

PENGARUH INFILTRASI NANOGOLD TERHADAP KUALITAS JARINGAN DAN Kuantitas MERKURI PADA OTAK MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH TERPAPAR MERKURI

THE INFLUENCE OF NANOGOLD INFILTRATION FOR TISSUE QUALITY AND MERCURY QUANTITY IN THE MICE (*Mus Musculus*) BRAIN AFTER THE EXPOSURE OF MERCURY

Benazir Alamudi*, Maria Monica Sianita B. dan Titik Taufikurohmah

Jurusan Kimia FMIPA, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Surabaya, Jl. Ketintang, Surabaya, 60231

*e-mail: benaziralamudi@yahoo.co.id

Abstrak. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh infiltrasi nanogold terhadap kualitas jaringan dan kuantitas merkuri pada otak mencit (*Mus Musculus*) setelah di papar merkuri. Dalam penelitian ini mencit dipapar dengan krem merkuri 2 ppm selama 1 minggu dan dilakukan pemulihan dengan infiltrasi nanogold dalam bentuk krem pada konsentrasi 10 ppm selama 1-4 minggu. Untuk mengetahui kadar merkuri dilakukan uji dengan metode voltametri, sedangkan untuk mengetahui struktur jaringan organ otak dilakukan dengan teknik pewarnaan histokimia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanogold dapat menurunkan konsentrasi merkuri pada organ otak yang dipapar merkuri dari 17,87 ppm menjadi 16,868 ppm; 15,562 ppm; 14,262 ppm dan 13,462 ppm berturut-turut setelah dipulihkan dengan nanogold selama 1-4 minggu. Berdasarkan teknik pewarnaan histokimia, pemulihan jaringan otak dengan nanogold selama 4 minggu menunjukkan berkurangnya apoptosis neuronal (inti piknotik dan kariolisis) dan peradangan pada jaringan otak dengan bertambah banyaknya sel-sel neuron yang berarti jaringan otak tidak mengalami nekrosis sel lagi akibat merkuri.

Kata kunci: Infiltrasi nanogold, apoptosis, nekrosis

Abstract. The purpose of this research is to find out the influence of nanogold infiltration against the quality of tissue and quantity of mercury in the mice (*mus musculus*) brain after has been exposed by mercury. In this experiment mouse has been exposed by 2 ppm mercury cream during one week and recovered by nanogold infiltration in the form of cream at concentrations 10 ppm during 1-4 weeks. The mercury levels has been measured by using voltammetry method, whereas the structure of the brain tissue has been analyzed using histochemical staining techniques. The result show that nanogold can reduce the concentration of mercury in the organs of the brain that exposed by mercury from 17,87 ppm to 16,868 ppm; 15,562 ppm; 14,262 ppm and 13,462 ppm after recovered by nanogold for 1-4 week successively. Based on histochemical staining techniques, the recovery of brain tissue with nanogold for four weeks shows a reduced neuronal apoptosis (the nucleus piknotik and kariolisis) and inflammation of the tissues of the brain by increase of the number of cells neurons which means that brain tissue is not witness necrosis cells again due to mercury.

Keywords: Nanogold infiltration, apoptosis, necrosis

PENDAHULUAN

Merkuri (Hg) merupakan golongan logam berat dengan nomor atom 80 dan berat atom 200,6 yang bersifat sangat toksik terhadap makhluk hidup[1]. Toksisitas merkuri berbeda sesuai bentuk kimianya, misalnya merkuri anorganik bersifat toksik pada ginjal, merkuri organik seperti metil merkuri bersifat toksik pada sistem syaraf pusat dan merkuri elemental dalam bentuk uap merkuri yang bersifat toksik pada paru-paru[2].

Ada empat proses yang dialami oleh bahan toksikan merkuri dalam suatu organisme yaitu *absorption, distribution, metabolism, dan excretion*. Proses absorpsi toksikan dalam tubuh dapat melalui saluran pencernaan, saluran pernapasan (paru) dan kulit. Setelah toksikan memasuki darah akan didistribusikan dengan cepat ke seluruh tubuh dan menuju ke setiap organ di dalam tubuh termasuk otak. Merkuri (Hg) yang bersifat neurotoksik ini akan dengan mudah

melintasi sel endotelial dan memasuki jaringan otak karena sifat lipofilitasnya[3]

Ion merkuri memiliki afinitas yang lebih besar terhadap atom belerang, khususnya pada endogen tiol yang mengandung molekul seperti glutation, sistein, metalotionin, dll. Untuk perbandingan konstanta afinitas untuk ikatan merkuri yang mengandung ligan oksigen misalnya karbonil atau amino sekitar 12 kali lipat lebih rendah. Oleh karena itu efek biologis dari merkuri terkait dengan interaksi mereka dengan residu sulfhidril[4]. Di otak merkuri akan terakumulasi di korteks cerebrum dan cerebellum dimana dia berikatan dengan sulfhidril dari protein enzim dan protein seluler sehingga mengganggu fungsi enzim dan transport sel[5]. Merkuri di otak akan menyebabkan sel piknotik yang menunjukkan adanya kerusakan DNA. Gangguan pemaparan ini pada akhirnya akan mengakibatkan nekrosis sel (kematian sel)[6].

Digunakannya partikel berukuran nanogold yang disintesis dari larutan HAuCl_4 , kation-kationnya direduksi menjadi atom-atom emas (Au^0), yang selanjutnya saling bergabung dan membentuk *cluster-cluster* dengan ukuran diameter 1-100 nm karena material dalam ukuran nano memiliki aktivitas 200-400 kali dibandingkan aktivitas material dalam bentuk padatan [7]. Penelitian tentang nanogold sebagai material antiaging telah dilakukan oleh Sekarsari (2012) yaitu tentang sintesis dan karakterisasi nanogold dengan variasi konsentrasi larutan HAuCl_4 sebagai material *antiaging* dalam kosmetik, dimana emas dalam bentuk nanomaterial dengan konsentrasi 20 ppm positif mempunyai aktivitas antioksidan[8].

Kemudian bagaimana pengaruh nanogold dalam bentuk krem yang digunakan secara infiltrasi yaitu dengan dioleskan pada sekitar punggung kepala mencit (*Mus musculus*) yang telah terpapar merkuri. Untuk uji aktivitas emas berukuran nanometer secara *in vivo* terhadap organ otak mencit yang telah terpapar merkuri. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk melihat bagaimana pengaruh infiltrasi nanogold terhadap kualitas jaringan dan kuantitas merkuri pada otak mencit (*Mus musculus*) setelah terpapar merkuri dengan menggunakan metode histokimia dan voltametri dalam menganalisisnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen (*True experimental*) dengan desain penelitian "*Randomized Post test Only Control Group Design*". Populasi penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dari pasar hewan di daerah BG Junction Mall, Surabaya yang diperoleh dari peternakan mencit dan tikus milik Bapak Suwadji di daerah Jalan Sudimoro, Malang Jawa Timur. Pada penelitian ini konsentrasi krem merkuri 2 ppm dan konsentrasi krem nanogold 10 ppm merupakan variabel kontrol, lama pengolesan krem nanogold 1-4 minggu merupakan variabel manipulasi, dan variabel terikat nya adalah konsentrasi merkuri hasil voltametri dan gambaran histopatologis otak hasil metode histokimia.

Alat

Gelas kimia, gelas ukur, timbangan digital, pengaduk kaca, pipet tetes, labu ukur, pemanas listrik, jarum pentul, kertas label, kandang tikus, botol vial, tempat rol film, kaca preparat, kawat, pisau bedah, sarung tangan, penjepit, botol semprot, pembakar spirtus, labu alas bulat 250mL, seperangkat instrumen voltameter Methrom, mikrotom (pisau mikro), kaca objek, mikroskop Motic B Series dengan perbesaran 400x, oven, *waterbath*, *casset* (tempat organ), satu set alat untuk proses *clearing*, satu set alat untuk proses *embedding*, dan satu set alat untuk proses pewarnaan.

Bahan

Logam Hg, asam nitrat pekat, sediaan krem, larutan HAuCl_4 1000 ppm, natrium sitrat, aquades, HCl encer, kertas saring, larutan sampel hasil destruksi, aquades, larutan standar (20, 40, 60 dan 80 ppm), buffer formalin, parafin cair, etanol (70 %, 80%, 96 %, dan absolut), xylol/xylene, etanol asam, zat warna hematoxilin-eosin.

Prosedur Penelitian

Tahap Persiapan

Pada tahap persiapan ini dilakukan pembuatan krem merkuri dan krem nanogold. Pada persiapan hewan coba dilakukan adaptasi mencit selama 2 minggu.

Tahap pembuatan krem merkuri

Satu gram logam Hg ditambah dengan larutan asam nitrat pekat sampai larut. Kemudian ditambah aquades sampai 100 mL, sehingga diperoleh larutan merkuri 10000 ppm. Ambil 1mL larutan merkuri 10000 ppm dan diencerkan menjadi 100 mL, sehingga diperoleh larutan merkuri 100 ppm.

Timbang 1 gram larutan merkuri 100 ppm tadi kemudian ditambahkan 49 gram sediaan krem sehingga dihasilkan 50 gram krem merkuri 2 ppm.

Tahap pembuatan krem nanogold

Memasukkan 980 mL aquadest kedalam gelas kimia. Dipanaskan dengan kompor listrik sampai mendidih. Kedalam aquades mendidih ditambah dengan 2 gram natrium sitrat. Ditambah dengan 20 mL larutan induk HAuCl_4 1000 ppm, kemudian diaduk. Larutan terus diaduk dan dipanaskan pada suhu 100°C sampai terjadi perubahan warna menjadi merah keunguan. Diperoleh koloid *nanogold* 20 ppm dan didinginkan pada suhu kamar. Setelah *nanogold* dingin, menimbang 6 gram *nanogold* 20 ppm. Kemudian dimasukkan dalam 6 gram sediaan krem kosmetik, sehingga diperoleh krem *nanogold* dengan konsentrasi 10 ppm.

Tahap adaptasi mencit

Pada tahap adaptasi, mencit dibiarkan didalam kandang selama 2 minggu tanpa perlakuan. Mencit hanya diberikan makan sebanyak 2 kali dalam sehari, yaitu berupa nasi putih dan sayur gambas.

Tahap Pelaksanaan

Dalam tahap pelaksanaan ini mencit (*Mus musculus*) sebanyak 28 ekor dibagi dalam 7 kelompok, selanjutnya 1 kelompok diambil secara acak sebagai kontrol, dan 6 kelompok lainnya sebagai kelompok eksperimen yaitu 1 kelompok menggunakan krem *nanogold* 10 ppm, dan 5 kelompok lainnya menggunakan krem merkuri 2 ppm selama 1 minggu. Kemudian dari 5 kelompok, 1 kelompok tidak dipulihkan dengan *nanogold* sedangkan 4 kelompok lainnya dipulihkan dengan krem *nanogold* 10 ppm dengan variasi lama pemberian krem *nanogold* (1, 2, 3 dan 4 minggu) pada permukaan kulit. Untuk kelompok merkuri dilakukan pembedahan setelah perlakuan selama satu minggu, sedangkan untuk kelompok pemulihan *nanogold* dilakukan pembedahan setiap minggu dari minggu 1-4. Pada pembedahan pemulihan *nanogold* ke-4 dilakukan pembedahan juga pada kelompok kontrol dan kelompok krem *nanogold*. Pembedahan ini bertujuan untuk mengambil organ otak mencit yang selanjutnya dimasukkan kedalam larutan fiksatif, kemudian dianalisis secara hisokimia dan uji voltametri.

Tahap pengolesan krem merkuri dan krem nanogold.

Mencit diambil dari kandang dengan mengangkat ekornya kemudian diletakkan diatas kandang, mencit tetap dipegang ekornya dan kepalanya. Pada saat mengoleskan krem merkuri dan krem *nanogold* sebanyak 0,1 gram pada daerah sekitar punggung kepala mencit, pengolesan harus sampai pada kulit mencit yaitu dengan menggosokkan pada sela-sela bulu mencit. Pada saat pengolesan krem peneliti harus menggunakan sarung tangan dan masker sebagai alat keamanan.

Tahap pembedahan hewan coba mencit (*Mus musculus*)

Sebelum dilakukan pembedahan mencit terlebih dahulu dimatikan dengan cara dibekap pada hidung dan mulut sampai dipastikan bahwa mencit sudah mati. Setelah itu mencit diterlentangkan pada gabus dan dijepit bagian tangan dan kaki. Mencit mulai dibedah dengan merobek kulit secara perlahan mulai dari atas sampai bawah dengan pisau bedah dan mulai dilakukan pengambilan organ otak mencit dengan hati-hati.

Destruksi organ otak mencit (*Mus musculus*)

Sebanyak 0,04 gram sampel otak mencit dicuci dengan aquades sampai bersih, di tumbuk hingga halus, di tambah dengan 25 mL HCl encer kemudian di saring menggunakan kertas saring sehingga didapatkan larutan sampel yang selanjutnya dimasukkan ke dalam gelas kimia dan siap di analisis dengan instrumen Voltametri Methrom.

Tahap pengukuran dengan instrumen Voltametri Methrom

Pengukuran dengan instrumen voltameter diawali dengan pengukuran larutan standar yang dibuat dari larutan induk Hg^{2+} 100 ppm yang kemudian diencerkan sampai diperoleh konsentrasi larutan merkuri 10, 20, 40 dan 80 ppm. Dilanjutkan dengan menyiapkan sampel hasil destruksi diukur sebanyak 25 mL. Larutan standar dan sampel secara bergantian dimasukkan ke dalam sel voltametri kemudian dicelupkan elektroda kerja (Pt), elektroda pembanding (Ag/AgCl atau SCE), dan elektroda pembantu (Pt). Pada komputer yang terhubung dengan alat voltametri diatur equilibration time (s): 5.000; start potential (V): 0.300; end potential (V): 0.700; Voltage step (V): 0.006; voltage step time (s): 0.400; sweep rate (V/s): 0.015; dan pulse time (s): 0.040. Kemudian

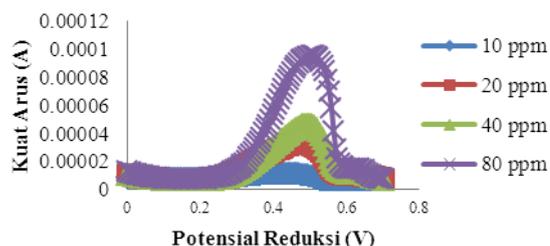
pengukuran dimulai dan diperoleh kurva kuat arus dan beda potensial larutan standar dan larutan sampel. Pada hasil pengukuran larutan standar dibuat kurva standar yaitu plot antara kuat arus terhadap konsentrasi merkuri sehingga diperoleh persamaan kurva, kurva standar selanjutnya digunakan untuk menentukan konsentrasi masing-masing sampel.

Teknik pewarnaan histokimia

Sampel organ otak mencit diambil dari larutan fiksatif diletakkan didalam *casset (tissue tek)* dan di *washing* (dibersihkan dengan air mengalir) selama kurang lebih 2 jam agar formalin yang ada dalam organ otak benar-benar bersih. Setelah dilakukan *washing* maka tahap selanjutnya adalah *dehydration* (etanol (70 %, 80 %, 96 % dan absolut). Selanjutnya tahap *clearing* untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantinya dengan xylol. Setelah organ otak dilakukan *clearing* maka tahap selanjutnya adalah *embedding* dimana organ otak dibenamkan dalam parafin cair yang kemudian akan membentuk blok parafin. Langkah selanjutnya adalah pemotongan (*sectioning*) adalah proses pemotongan blok parafin dengan menggunakan mikrotom. Ketebalan pemotongan 4 mikrometer. Jaringan yang telah dipotong selanjutnya dimasukkan dalam *waterbath* dengan suhu sekitar 50°C yang kemudian diletakkan pada kaca obyek yang sudah diolesi mayer albumin dan dioven selama ± 2 jam. Kemudian dilakukan proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong sehingga unsur jaringan menjadi kontras dan dapat dikenali/diamati dengan mikroskop. Pewarnaan disini menggunakan pewarna hematoksilin-eosin. Kaca preparat sampel yang sudah dilakukan pewarnaan kemudian diberi entellan dan ditutup dengan *cover glass* dan dioven selama ±10 menit. Pelabelan dilakukan ketika semua preparat organ telah di *mounting*. Selanjutnya sampel dapat diamati dengan mikroskop dengan perbesaran 400x.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada analisis dengan metode voltametri diawali dengan pengukuran larutan standar konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm dan 80 ppm. Masing – masing larutan standar diukur harga kuat arus dan potensial reduksinya sehingga mendapatkan grafik standar yaitu antara kuat arus terhadap potensial reduksi.



Gambar 1. Grafik Hasil Voltametri Kuat Arus dan Potensial Reduksi

Dari grafik standar tersebut dapat diperoleh harga kuat arus maksimum pada masing-masing konsentrasi larutan standar. Berikut adalah tabel hubungan antara konsentrasi dan kuat arus maksimum dari standar:

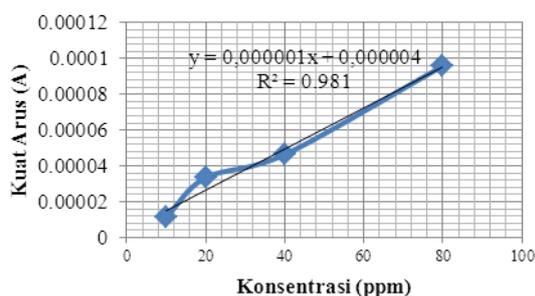
Tabel 1. Data hasil pengukuran larutan standar merkuri.

No	Konsentrasi standar merkuri (ppm)	Kuat Arus (A)
1.	10	0,000011413
2.	20	0,000033472
3.	40	0,000046429
4.	80	0,000095888

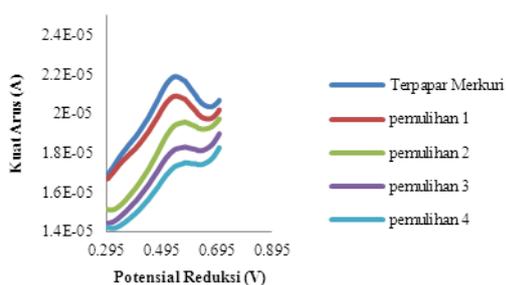
Selanjutnya akan dibuat kurva standar antara konsentrasi dan kuat arus maksimum, dari kurva standar tersebut akan diperoleh persamaan $y = Ax + B$ yang akan digunakan untuk penentuan konsentrasi merkuri dari sampel.

Berdasarkan kurva pada gambar 2 menjelaskan hubungan antara konsentrasi standar merkuri dan kuat arus maksimum didapatkan persamaan $y = 0,000001x + 0,000004$. Persamaan dari hubungan antara konsentrasi standar dan kuat arus digunakan untuk menentukan harga konsentrasi tiap sampel yang diukur harga kuat arus maksimumnya menggunakan instrument voltametri.

Berdasarkan kurva pada gambar 3 menjelaskan bahwa pengukuran sampel organ otak mencit yang mengandung merkuri dan kelompok pemulihan sebelumnya dipreparasi dengan destruksi basah.



Gambar 2. Kurva Hubungan Konsentrasi Merkuri dan Kuat arus



Gambar 3. Kurva pemaparan merkuri dan pemulihan organ otak mencit dengan nanogold

Dari hasil pengukuran terhadap sampel mencit dari berbagai kelompok perlakuan maka dibuat tabel hubungan antara konsentrasi sampel dengan kuat arus maksimum sehingga menghasilkan persentase kadar merkuri sebagai berikut :

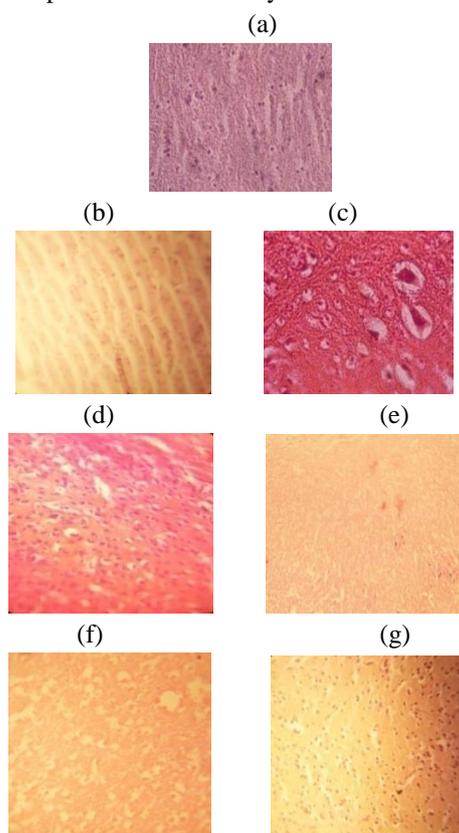
Tabel 2. Hubungan kuat arus, konsentrasi sampel dan kadar merkuri

No	Kelompok Perlakuan	Kuat Arus Maksimum (A)	Konsentrasi (ppm)	Kadar (%)
1	Merkuri	0,00002187	17,87	1,116875
2	Pemulihan minggu ke-1	0,000020868	16,868	1,05425
3	Pemulihan minggu ke-2	0,000019562	15,562	0,972625
4	Pemulihan minggu ke-3	0,000018262	14,262	0,891375
5	Pemulihan minggu ke-4	0,000017462	13,46	0,841375

Berdasarkan hasil tersebut dapat dibuat kesimpulan secara deskriptif bahwa nanogold dapat menurunkan kadar merkuri pada organ otak yang terpapar merkuri, semakin lama waktu pemulihan dengan nanogold dapat menurunkan kadar merkuri

semakin banyak, hal ini terlihat pada pemulihan dengan nanogold selama 4 minggu diperoleh kadar merkuri paling rendah yaitu 13,46 ppm. Adanya kandungan merkuri dalam organ otak tersebut dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada organ otak yang sebagian besar tersusun oleh cerebrum dan cerebellum, kerusakan jaringan pada cerebrum dan cerebellum beserta pemulihan struktur jaringan setelah pemberian nanogold dapat dilihat pada gambar 4.

Dibawah ini adalah hasil pengamatan struktur jaringan otak mencit pada 7 kelompok perlakuan pada pewarnaan Hematoxylin-Eosin:



Gambar 4. Struktur jaringan otak dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin pada perbesaran 400x. (a) Mencit kelompok normal, (b) Mencit kelompok nanogold 10 ppm, (c) Mencit kelompok merkuri 2 ppm, dan (d)-(g) Mencit kelompok pemulihan nanogold 10 ppm 1-4 minggu.

Berdasarkan gambar 4 diketahui bahwa pada gambar a yaitu mencit kelompok normal memiliki sel saraf yang banyak, bulat dan inti sel tepat berada di tengah sel. Pada gambar b yaitu mencit kelompok nanogold 10 ppm juga memiliki sel saraf yang banyak, bulat dan inti sel tepat berada di

tengah sel. Pada gambar c yaitu, mencit kelompok merkuri (tanpa pemulihan), sel-sel saraf tampak sangat berbeda, membran mengalami pembengkakan dan pendarahan, inti sel menuju tepi/piknotik, banyak sel saraf yang mengalami kariolisis (sel tampak kabur) dan jumlah sel saraf lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah sel saraf pada kontrol normal. Hal tersebut dikarenakan pemaparan merkuri menyebabkan penurunan jumlah sel saraf yang berarti terjadi kematian sel (nekrosis sel). Untuk gambar d yaitu kelompok pemulihan *nanogold* 1 minggu, masih terlihat peradangan dan pendarahan sel saraf, inti sel masih menuju tepi (piknotik) yang berarti masih terjadi apoptosis, jumlah sel saraf normal nya sedikit dan tidak terjadi pemulihan oleh pemaparan *nanogold* selama 1 minggu. Untuk gambar e yaitu kelompok pemaparan *nanogold* selama 2 minggu, terlihat bahwa penampang otak sudah tidak mengalami pendarahan tetapi jumlah sel saraf yang terlihat sangat sedikit. Pada gambar f dan g yaitu kelompok pemaparan *nanogold* selama 3-4 minggu, terlihat sel-sel saraf yang semakin banyak dengan lama waktu pemaparan *nanogold* yang semakin lama yaitu selama 4 minggu yang berarti bahwa semakin terjadi pemulihan sel-sel saraf dengan baik dengan meningkatnya jumlah sel-sel saraf. Bahkan apabila dibandingkan dengan kontrol normal, pemulihan *nanogold* 4 minggu menunjukkan jumlah sel-sel saraf yang lebih banyak.

Hematoksin termasuk pewarna basa (basofilik) akan mewarnai inti sel otak dengan warna biru dan struktur asidofilik eosin akan mewarnai mitokondria, butir-butir sekresi, kolagen, bagian sitoplasma yang banyak RNA, dan matriks kartilago dengan warna merah muda [9].

Apabila merkuri berhasil menembus pertahanan otak (BBB) maka proliferasi sel akan paling cepat terjadi di otak dibandingkan organ lain karena keterbatasan sistem pertahanan di otak [10]. Pelepasan mediator inflamasi (IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , FasL dan Glukokortikoid) akibat kerusakan yang ditimbulkan merkuri dapat menstimulasi sel makrofag otak (misalnya astrosit dan mikroglia). Aktivasi mikroglia/makrofag berkontribusi terhadap neurodegeneratif dan apoptosis yang berkaitan dengan produksi reagen sitotoksik seperti enzim proteolitik dan pro inflamasi sitokin [11]. Dalam hal ini peranan Nanopartikel emas (*nanogold*) adalah menggantikan merkuri yang berikatan dengan gugus thiol, memulihkan

pemutusan ikatan disulfida oleh merkuri yang dapat menyebabkan denaturasi protein, dan sebagai antioksidan. *Nanogold* maupun merkuri memiliki kemampuan mengikat gugus S dalam residu sistein dan metionin, baik dalam keadaan bentuk thiol bebas maupun dalam bentuk ikatan disulfida. Dengan demikian akan terjadi kompetisi antar *nanogold* dan merkuri untuk melakukan ikatan dengan gugus S. Bila pemaparan merkuri dihentikan dan infiltrasi *nanogold* dilakukan secara terus menerus maka terbukti *nanogold* mampu menggantikan posisi merkuri dalam jaringan yang telah terpapar merkuri. Selain itu material berukuran nano memiliki aktivitas 200-400x dibandingkan aktivitas material dalam bentuk padatan[12]. Mekanisme kerja antioksidan adalah meredam spesies oksigen reaktif dan meningkatkan potensi antioksidan sehingga mengurangi kerusakan akibat proses oksidasi pada lipoprotein dan membrane [13].

Ion emas dapat memperbaiki kerusakan sel otak yaitu dengan mengurangi inflamasi, menurunkan apoptosis (misalnya sel susut, pembentukan badan apoptosis dan inti piknotik) disertai oleh transien astrogliosis dan peningkatan respon sel induk saraf. Emas juga mampu mengurangi produksi dari pro-inflamasi sitokin sehingga mencegah terjadinya apoptosis dan nekrosis sel [14]. Oleh karena itu gambar histologi otak diatas menunjukkan pemulihan yang dilakukan oleh emas mampu meningkatkan sel-sel saraf dan sebagai antioksidan emas mampu memulihkan kerusakan (apoptosis dan nekrosis sel) yang telah disebabkan oleh radikal-radikal merkuri serta mampu menggantikan ikatan antara merkuri-thiol.

PENUTUP

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemaparan merkuri terhadap organ otak mencit (*Mus musculus*) berpengaruh terhadap penurunan kualitas sel serta kerusakan pada jaringan otak. Hal ini dibuktikan dari hasil uji histokimia menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin dengan bantuan mikroskop axiocam perbesaran 400x diketahui bahwa lambung yang terpapar merkuri mengalami apoptosis dan nekrosis sel, yaitu fragmentasi DNA, kondensasi kromatin, membran mengalami pembengkakan, sel mengerut,

kariolisis (sel nampak kabur), inti sel menuju tepi (piknotik) dan kematian sel (berkurangnya sel-sel saraf).

2. Pemulihan menggunakan nanogold berpengaruh terhadap kadar merkuri di dalam organ otak. Kemampuan nanogold dalam menurunkan kadar merkuri dengan variasi waktu lama pemulihan dapat dilihat dari penurunan kadar untuk perlakuan pemaparan merkuri didapatkan kadar sebesar 1,116875% didalam 0,04 gr organ otak mencit. Untuk pemulihan selama 1, 2, 3 dan 4 minggu masing-masing kadarnya sebesar 1,05425% , 0,972625%, 0,891375% dan 0,841375% di dalam 0,04 gr organ otak mencit. Hal ini dibuktikan dengan hasil kurva dengan instrumen voltametri.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka saran untuk penelitian selanjutnya untuk :

1. Melakukan variasi konsentrasi dan lama waktu pemaparan nanogold untuk mendapatkan data terhadap pemulihan organ otak yang terpapar oleh merkuri atau logam berat lain.
2. Selanjutnya dilakukan penelitian pengaruh nanogold terhadap bahan-bahan berbahaya lain yang terdapat dalam kosmetik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vogel. 1994. *Buku ajar kimia anlisis kuantitatif anorganik* . Jakarta : kedokteran EGC.
2. Elberger ST, Brody GM, *Cadmium, Mercury, and Arsenic*, in: Viccellio P, (Editor). *Handbook of Medical Toxicology*, First edition,. Little, Brown and Co. Boston. 1993, 286-288.
3. Mukono, HJ. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya : Airlangga University Press.
4. Valko, M, H. Morris and M.T.D. Cronin.2005. *Current Medicinal Chemistry*, 12, 1161- 1208. Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak Technical University, SK-812 37 Bratislava, Slovakia; School of Pharmacy and Chemistry, Liverpool John Moores University, Byrom Street, Liverpool L3 3AF, United Kingdom.
5. Elberger ST, Brody GM, *Cadmium, Mercury, and Arsenic*, in: Viccellio P, (Editor). *Handbook of Medical Toxicology*, First edition,. Little, Brown and Co. Boston. 1993, 286-288.
6. Kevin, T. 2010. *Uji Toksisitas Akut Monocrotophos Dosis Bertingkat Per Oral Dilihat Dari Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
7. Klabunde, K. J. 2001. *Nanoscale Materials in Chemistry*. Kansas:John Wiley & Sons, Inc.
8. Sekarsari, Rhesma Arya. 2012 . Sintesis dan karakterisasi nanogold dengan variasi konsentrasi larutan HAuCl₄ sebagai material anti aging dalam kosmetik. *Skripsi*. tidak dipublikasikan. Surabaya: kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya.
9. Subowo. 2009. *Histologi Umum*. Jakarta: CV Sagung Seto.
10. Reid H, Fallon RJ. 1992. *Bacterial Infections*. Di dalam: JH Adams, Editor. *Greenfield's Neuropathology*. Ed ke-5. London: Edward Arnold. Hlm 302-317.
11. Block ML, Zecca L, Hong JS (2007) Microglia- mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 8:57–69.
12. Dheen ST, Kaur C, Ling EA (2007). *Microglia activation and its implications in brain diseases*. *Curr Med Chem* 14:1189–1197.
13. Taufikurrohmah, Titik. 2013. *Sintesis, karakterisasi, penentuan mekanisme dan uji preklinik nanogold sebagai material esensial dalam kosmetik anti aging*. Disertasi. Surabaya: Universitas Airlangga.
14. Palloza P. 1998. Prooxidant action carotenoid in biologic system. *Nutr Rev*.56:257-265.
15. Agnete, L., Kristian, K., Dan Sonne, P., Peter, D., Mie Østergaard, P., Gorm, D., et al. 2008. *Gold ions bio-released from metallic gold particles reduce inflammation and apoptosis and increase the regenerative responses in focal brain injury*. *Histochem Cell Biol Springer-Verlag* , 681-692.