

## **INTERFERENSI ION Cd(II) DAN Hg(II) TERHADAP BIOFUNGSI PERSENYAWAAN Zn(II) PADA TUBUH MANUSIA**

**Kun Sri Budiasih**

*Jurdik Kimia FMIPA UNY*

*ks\_budiasih@yahoo.co.uk*

### **Abstrak**

Zn adalah unsur esensial dalam tubuh manusia, berfungsi secara biokimia sebagai konstituen dalam banyak metaloenzim dengan fungsi katalitik, regulator, dan struktural. Banyak penyakit yang berhubungan dengan kondisi kekurangan Zn seperti malfungsi metabolisme dan genetik, malabsorpsi, sirosis liver, dan kelainan gastrointestinal. Zn diperlukan dalam penyembuhan luka, pembentukan kolagen dan mengatasi diare. Kadmium (Cd) dan Merkuri (Hg) dikenal sebagai spesies toksik. Di Jepang, Cd ditemukan berpengaruh pada timbulnya penyakit 'itai-itai' yang dicirikan oleh tulang yang rapuh. Hg yang menembus membran lambung dapat menyebabkan diare. Cd dan Hg dapat memberikan efek toksik akut dengan cara menduduki **posisi** yang seharusnya ditempati oleh Zn dalam enzim dan protein. Cd/Hg berikatan dengan situs aktif dari enzim yang mengandung asam amino sistein dan atau histidin. Ikatan Cd/Hg dengan residu sistein dapat mengambat kerja enzim yang memiliki situs aktif mengandung sistein, seperti alkohol dehidrogenase dan lysozym. Keduanya adalah enzim yang tergantung Zn. Karena ukuran ion Cd dan Hg yang lebih besar dari Zn, membuat struktur protein dan enzim yang didudukinya menjadi berubah, dan dapat mengubah pula fungsi biologisnya.

**Kata kunci:** Zn, biofungsi, interferensi, Cd, Hg

### **PENDAHULUAN**

Selama ini, aktivitas metabolisme tubuh dianggap hanya dikendalikan oleh senyawa-senyawa organik belaka. Enzim yang dikenal sebagai protein aktif juga banyak dibahas sebagai senyawa organik semata, dan mengabaikan kofaktor yang berupa unsur anorganik. Pendapat yang ekstrim justru menyatakan pemisahan diametral terhadap bahan / produk organik sebagai bahan yang aman dan baik sementara bahan dan produk anorganik sebagai bahan yang kurang baik dikonsumsi. Dengan demikian perhatian orang terhadap nutrisi dan obat banyak tercurah pada persenyawaan organik.

Sejumlah penelitian mutakhir menunjukkan pentingnya spesies anorganik dalam metabolisme tubuh. Keunikan peran unsur anorganik adalah jumlahnya kecil dan berada dalam bentuk spesies tertentu. Perbedaan ini mengharuskan para ahli kimia meneliti unsur anorganik secara cermat dan dengan memperhatikan bentuk spesiesnya dan aktifitas biologisnya. Aspek ini dipelajari dalam topik Kimia Bioanorganik.

Kimia bioanorganik merupakan disiplin ilmu yang merupakan interface atau antarmuka antara kimia dan biologi. Area studi bioanorganik menjelaskan banyak dan luasnya unsur-unsur dan persenyawaan kimia anorganik dan aktivitasnya dalam kehidupan ( proses biologis). Kelompok senyawa organik yang telah diketahui secara luas perannya, karena menyediakan senyawa esensial seperti protein, nuklotida, karbohidarat, vitamin dan sebagainya.

Senyawa –senyawa anorganik, khususnya ion-ion logam dan kompleks, merupakan kofaktor dalam berbagai enzim dan protein. Mereka menyediakan 'layanan' yang tidak dapat dikerjakan atau diberikan dengan tidak semourna oleh senyawa organik. Peran yang dimainkan oleh unsur-unsur dan senyawa-senyawa anorganik esensial meliputi paling tidak 4 aspek yaitu : peran struktural, transportasi elektron dan oksigen, peran katalitik dalam reaksi redoks, dan katalis pada reaksi lainnya (termasuk reaksi asam basa). Perlu diketahui juga bahwa keberadaan secara

berlebih dari persenyawaan tersebut juga berbahaya. Oleh karena itu keberadaan sebagian unsure/senyawa tersebut adalah sebagai senyawa runtuhan (*trace element*) (Ochiai, 2008).

## PEMBAHASAN

### 1. Biofungsi Persenyawaan Zn (II)

Unsur-unsur dalam satu golongan dikenal memiliki karakteristik kimia yang mirip. Karakter itu terletak pada konfigurasi elektronnya yang selalu berakhir pada sub orbital yang sama (s, p, d atau f) pada tingkat energi yang bertambah dari atas ke bawah. Namun demikian, jika dilihat dari tinjauan bioanorganik, terdapat fenomena yang berbeda. Demikian halnya pada unsur-unsur golongan 12 (Zn, Cd, Hg).

Zn adalah unsur esensial dalam tubuh manusia. *Recommended Dietary Allowance* (RDA) Zn untuk orang dewasa di Amerika adalah 15 mg per hari (Saghaie, 2006). *RfD* (*Reference Dose*) bagi Zn adalah 21 mg/ hari atau 0.3 mg/kg berat badan per hari (Goldhaber, 2003).

Tidak semua unsur dapat dianggap esensial bagi semua organisme. Ada beberapa kriteria suatu unsur (spesies) disebut sebagai unsur esensial, yaitu:

- Jika unsur tidak ada dalam makanan / minuman / asupan akan menyebabkan defisiensi fisiologis.
- Defisiensi akan teratasi dengan penambahan unsur tersebut
- Unsur itu berkaitan dengan fungsi biokimia tertentu

Kekurangan Zn banyak terjadi pada masyarakat di negara-negara berkembang. Bayi lahir, anak, wanita hamil dan orang lanjut usia adalah kelompok yang berisiko untuk kekurangan Zn dan itu berpengaruh kepada semua anggota keluarga. Banyak penyakit yang berhubungan dengan kondisi kekurangan Zn seperti malfungsi metabolisme dan genetik: malabsorpsi, dermatitis, Crohn's disease, alkoholisme, sirosis liver, renal kronik, kelainan gastrointestinal. Bentuk senyawa Zn yang digunakan sebagai suplemen nutrisi adalah Zn sulfat, Zn klorida, Zn glukonat, Zn oksida, dan Zn stearat. Zn (II) sulfat dipakai sebagai bahan untuk treatment bagi individu yang kekurangan Zn. Pemasukan Zn sulfat dalam tubuh cukup sedikit/ sulit sehingga diperlukan dosis yang tinggi. Sayangnya hal ini akan menimbulkan efek samping (Saghaie, 2006).

Sejumlah informasi dari Situs *Health Info* menjelaskan sejumlah survey berkaitan dengan biofungsi Zn. Di Nepal, sekitar 15.000 anak meninggal setiap tahunnya akibat diare. Untuk menekan angka tersebut, dilakukan berbagai upaya. Salah satunya dengan mengkampanyekan penggunaan suplemen Zn. Penggunaan Zn untuk penanganan diare bersama oralit merupakan rekomendasi dari WHO/UNICEF tahun 2004. Berbagai studi menunjukkan, pemberian Zn bersama garam oralit merupakan cara terbaik untuk mengatasi dehidrasi akibat diare. Zn merupakan unsur yang sangat penting untuk kesehatan dan pertumbuhan anak. Saat seorang anak menderita diare, Zn di dalam tubuhnya akan hilang dalam jumlah banyak. Dengan begitu, diperlukan pengganti Zn yang hilang tersebut. Pemerintah Nepal telah melakukan upaya penggunaan Zn secara luas. Apalagi di Nepal, diare menjadi penyebab kematian anak yang terbesar kedua setelah pneumonia. Suplemen Zn mulai dikenalkan di dua distrik pada 2005. Hal itu kemudian dimasukkan ke dalam program terpadu penanganan penyakit anak-anak. Program tersebut bekerja untuk memastikan ketersediaan suplemen Zn di 75 distrik. Sejak 2006, pemerintah mengadakan penyuluhan masyarakat melalui sektor swasta. Pemerintah mengambil alih penyediaan tablet Zn sejak 2010.

Meski berbagai upaya telah dilakukan, hasilnya belum maksimal. Sebuah survei di 40 distrik tahun 2010 menyebutkan, kawasan yang telah terjangkau upaya ini baru 7 persen. Untuk mengatasinya, berbagai organisasi pun membantu pemerintah. Salah satunya adalah Micronutrient Initiative (MI). Organisasi tersebut bekerja sama dengan UNICEF dan pemerintah untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang suplemen Zn. Organisasi tersebut bekerja di tiga wilayah. Tablet Zn disediakan secara cuma-cuma dengan melibatkan 50 ribu wanita sukarelawan kesehatan masyarakat. Dengan program tersebut, anak penderita diare diberi tablet Zn selama 10 hari bersama garam oralit. Efektifitas Zn dalam mengatasi diare tidak dipengaruhi oleh umur

pasien serta jenis Zn yang diberikan (tipe garam Zn: Zn sulfat, Zn asetat, atau Zn glukonat).

Suplemen Zn mengurangi kejadian diare di antara pengguna narkoba dengan HIV. Hal ini dikatakan oleh para peneliti dalam International AIDS Conference (IAC). Diare secara terus-menerus mempengaruhi sebagian besar pasien dengan HIV/AIDS, mengakibatkan kelainan penyerapan, kehilangan berat badan dan penurunan ketahanan hidup. Dalam uji coba secara acak, 231 pengguna narkoba yang HIV-positif yang didiagnosis kekurangan Zn, diberikan suplemen Zn atau plasebo, 62,3% di antaranya memakai terapi antiretroviral (ART). Laki-laki menerima 15 mg sementara perempuan menerima 12 mg per hari selama satu tahun.

Pemberian suplemen mengurangi kejadian diare sebanyak 50%. Secara khusus, prevalensi diare adalah 14,1% pada penerima suplemen zat Zn dan 29,3% pada pasien kelompok kontrol. Suplemen zat Zn memberi manfaat yang bermakna bahkan setelah memperhitungkan faktor pembaur misalnya ART, viral load dan jumlah CD4. Pemberian suplemen Zn adalah terapi tambahan yang aman dan efektif untuk diare terkait HIV.

Zn yang digunakan sebagai bahan untuk treatment bagi individu yang kekurangan Zn adalah Zn (II) sulfat, Zn (II) klorida, Zn (II) glukonat, Zn (II) oksida dan Zn (II) stearat. Kelima produk itu dinyatakan aman oleh FDA di Amerika. Kekurangan dari produk-produk ini adalah rasanya yang kurang dapat diterima dan dapat menimbulkan nausea (mual) dan dyspepsia (gangguan pencernaan), bahkan kadang-kadang sakit kepala. Zn oksida juga sulit untuk diadsorpsi dan sering terendapkan dalam matriks makanan. Pemasukan Zn sulfat dalam tubuh cukup sedikit/sulit sehingga diperlukan dosis yang tinggi. Sayangnya hal ini akan menimbulkan efek samping (Saghaie, 2006). Berbagai produk keperluan sehari-hari dan aplikasi medis menggunakan bahan aktif persenyawaan Zn (Tabel 1).

Tabel 1. Contoh persenyawaan Zn (II) dalam metabolisme dan aplikasi medis

Persenyawaan Zn	Biofungsi	Produk
ZnO	Skin ointment (salep kulit)	Calamine (Caladine)
Zn undekanoat	antifungi	Produk untuk kaki para atlet
Zinc pyrithione	Anti ketombe	Shampoo anti ketombe
Zinc Sulfat	Anti ketombe	Shampoo anti ketombe
Zinc Sulfida	Anti ketombe	Shampoo anti ketombe
Zn sulfat, Zn asetat, atau Zn glukonat	Anti diare	Tablet Zink untuk penderita diare

Zn berfungsi secara biokimia sebagai konstituen dalam banyak metaloenzim dengan fungsi katalitik, regulator, dan struktural. Zn merupakan logam yang mengaktifasi beberapa reaksi enzim. Dengan membentuk kompleks dengan situs aktifnya. Sejumlah enzim yang terkait dengan biofungsi Zn tercantum dalam Tabel 2.

#### *Fungsi struktural Zn*

Peran Zn yang paling penting dan terbaik adalah sebagai kofaktor struktural dalam metalloprotein. Kompleks logam- $\beta$  diketonat termasuk dengan logam Zn adalah kelompok kompleks yang diharapkan menjadi inhibitor HIV-1 dan enzim integrase (IN), karena adanya reaksi dari situs aktif enzim dengan kompleks tersebut. Zn diketahui mengaktifasi enzim seperti karboksipeptidase atau alkohol dehidrogenase dengan membentuk kompleks dengan situs aktifnya. Zn dapat berfungsi sebagai situs aktif bagi enzim hidrolitik yang berligan dengan donor kuat (N atau O). Zn sudah lama diakui sebagai kofaktor yang penting dalam molekul biologis, baik sebagai templat struktur dalam lipatan protein atau sebagai katalis asam lewis yang secara cepat mengadopsi bilangan koordinasi 4, 5, atau 6 (Saghatforoush, 2008).

#### *Fungsi katalitik Zn*

### Kun Sri Budiasih / Interferensi Ion Cd

Fungsi katalitik dari Zn terdiri dari aktivasi asam lewis dari substrat, pembangkitan nukleofil reaktif (Zn-OH) dan stabilisasi gugus pergi. (Saghatforous, 2008).

#### Fungsi regulator Zn

Zn berperan dalam ikatan dalam protein asam nukleat sehingga disebut sebagai *zinc-fingers transcription factors*. Ion Zn (II) secara langsung dihubungkan dengan regulasi ekspresi gen melalui protein metaloregulatori. Zn (II) juga terdapat dalam sebagian besar DNA dan RNA polymerase (Prousis, 2003). Dibandingkan dengan unsur lain yang berperan dalam asam nukleat dan basanya, Zn menduduki posisi yang sangat penting, alasannya adalah karena Zn merupakan asam Lewis yang kuat dan dapat menukar ligan dengan sangat cepat, toksisitas rendah dan tidak terlibat dalam reaksi redox. Zn hanya mengkatalisis pembelahan hidrolitik DNA. Dengan alasan tersebut ikatan antara kompleks Zn (II) dan DNA merupakan ikatan yang sangat khas dan banyak diperhatikan oleh para peneliti (Konidaris, 2010).

Zn juga berperan dalam penyembuhan luka dengan membantu replikasi fibroblast, pembentukan kolagen dan pengikatan silang kolagen. Hewan percobaan yang tidak diberi Zn (kekurangan Zn) tidak mengalami hal tersebut sehingga luka menjadi sulit sembuh, dan jahitan luka menjadi mudah pecah (Dharma, 2010). Hal ini berkaitan dengan aktivitas enzim Fibroblast kolagenase yang diaktivasi oleh adanya Zn (Tabel 2)

Tabel 2. Enzim yang tergantung Zn (Lipscomb and Strater 1996)

Enzim	Ligan yang mengikat Zn(II)	Sumber enzim
<i>Enzim dengan Zn tunggal</i>		
Adenosin diaminase	His, His, His, Asp, H <sub>2</sub> O (mouse)	tikus
Alcohol dehidrogenase	Cys, His, Cys, H <sub>2</sub> O (horse liver)	Hati kuda
Astasin	His, His, His, Tyr, H <sub>2</sub> O	Astacus astacus ( sejenis ikan)
Karbonik anhidrase	His, His, His, H <sub>2</sub> O	Manusia
Karboksiptidase	His, Glu, His, H <sub>2</sub> O	Sapi
Fibroblast kolagenase	His, His, His	Manusia
Lisozim	His, His, Cys, H <sub>2</sub> O	Bakteriofoga T7
Thermolisin	His, His, Glu, H <sub>2</sub> O	Bacillus termoproteolyticus
<i>Enzim dengan Zn poliinti</i>		
Asam fosfatase	Asp, Asn, His, His	Kacang merah
Alkalin fosfatase	Asp, Asp, His, Asp, Asp, His	E.coli
Bovin leusin aminopeptidase	Asp, Asp, Asp, CO, Glu, H <sub>2</sub> O, Lys, Asp, Asp, Glu, H <sub>2</sub> O	-

Keterangan : His: Histidin; Asp:Asam aspartat; Cys: sistein; Tyr: tirosin; Glu: asam glutamat; Lys: Lisin

Dalam rangka mendapatkan suplemen Zn yang bersifat bioavailabel, dibuat beberapa kompleks Zn dengan ligan bidentat seperti hidroksipiranon dan hidroksipiridinon (Saghaie, 2006). Dari analisis elemental diperoleh bahwa tiap kompleks Zn konsisten dengan formula spesies ZnL<sub>2</sub> (dengan L: ligan bidentat) dengan 1.5 atau 7 molekul air per Zn. Molekul air ini dihilangkan dengan pemanasan dan oven vakum untuk mendapatkan kompleks Zn anhidrat. Koefisien partisi (K-Part) kompleks Zn ini dipelajari dalam 1 oktanol/buffer pada pH 7,4. dengan labu yang dikocok kontinyu. Kompleks hidroksipiranon memiliki K-part lebih tinggi daripada hidroksipiridinon. Kompleks hidroksipiranon menjadi produk yang diunggulkan untuk menjadi kandidat bahan asupan untuk defisiensi Zn. Hal ini disebabkan kompleks ini memiliki lipofilisitas untuk memfasilitasi penetrasi ke dalam jalur pencernaan / lambung. Kedua ligan, 3-hidroksipiranon dan 3-hidroksipiridinon secara cepat mengalami metabolisme menjadi turunan glukoronid, yang diekskresikan di urin.

Kompleks Zn yang lain adalah kompleks dengan ligan tetradentat yang merupakan basa Schiff. Kompleks disimetri 2-((E)-(2-(2-(piridin-2-il)etilthio)etil imino) metil)-4-bromofenol (PytBrsalH), dibuat dari 1-(2-piridil)-3-thia-5-aminopentana (pyta) dan 5-bromosalisilaldehid (Saghatforous, 2008). Metode pembuatannya dengan mencampurkan ligan dalam pelarut etanol dengan garam logam dalam NaOH atau metanol 1M dengan perbandingan mol yang setara. Cara

yang lain dengan rute langsung dengan kedua reaktan ditambahkan pada larutan ligan. Karakterisasi dilakukan dengan elemental analisis, FTIR, <sup>1</sup>H-NMR, Spektrum elektronik dan konduktivitas molar. Zn terkoordinasi pada N, S and O dan berbentuk tetra hedral dan oktahedral.

Dari berbagai laporan diketahui bahwa sifat ikatan Zn pada kompleks tergantung beberapa faktor seperti geometri koordinasi, tipe donor atom dan planaritas ligan. Ligan yang dipakai misalnya kelompok piridil oksim. Sifat magnet utamanya adalah paramagnetik dengan ion logam 3d, menjadi senyawa dengan sifat magnet yang menarik (Konidaris, 2010).

Basa Schiff sering digunakan sebagai ligan khelat dalam kimia koordinasi. Yang banyak menarik perhatian selama bertahun-tahun. Dalam konteks ini N dan S memiliki peran kunci dalam koordinasi dengan logam pada sisi aktif dari banyak molekul biologis. N dan S adalah basa lunak dalam deret asam basa Pearson. Kompleks logam dari basa Schiff banyak digunakan dalam industri seperti sebagai antifungi, antibakteri, antikanker dan herbisida. Kompleks-kompleks ini sangat baik digunakan sebagai model untuk spesies penting dalam biologi dan menemukan aplikasi dalam reaksi katalitik biomimetik. Ligan khelat yang mengandung atom donor N, S dan O menunjukkan aktivitas biologis yang luas dan juga untuk aktivitas khusus karena banyaknya variasi ikatan mereka pada logam. Sudah diketahui bahwa keberadaan ion logam yang terikat pada senyawa aktif biologis dapat meningkatkan aktivitas biologisnya. Riset tentang kompleks basa Schiff memberikan variasi pilihan ligan dan lingkungan koordinasi yang luas.

## **2. Interferensi Cd-Hg Terhadap Biofungsi Zn (II)**

Unsur-unsur tertentu dalam aktivitasnya dapat memberikan interferensi terhadap kinerja unsur lainnya. Interferensi itu dapat berupa perubahan fisik, penurunan aktivitas atau perubahan toksisitas. Cd dan Hg dikenal sebagai unsur yang bersifat toksik. Perilaku kedua unsur ini diamati terhadap unsur segolongan mereka yaitu Zn, dalam tinjauan bioanorganik.

Toksistas logam dalam tubuh mamalia (termasuk manusia) diakibatkan oleh interaksi logam itu dengan sistem aktivitas tubuh sehingga terjadi gejala yang merusak. Mekanisme interaksi yang terjadi dapat mengikuti tiga kategori (Connel dan Miller, 1995):

- Menahan gugus fungsi biologis yang esensial dalam biomolekul (misalnya protein dan enzim).
- Menggantikan ion logam esensial dalam tubuh
- Mengubah konformasi aktif biomolekul

Kadmium (Cd) merupakan logam yang penting dalam Kimia bioanorganik. Mobilisasi dan immobilisasi Cd di lingkungan, dalam organisme dan dalam sejumlah proses teknis sangat bergantung pada kompleksasinya dengan ligan terkait. Daya tarik kompleks kadmium memang terletak pada sifat toksik kadmium di lingkungan. Mobilisasi dan immobilisasi Cd di lingkungan, dalam organism tertentu (seperti ragi) dan sejumlah proses (seperti dalam kromatografi pertukaran ligan/ion) yang telah dikerjakan menunjukkan ketergantungan yang signifikan pada kompleksasi dari atom pusat oleh ligan khelat nitrogen. (Saghatforoush, 2008). Cadmium tidak memiliki fungsi biologis, namun dalam tubuh normal orang dewasa biasanya mengandung beberapa milligram, terutama dalam metallothienin yang terikat pada asam amino sistein (Katsoulakou, 2010). Cd dapat menyebabkan penyakit itai-itai, suatu penyakit unik yang muncul di Jepang, yaitu suatu penyakit yang dicirikan dengan tulang yang rapuh/ mudah pecah (Ochiai, 2008).

Merkuri (Hg) adalah anggota golongan 12 setelah Zn dan Cd. Fungsinya diketahui secara luas dalam thermometer, pelarut dalam proses pengolahan emas, dan pembentukan amalgam dalam kedokteran gigi. Hg dikenal sebagai spesies toksik. Hg sebagai spesies anorganik seperti HgX<sub>2</sub> akan berada dalam sistem terdisosiasi Hg<sup>2+</sup> + 2X<sup>-</sup>. Dalam spesi ini permeabilitas ke dalam membran sel cukup rendah. Dengan demikian akan mengalami kesulitan untuk mencapai molekul intraseluler yang menjadi target. Jika dapat mencapai system pencernaan, akan menimbulkan diare. Dalam spesies organik seperti CH<sub>3</sub>HgX (mono metil merkuri) sifat ioniknya akan berkurang dan

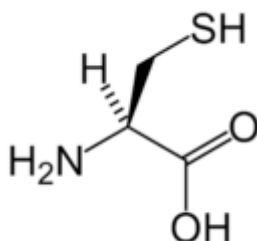
*Kun Sri Budiasih / Interferensi Ion Cd*

lebih punya afinitas untuk menembus membran sel karena sisi metilnya dapat terserap lebih mudah. Dimetil merkuri (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Hg lebih cepat menembus membran dan menunjukkan efek toksiknya (Ochiai, 2008).

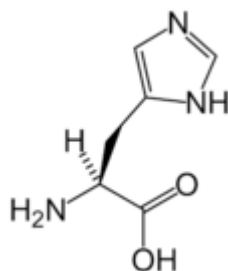
Tabel 3. Toksisitas Cd(II) dan Hg(II), Malone (2002)

Spesies	toksisitas	Mekanisme Toksisitas
Cd (II), asam lunak	Toksisitas terhadap ginjal	Menghambat gugus sulfidril dalam enzim dan berkompetisi dengan Zn. Menstimulasi sintesis metalothienin dan berinterferensi dengan metabolisme Cu(II) dan Zn(II)
Hg (II), asam lunak	Merusak susunan syaraf pusat, gangguan neoprosikiatrik	CH <sub>3</sub> Hg <sup>+</sup> bersifat larut lemak, permeabilitas membran besar

Cd, Hg dan beberapa ion lain berikatan dengan situs aktif dari suatu enzim yang mengandung ligan tertentu. Cd dan Hg memiliki afinitas terhadap enzim terutama pada posisi situs aktif sistein (Cys) dan Histidin (His). Struktur kedua asam amino tersebut adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Struktur molekul Sistein (Cys)



Gambar 2. Struktur molekul Histidin (His)

Sejumlah enzim yang diaktivasi oleh Zn mengandung asam –asam amino ini seperti alkohol dehidrogenase dan lysozym (Tabel 2). Alkohol dehidrogenase berperan dalam mengkatalisis langkah pertama dalam metabolisme etil alkohol, mengubahnya menjadi etanal (asetaldehid) dengan reaksi oksidasi terkatalisis enzim. Asetaldehid, adalah senyawa yang bertanggungjawab terhadap terjadinya gejala rasa tidak enak pada orang yang sedang mabuk. Lisozim mengkatalisis pemecahan dinding sel bakteri dan membunuh bakteri tersebut. Enzim ini berada di mukosa dan merupakan enzim di baris pertama dalam pertahanan melawan infeksi bakteri. Bakteri yang ada dalam partikel debu di udara ditangkap oleh sekresi lengket dari membran hidung dan secara bersamaan dibunuh oleh kerja lisozim sebelum mereka memperbanyak diri dan menyebabkan infeksi.

Cd dan Hg dapat memberikan efek toksik akut dengan cara menduduki posisi yang seharusnya ditempati oleh Zn dalam enzim yang mengandung kedua asam amino tersebut. Hal ini dapat dijelaskan dengan teori asam basa keras - lunak (Hard Soft Acid Theory, HSAB) dari Pearson. Ikatan oleh Cd(II) dan atau Hg (II) disebabkan oleh situs aktif keduanya merupakan basa lunak ( $S^-$  pada Sistein dan RNC pada Histidin). Cd dan Hg merupakan asam lunak, sehingga interaksi antara asam basa ini berlangsung efektif. Posisi Zn dapat tergantikan karena sifat Zn yang lebih dekat pada asam keras (pada perbatasan keras-lunak). Ukuran ion ketiganya juga saling berpengaruh. Radius ion  $Zn^{2+}$  adalah  $0.74\text{\AA}$ , sedangkan  $Cd^{2+}$  dan  $Hg^{2+}$  masing masing adalah  $0,95\text{\AA}$  dan  $1,19\text{\AA}$ . Karena ukuran ion  $Cd^{2+}$  dan  $Hg^{2+}$  jauh lebih besar dari ukuran ion  $Zn^{2+}$  membuat struktur protein dan enzim yang didudukinya menjadi berubah, dan dapat mengubah pula fungsi biologisnya.

## **KESIMPULAN**

Zn merupakan unsur esensial yang berfungsi secara biokimia sebagai kofaktor dalam banyak metaloenzim dengan fungsi katalitik, regulator, dan struktural dalam tubuh manusia. Sejumlah enzim yang diaktivasi oleh Zn antara lain karboksipeptidase, Fibroblast kolagenase, Asam fosfatase, karbonik anhidrase, alkohol dehidrogenase dan lisozim. Ion  $Cd^{2+}$  dan  $Hg^{2+}$  dapat memberikan interferensi dengan cara menduduki posisi yang seharusnya ditempati oleh ion Zn dalam enzim yang mengandung asam amino sistein dan histidin. Hal ini disebabkan oleh situs aktif keduanya bereaksi lebih efektif dengan ion  $Cd^{2+}$  dan  $Hg^{2+}$  dibandingkan dengan dengan ion  $Zn^{2+}$ . Karena ukuran ion  $Cd^{2+}$  dan  $Hg^{2+}$  jauh lebih besar dari ukuran ion  $Zn^{2+}$ , keduanya dapat merusak struktur protein dan enzim yang didudukinya dan selanjutnya merusak fungsi biologis (biofungsi) Zn pada enzim tersebut.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Connel, D.W, Miller G.J, *Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran*, UI Press, Jakarta, 1995.
- Da Silva,R., Santos, L. M. and E.Giera, , 2008. "Standard Molar Enthalpies Of Formation Of Zinc(II) *B*-Diketonates Andmonothio-*B*-Diketonates," *J. of Chemical Thermodynamics*, vol. 40, no. 8, pp. 1318–1324.
- Dharma, B., Prihartiningsih, Raharjo, Pengaruh Suplemen Zink terhadap Pembentukan Kolagen pada Soket Gigi Marmut yang Mengalami Defisiensi Zink Pasca Pencabutan Gigi, *J. Ked. Gigi*, Vol 1., No.3., Oktober 2010: 94-98. ISSN 2086-0218.
- Goldhaber S.B. (2003) Trace Element Risk Assessment: Essentiality Vs. Toxicity., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* : 38 232–242.
- Elsayed AH., Haffz., A.M., Study of Dielectric Relaxation in Zn, Cd,and Hg, Ethanolamine Complexes, *Egypt. J. Solids*, Vol. (28), No. (1), (2005) 53.

*Kun Sri Budiasih / Interferensi Ion Cd*

Katsoulakou et al., 2010., Synthesis, X-Ray Structure, and Characterization of Catena - bis(benzoate)bis{N,N-bis(2-hydroxyethyl)glycinate}cadmium(II)., *Bioinorganic Chemistry and Applications.*, Volume 2010, July 2010.

Konidaris K.F., et al., Synthesis, Crystal Structures, and DNA Binding Properties of Zinc(II) Complexes with 3-Pyridine Aldoxime, *Bioinorganic Chemistry and Applications* Volume 2010, Article ID 803424, doi:10.1155/2010/803424, September 2010.

Kimblin C., et al., ., 2000, Structural Studies of the [Tris(imidazolyl)phosphine]metal Nitrate Complexes {[PimPri,But]M(NO<sub>3</sub>)}<sup>+</sup> (M = Co, Cu, Zn, Cd, Hg): Comparison of Nitrate-Binding Modes in Synthetic Analogues of Carbonic Anhydrase., *Inorg. Chem.*, 39 (5), pp 967–974.

Lipscomb, W.M., Strater, N., 1996, Recent Advance In Zink Enzymology, *Chem. Rev.*, 96:23752433.

Matsukura, T., Tanaka.H., Applicability of Zinc Complex of L-Carnosine for Medical Use, *Biochemistry (Moscow)*, Vol. 65, No. 7, 2000, pp. 817-823. Translated from *Biokhimiya*, Vol. 65, No. 7, 2000, pp. 961-968.

Malone R.M., 2002, Bioinorganic Chemistry: A short course, *Metal in Medicine*, John Willey& Sons.

Masoud M.S.; et al., 2002., Synthesis and Characterization of Amino Alcohol Complexes ., *J. of Coordination Chemistry*, Volume 55, Number 2, 1 January 2002 , pp. 153-178(26).

Ochiai,E., 2008, *Bioinorganic Chemistry, A survey*, Elsevier, London.

Prousis, K.C., et al .,2010, Synthesis and Crystal Structure Characterization of Zinc (II) Tetronic Acid Complexes, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, Volume 2010,. Vol. 10.1155/2010/651652

Saghaie,L, Houshfar. G., Neishabor.M, 2006, Synthesis and Determination of Partition Coefficients of Zinc Complexes with Clinical Potential Application, *Iranian J. of Pharmaceutical Research* 3: 179-189

Saghatforoush L, et al., 2008., Preparation of Zinc (II) and Cadmium (II) Complexes of the Tetradentate Schiff Base Ligand 2-((E)-(2-(2-(pyridine-2-yl)-ethylthio)ethylimino)methyl)-4-bromophenol (PytBrsalH), *Molecules*, 13, 804-811 .

Taylor, K.A. Thomas V.L, and. Plane, R.A., 1967, Raman Intensity Study of Zn(II), Cd(II), and Hg(II) Thiocyanate Complexes in Aqueous Solutions, *J. Chem. Phys.* 47, 138

Vogler, A.and Kunkely. H., Photochemistry of [MCo<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>] (M = Zn, Cd, Hg) Induced By Metal To Metal Charge Tranfer Excitation , *J. of Organometallic Chemistry*, Volume 355, Issues 1-3, 8 November 1988, Pages 1-6



*Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA,  
Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta, 14 Mei 2011*