1), pp. 547–557. doi: 10.2298/bah0906547k.

- Kolipinski, M., Subramanian, M., Kristen, K., Borish, S., Ditta, S. (2020) 'Sources and Toxicity of Mercury in the San Francisco Bay Area, Spanning California and beyond', *Journal of Environmental and Public Health*, 2020. doi: 10.1155/2020/8184614.
- De Lamirande, E., Gagnon, C. (1992) 'Reactive oxygen species and human spermatozoa. II. Depletion of adenosine triphosphate plays an important role in the inhibition of sperm motility', *Journal of Andrology*, 13(5). doi: 10.1002/j.1939-4640.1992.tb03328.x.
- Maresch, C. C., Stute, D. C., Alves, M. G., Oliveira, P. F., de Kretser, D. M., Linn, T. (2018) 'Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function: A systematic review', *Human Reproduction Update*, 24(1). doi: 10.1093/humupd/dmx033.
- Martinez, C. S., Escobar, A. G., Torres, J. G. D., Brum, D. S., Santos, F. W., Alonso, M. J., Salaices, M., Vassallo, D. V., Peçanha, F. M., Leivas, F. G., Wiggers, G. A. (2014) 'Chronic exposure to low doses of mercury impairs sperm quality and induces oxidative stress in rats', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 77(1–3). doi: 10.1080/15287394.2014.867202.
- Mostafa, T. (2010) 'Cigarette smoking and male infertility', *Journal of Advanced Research*. doi: 10.1016/j.jare.2010.05.002.
- Mulyani, umi, Sukarni, diah, & Sari, erma puspita. (2021). Faktor-faktor yang berhubungan dengan infertilitas primer pada pasangan usia subur di wilayah kerja UPTD puskesmas Lembak Kab. Muara Enim tahun 2021. NUSANTARA: Jurnal Ilmu Pengetahuan Sosial, 8 (8).
- Othman, M. S., Safwat, G., Aboulkhair, M., Abdel Moneim, A. E. (2014) 'The potential effect of berberine in mercury-induced hepatorenal toxicity in albino rats', *Food and Chemical Toxicology*, 69, pp. 175–181. doi: 10.1016/j.fct.2014.04.012.
- Powers, S. K., Jackson, M. J. (2008) 'Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production', *Physiological Reviews*. doi: 10.1152/physrev.00031.2007.
- Raffee, L. A., Alawneh, K. Z., Alassaf, R. A., Alzoubi, A., Alshehabat, M. A., Alabdallah, N., Al-Mistarehi, A. H. (2021) 'Effects of Elemental Mercury Vapor Inhalation on Arterial Blood Gases, Lung Histology, and Interleukin-1 Expression in Pulmonary Tissues of Rats', *Scientific World Journal*, 2021. doi: 10.1155/2021/4141383.
- S. Wetipo, Y., Ch. Mangimbulude, J., S. Rondonuwu, F. (2011) 'Produksi Ros Akibat Akumulasi Ion Logam Berat dan Mekanisme Penangkal dengan Antioksidan', 40(1997), pp. 3–6.

Sengupta, P. (2013) 'Environmental and occupational exposure of metals and their role in male reproductive functions', *Drug and Chemical Toxicology*. doi: 10.3109/01480545.2012.710631.

Setiawan, E. (2019) 'KBBI - Kamus Besar Bahasa Indonesia', *kamus besar bahasa indonesia*.

Sherwood, L. (2019) *Human Physiology: From cells to systems, 9th revised ed., The Neuroscientist*.

Sikka, S. C., Rajasekaran, M., Hellstrom, W. J. G. (1995) 'Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Male Infertility', *Journal of Andrology*, 16(6), pp. 464–468. doi: 10.1002/j.1939-4640.1995.tb00566.x.

Smits, R. M., Mackenzie-Proctor, R., Yazdani, A., Stankiewicz, M. T., Jordan, V., Showell, M. G. (2019) 'Antioxidants for male subfertility', *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD007411.pub4.

Soprima, M., Kusnoputranto, Haryoto, I. (2015) 'Merkuri pada Pertambangan Emas Rakyat di Kabupaten Lebak, Banten: Community Health Risk Assessment due to Disposed Mercury at Artisanal Gold Mining in Lebak District , Banten', *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 14(4), pp. 296–308.

Sumathi, T., Shobana, C., Christinal, J., Anusha, C. (2012) 'Protective effect of *Bacopa monniera* on methyl mercury-induced oxidative stress in cerebellum of rats', *Cellular and Molecular Neurobiology*, 32(6). doi: 10.1007/s10571-012-9813-7.

Tortora, G. J., Derrickson, B. H. (2017) 'Tortora's Principles of Anatomy & Physiology', in *Tortora's Principles of Anatomy & Physiology*.

Urry, L. A., Cain, M. L., Minorsky, P. V., Wasserman, S. A., Orr, R. B. (2020) *Campbell Biology Twelfth Edition, Biology*.

Van der Horst, G., Skosana, B., Legendre, A., Oyeyipo, P., & du Plessis, S. S. (2018). Cut-off values for normal sperm morphology and toxicology for automated analysis of rat sperm morphology and morphometry. *Biotechnic and Histochemistry*, 93(1), 49–58. <https://doi.org/10.1080/10520295.2017.1380842>

Virtanen, J. K., Voutilainen, S., Rissanen, T. H., Mursu, J., Tuomainen, T. P., Korhonen, M. J., Valkonen, V. P., Seppänen, K., Laukkanen, J. A., Salonen, J. T. (2005) 'Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in Eastern Finland', *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25(1), pp. 228–233. doi: 10.1161/01.ATV.0000150040.20950.61.

WHO (2006) 'Exposure to Mercury: A major public health concern', *Preventing Disease Through Healthy Environments*, (4), p. 4.

WHO, W. H. O. (2016) 'WHO | Mercury and health', *Fact Sheet Num. 361*.

Wirth, J. J., Mijal, R. S. (2010) 'Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function', *Systems Biology in Reproductive Medicine*. doi: 10.3109/19396360903582216.

Zulaikhah, S. T., Wahyuwibowo, J., Pratama, A. A. (2020) 'Mercury and its effect on human health: A review of the literature', *International Journal of Public Health Science*, 9(2), pp. 103–114. doi: 10.11591/ijphs.v9i2.2041

