



## Efek Paparan Logam Berat Terhadap Kadar Malondialdehida dan Aktivitas Katalase Ikan Mas dan Ikan Nila di Sungai Kaligarang

N K Dewi<sup>✉</sup>

Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

### Info Artikel

#### Sejarah Artikel:

Diterima 11 August 2018

Disetujui 23 September 2018

Dipublikasikan 1 October 2018

#### Keywords:

Heavy Metal, Pollution, Malondealdehyde, Catalase Enzymes

### Abstrak

Sampah domestik, aktivitas industri, dan proses pertanian berkontribusi terhadap cemaran logam berat seperti Pb, Cd dan Hg di perairan Sungai Kaligarang. Cemaran logam berat menimbulkan terjadinya stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Indikator stres oksidatif adalah malondialdehida (MDA) dan enzim katalase (CAT). Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *crosssectional* untuk mengetahui kandungan Pb, Cd dan Hg serta aktivitas enzim CAT dan MDA pada organ hati ikan Mas (*Cyprinus carpio* L.) dan ikan Nila (*Oreochromis niloticus* L.), yang dipelihara dalam Karamba Jaring Apung (KJA) di sungai Kaligarang, Semarang. Analisis kadar Cd, Pb dan Hg menggunakan *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS). Aktivitas katalase dan kadar MDA ditentukan menggunakan spektrofotometer. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-wilk* ( $p > 0,05$ ). Perbedaan kadar Pb, Cd dan Hg antara ikan mas dan ikan nila dianalisis menggunakan uji *t* tidak berpasangan, dengan taraf kepercayaan 95%. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar logam berat Pb, Cd dan Hg serta kadar MDA mengalami peningkatan di dalam organ hati dari minggu ke-2, ke-4 dan ke-6. Aktivitas enzim katalase meningkat dari minggu ke-2 ke minggu ke-4 dan menurun pada minggu ke-6. Logam berat Pb, Cd dan Hg perairan berpengaruh terhadap kadar Pb, Cd dan Hg ikan nila, tetapi tidak berpengaruh terhadap Pb ikan mas. Logam berat Pb, Cd dan Hg diduga penyebab terbentuknya ROS dan berakibat timbulnya stres oksidatif. Katalase merupakan enzim antioksidan yang dapat digunakan sebagai biomarker stress oksidatif dan toksistas logam berat pada ikan air tawar, serta indikator yang sensitif terhadap cemaran perairan.

### Abstract

Domestic waste, industrial activities, and agricultural processes contribute to heavy metal contamination such as Pb, Cd and Hg in Kaligarang river. Heavy metal contamination causes oxidative stress, which is an imbalance between oxidants and antioxidants. Indicators of oxidative stress are catalase enzymes (CAT) and malondealdehyde (MDA). This research is a descriptive *crosssectional* approach to determine the content of Cd, Pb and Hg and the activity of catalase enzymes and malondeladehide (MDA) in goldfish (*Cyprinus carpio* L.) and parrot fish (*Oreochromis niloticus* L.), which were kept in floating net cages on the Kaligarang river. Fish which were used in this research were 2.5 months old, the weight were 19-25 grams, and the average of body length were 8-12 cm. Fish samples were 20 goldfish and 20 parrot fish. Analysis of Cd, Pb and Hg levels used *Atomic Absorption Spectrophotometer*. Catalase activity was determined used a spectrophotometer with 240nm wavelength. Whereas MDA determination used spectrophotometer at a wavelength of 532-534 nm. Data normality test was determined using *Shapiro-wilk* ( $p > 0.05$ ). Differences levels of Pb, Cd and Hg between goldfish and parrot fish were analyzed using unpaired *t* test, with a 95% confidence level. Statistical analysis was determined using SPSS for windows 17.0. The data which was obtained showed that the levels of heavy metals Pb, Cd, Hg, and MDA experienced an increase in liver since the 2nd, 4th and 6th weeks. Catalase enzyme activities increased from 2nd until 4th week and decreased in 6th week. Heavy metals of Pb, Cd and Hg affect the levels of Pb, Cd and Hg of parrot fish, but didnot not affect in goldfish. Heavy metals of Pb, Cd and Hg are thought to be the cause of ROS formation and result in oxidative stress. Catalase is an antioxidant enzyme that can be used as a biomarker of oxidative stress and heavy metal toxicity in freshwater fish, as well as sensitive indicators in water contamination.

© 2018 Universitas Negeri Semarang

<sup>✉</sup> Alamat korespondensi:

E-mail: nur.kusuma.dewi@mail.unnes.ac.id

## PENDAHULUAN

Selama beberapa dekade terakhir, pencemaran logam berat di perairan menjadi perhatian beberapa peneliti, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Pencemaran lingkungan merupakan faktor risiko toksisitas pada manusia dan hewan, terutama pencemaran oleh logam berat (Duran *et al.* 2014; Kovacik *et al.* 2016). Pencemaran logam berat di perairan air tawar maupun laut bisa disebabkan oleh limbah industri, domestik, proses pertanian, maupun limbah obat-obatan (Martinez 2009; Deblonde *et al.* 2011; Archer *et al.* 2017). Logam berat tidak dapat terurai secara biologis dan mudah diabsorpsi oleh biota perairan dan terakumulasi dalam jaringan. Hal tersebut menyebabkan kerusakan lingkungan perairan dan bersifat racun bagi biota perairan, serta berakibat buruk bagi manusia yang bergantung pada produk perairan sebagai sumber makanannya.

Logam berat yang sering dipelajari dalam pencemaran lingkungan adalah merkuri (Hg), timbal (Pb) dan cadmium (Cd). Logam berat Hg, Pb dan Cd yang mencemari ikan air tawar akan terakumulasi di dalam jaringan ikan dan mengkatalisis reaksi oksidasi-reduksi menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS)/spesies oksigen reaktif /radikal bebas, seperti radikal hidroksil, radikal superoksida, dan hidrogen peroksida. Peningkatan ROS dan berkurangnya antioksidan sebagai pertahanan sel menyebabkan stres oksidatif (Kovacik *et al.* 2016). Stres oksidatif menyebabkan disfungsi sel, kerusakan sel dan DNA (Ercal *et al.* 2001). Indikator terjadinya stres oksidatif adalah menurunnya enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathione dan glutathione peroxidase (GPx) (Buchwalter 2001) serta protein metallothionein (Sevcikova *et al.* 2011).

Sungai Kaligarang merupakan salah satu sungai di kota Semarang. Air Sungai Kaligarang digunakan sebagai sumber air baku untuk Perusahaan Daerah Air Minum (PDAM) Kota Semarang, dan sebelum masuk di tempat

penjernihan air PDAM juga digunakan untuk pertanian, rumah tangga dan industri. Kaligarang memberikan suplai air yang dominan bagi kota Semarang. Penduduk di sekitar sungai, terutama daerah hilir, banyak memanfaatkan sebagai tempat untuk mencari ikan, baik untuk lauk pauk sehari-hari maupun untuk diperjualbelikan. Namun, berdasarkan hasil penelitian Kartini dan Danusaputro (2005), air Sungai Kaligarang mengandung berbagai jenis logam berat seperti Besi (Fe), Kadmium (Cd), Timbal (Pb), Nikel (Ni), Tembaga (Cu) dan Merkuri (Hg). Pencemaran Cd, Pb dan Hg di Sungai Kaligarang, selain berasal dari industri yang ada di sekitar sungai (seperti industri tekstil, bahan kimia, galvanisasi, dan pabrik baja), juga berasal dari limbah domestik dan dari TPA Jatibarang (BLH Jawa Tengah 2010). Industri-industri tersebut membuang limbahnya ke Sungai Kaligarang, sehingga air sungai mengandung Cd, Pb maupun Hg dan biota sungai (ikan, kerang) mengakumulasi ketiga logam berat tersebut. Kondisi ini memungkinkan terjadinya peningkatan konsentrasi Cd, Pb dan Hg di badan perairan Sungai Kaligarang hingga mencapai tingkat konsentrasi toksik bagi kehidupan akuatik (BLH Jawa Tengah 2010; Choirudin & Indrajid 2007).

Mengingat logam berat Cd, Pb dan Hg menyebabkan stres oksidatif, perlu diketahui efek cemar logam berat tersebut terhadap aktivitas enzim CAT dan kadar MDA ikan mas dan ikan nila yang hidup di sungai Kaligarang. Katalase (CAT) merupakan salah satu enzim antioksidan terbanyak yang dihasilkan tubuh. Enzim ini sebagian besar terletak di organ hati. Enzim katalase merupakan salah satu antioksidan yang berperan dalam detoksifikasi ROS (Moreno *et al.* 2014). Aktivitas CAT dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang sensitif terhadap stres oksidatif pada ikan (Sanchez *et al.* 2005; Gul *et al.* 2004). Malondealdehid (MDA) adalah indikator kejadian stres oksidatif akibat paparan logam berat. Ikan mas dan ikan nila banyak dikonsumsi masyarakat yang tinggal di sekitar

Sungai Kaligarang. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar logam berat (Pb, Hg dan Cd), kadar MDA dan aktivitas enzim CAT pada organ hati ikan nila dan ikan mas yang dipelihara pada karamba jaring apung di Sungai Kaligarang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *crosssectional* yaitu mengetahui kandungan Cd, Pb dan Hg serta aktivitas enzim katalase (CAT) dan malondiladehida (MDA) pada ikan yang hidup di sungai Kaligarang. Obyek penelitian adalah ikan Mas (*Cyprinus carpio* L.) dan ikan Nila (*Oreochromis niloticus* L.), umur 2,5 bulan, berat badan 19-25 gram dan panjang badan 8-12 cm. Sampel ikan sebanyak 20 ekor ikan mas dan 20 ekor ikan nila. Masing-masing dipelihara dalam Karamba Jaring Apung (KJA) yang berbeda di sungai Kaligarang. Konsentrasi Pb, Cd dan Hg di perairan Sungai Kaligarang sebesar 0,01 mg/L, 0,006 mg/L, dan 0,0006 mg/L. Posisi dasar karamba berada 1m di atas dasar sungai. Penempatan KJA di bagian hilir segmen 6 sungai Kaligarang, karena merupakan tempat penduduk sekitar mencari ikan dan tempat bertemunya limbah dari pabrik yang berada di sepanjang sungai. Pemeliharaan ikan mas dan ikan nila di KJA selama 6 minggu.

Pengambilan data secara *time series* pada minggu ke-2, minggu ke-4 dan minggu ke-6. Preparasi sampel ikan untuk pengambilan organ hati dilakukan di laboratorium Biologi UNNES. Organ hati selanjutnya dicuci menggunakan air es 1,15% dan KCl *solution*. Selanjutnya dihomogenasi dengan buffer homogenasi (50mM Tris, campuran HCl dengan

1,15% KCl) pH 7,4. Setelah disentrifus pada kecepatan 10.000g selama 20 menit pada suhu 0-4°C, supernatan dituang dan disimpan pada suhu -20°C untuk dianalisis kadar logam berat (Hg, Pb dan Cd), CAT dan MDA. Analisis kadar Cd, Pb dan Hg menggunakan *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS), dilakukan di laboratorium Kesehatan Lingkungan Semarang. Analisis aktivitas enzim katalase dan kadar MDA menggunakan spektrofotometer UV di Laboratorium Kimia UGM Yogyakarta.

Aktivitas katalase ditentukan melalui pengukuran penghambatan degradasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dengan panjang gelombang 240nm (adospi dari metode Bertholdo-Vargas *et al.* 2009). Penentuan MDA berdasarkan pengukuran lipid peroksidasi menggunakan prinsip pengukuran TBARS (*thiobarbituric acid reacting substances*), yaitu berdasarkan kemampuan pembentukan kompleks berwarna merah jambu antara MDA dan asam tiobarbiturat (TBA) (Capeyron *et al.* 2002). Pembacaan kadar MDA menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532-534nm.

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-wilk* ( $p > 0,05$ ). Perbedaan kadar Pb, Cd dan Hg antara ikan mas dan ikan nila dianalisis menggunakan uji t tidak berpasangan, dengan taraf kepercayaan 95%, menggunakan *SPSS for windows* 17.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar logam berat

Hasil pengukuran kadar logam berat timbal (Pb), kadmium (Cd) dan merkuri (Hg) pada ikan mas dan ikan nila yang dipelihara di KJA di Sungai Kaligarang disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kadar logam berat Pb, Cd dan Hg pada ikan mas dan ikan nila

Jenis Logam Berat	Konsentrasi logam berat (mg/kg)					
	Ikan Mas ( <i>Cyprinus carpio</i> L)			Ikan Nila ( <i>Oreochromis niloticus</i> L)		
	minggu ke-2	minggu ke-4	minggu ke-6	minggu ke-2	minggu ke-4	minggu ke-6
Pb	0,128±0,16	0,206±0,31	0,269±0,26	0,375±0,32	0,455±0,43	0,812±0,92
Cd	0,202±0,18	0,288±0,25	0,307±0,38	0,327±0,21	0,388±0,22	0,407±0,28 <sup>a</sup>
Hg	0,258±0,24	0,296±0,42	0,349±0,30	0,386±0,23	0,465±0,34	0,575±0,21 <sup>a</sup>

Keterangan : superscript huruf <sup>a</sup> pada baris yang sama menunjukkan pengaruh paparan berbeda nyata (p<0,05)

Kadar logam berat pada organ hati ikan mas memiliki kecenderungan Hg>Pb>Cd. Sementara, pada ikan nila memiliki kecenderungan Pb>Hg>Cd. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna kadar Pb antara ikan mas dengan ikan nila. Sementara, kadar Cd dan Hg pada ikan mas berbeda bermakna dengan ikan nila. Hal ini mengindikasikan bahwa pengaruh paparan logam berat Pb, Cd dan Hg di perairan Sungai Kaligarang memberikan dampak yang sama terhadap kandungan logam berat Pb, Cd dan Hg ikan mas. Sementara, paparan logam berat terhadap ikan nila memberikan dampak yang berbeda terhadap kandungan kadar logam Cd dan Hg.

Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia tahun 2009 dan Standar Nasional Indonesia (SNI:7387) tahun 2009, rata-rata kadar timbal (Pb) pada ikan mas termasuk kategori aman karena batas maksimum cemaran timbal (Pb) sebesar 0,3 mg/kg. Sementara kadar Pb ikan nila melebihi batas maksimum cemaran logam Pb pada ikan. Rerata kadar kadmium (Cd) pada

ikan mas dan ikan nila melebihi batas maksimum cemaran logam Cd pada ikan yaitu sebesar 0,1 mg/kg. Kandungan Pb pada ikan nila yang melebihi batas aman, kemungkinan karena kemampuan absorpsi Pb perairan oleh ikan nila lebih kuat dibanding ikan mas. Tingginya kadar Pb, Cd dan Hg pada hati ikan nila kemungkinan karena hati merupakan tempat penyimpanan dan pusat metabolisme logam berat. Berdasarkan penelitian Sivaperumal (2006), kandungan logam berat (Pb dan Cd) pada ikan dapat dikaitkan dengan adanya kegiatan industri di lingkungan perairan tempat ikan hidup (Palar 2008).

**Aktivitas enzim katalase dan kadar MDA**

Katalase merupakan enzim yang penting sebagai sistem pertahanan antioksidan dalam melindungi hewan dari stres oksidatif. Malondealdehida (MDA) merupakan produk sekunder peroksidasi lipid setelah adanya paparan ROS (Tribowo *et al.* 2014). Hasil pengukuran kadar MDA dan aktivitas enzim CAT pada jaringan hati ikan mas dan ikan nila di Sungai Kaligarang disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata kadar MDA dan aktivita enzim katalase pada jaringan hati ikan mas dan ikan nila

Jenis Ikan	MDA (ug/g)			Katalase (µmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /min/mg protein)		
	minggu ke-2	minggu ke-4	minggu ke-6	minggu ke-2	minggu ke-4	minggu ke-6
Ikan Mas	1,47±0,2	2,51±0,47	3,21±0,33	13,72±0,88	14,89±0,15	13,68±0,48
Ikan Nila	2,62±0,6	4,64±0,59	5,53±0,25	17,98±0,46	18,86±0,32	16,52±0,22

Rerata kadar MDA ikan mas sebesar (1,47±0,2) ug/g, lebih rendah dari kadar MDA ikan nila dengan rerata sebesar (2,62±0,6)

ug/g. Kadar MDA ikan mas dan ikan nila mengalami peningkatan pada setiap dua minggu pengambilan sampel hati.

Malondealdehida merupakan parameter terjadinya peroksidasi lipid akibat radikal bebas. Peroksidasi lipid adalah mekanisme seluler yang menyebabkan kerusakan sel hewan, digunakan sebagai indikator stres oksidatif dalam sel dan jaringan. Peroksidasi lemak merupakan asam lemak jenuh yang mengalami oksidasi pada membran sel, sehingga terjadi gangguan dan kerusakan membran sel.

Tingginya kadar logam berat menimbulkan banyaknya radikal bebas dalam tubuh, sehingga terjadi ketidakseimbangan kapasitas antioksidan endogen dalam menangkal radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel (Halliwell 2006). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh dikenal sebagai stres oksidatif. Stres oksidatif diamati melalui peningkatan peroksidasi lipid yang ditandai dengan diproduksinya MDA dan penurunan aktivitas enzim CAT. Tingginya kadar MDA dalam tubuh menunjukkan jumlah radikal bebas yang tinggi juga.

Demikian pula logam berat kadmium, dapat menginduksi kerusakan oksidatif. Namun kadmium tidak menimbulkan radikal bebas secara langsung, tetapi secara tidak langsung, yaitu melalui pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) dan RNS (*reactive nitrogen species*) yang melibatkan radikal superoksid, radikal hidroksil dan oksida nitrat (Valko *et al.* 2007). Beberapa eksperimen menegaskan bahwa pembentukan hidrogen peroksida non radikal akan menjadi sumber radikal secara signifikan, melalui peristiwa kimia Fenton (Kini *et al.* 2011; Vestena *et al.* 2011). Logam berat timbal dapat menginduksi kerusakan oksidatif yang menyebabkan kerusakan membran sel (Tribowo *et al.* 2014).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa stres oksidatif dapat disebabkan oleh paparan merkuri (Cappello *et al.* 2016; Larose *et al.* 2008). Merkuri memiliki gugus thiol dengan afinitas tinggi dan dapat berpengaruh terhadap beberapa enzim, antara lain glutathion (Suhartono *et al.* 2013), yang dapat

menginduksi berkurangnya kadar glutathion dan menyebabkan stres oksidatif di jaringan (Muthumani 2013), juga dapat menginduksi peroksidasi lipid, dan disfungsi mitokondria (Suhartono *et al.* 2013). Merkuri organik dan in-organik berpartisipasi membentuk ROS (Tribowo *et al.* 2014). Jika ROS bereaksi dengan biomolekul seperti lipid, protein, asam nukleat dapat menyebabkan peroksidasi lipid, denaturasi protein dan mutasi DNA (Morsy *et al.* 2012).

Paparan logam berat baik Pb, Cd maupun Hg berpengaruh pada enzim antioksidan, utamanya superoksid dismutase (SOD dan katalase (CAT) (Ercal *et al.* 2001). Katalase merupakan salah satu enzim antioksidan terbanyak yang dihasilkan oleh hati. Pada penelitian ini, aktivitas enzim katalase (CAT) hati ikan mas dan ikan nila mengalami peningkatan dari minggu ke-2 sampai minggu ke-4, namun mengalami penurunan pada minggu ke-6. Peningkatan kadar CAT karena adanya paparan logam berat menginduksi aktivitas CAT sehingga kadar CAT meningkat. Peningkatan aktivitas CAT dapat terjadi akibat cemaran lingkungan merupakan pertahanan utama terhadap stres oksidatif (Suran *et al.* 2013). Penurunan CAT pada minggu ke-6 kemungkinan berhubungan dengan terjadinya ikatan antara logam berat dengan gugus sulfhidril (-SH) molekul enzim. Bila gugus -SH enzim terikat oleh logam berat, maka aktivitas enzim terhambat oleh adanya logam berat tersebut akibatnya aktivitas enzim berkurang/ menurun. Dalam hal ini logam berat bersifat sebagai inhibitor enzim. Hasil penelitian Radhakrishna (2008) melaporkan bahwa aktivitas CAT hati secara *in vivo* dihambat oleh paparan Cd<sup>2+</sup> sebesar 1 mg/L. Kemungkinan lain, penurunan aktivitas CAT barangkali disebabkan terjadi aliran radikal superoksid, yang mana menghambat aktivitas CAT. Penurunan aktivitas CAT telah dilaporkan terjadi pada ikan *Cyprinidae* yang hidup di Danau Seyhan Turki (Gul *et al.* 2004) dan *Acipenser ruthenus* L dari sungai Danube, Serbia (Stanic *et al.* 2006).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa logam berat Pb, Cd dan Hg perairan berpengaruh terhadap kadar Pb, Cd dan Hg pada organ hati ikan Nila, tetapi tidak berpengaruh terhadap Pb ikan mas. Logam berat Pb, Cd dan Hg diduga penyebab terbentuknya ROS dan berakibat timbulnya stres oksidatif. Katalase merupakan enzim antioksidan yang dapat digunakan sebagai biomarker stres oksidatif dan toksisitas logam berat pada ikan air tawar, serta indikator yang sensitif terhadap cemaran perairan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Archer E, Petrie B, Kasprzyk-Hordern B, & Wolfaardt GM. 2017. The fate of Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere* 174: 437-446,
- BLH (Badan Lingkungan Hidup Jawa Tengah). 2009, *Laporan Program Kali Bersih XXI*. BLH Jateng Semarang.
- Bertholdo-Vargas LR, Martins JN, Bordin D, Salvador M, Schafer AE, Barros NM, Barbieri L, Stirpe F, & Carlini CR. 2009. Type 1 ribosome-inactivating proteins - entomotoxic, oxidative and genotoxic action on *Anticarsia gemmatalis* (Hübner) and *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae). *J Insect Physiol*. 55(1):51-58
- Buchwalter DB. 2001. Metals. In: *Molecular and Biochemical Toxicology*. Smart, R. C., Hodgson, E., Wiley. pp. 413-439
- Capeyron CJ, Eric B, Jean P, Piere MR, Claude LL, & Benard D. 2002 A diet cholesterol and defcient in vite incudes lipid peroxidation but does not enhance antioxidant enzyme expression in rat liver. *J Nurt Biochem* 13:296-301.
- Cappello T, Brandão F, Guilherme S, Santos MA, Maisano M, Mauceri A, Canário J, Pacheco M, & Pereira P. 2016. Insights into the mechanisms underlying mercury-induced oxidative stress in gills of wild fish (*Liza aurata*) combining 1H NMR metabolomics and conventional biochemical assays. *Sci Total Environ* 548:13-24.
- Choirudin & Indrajid. 2007. *Eceng Gondok Penyerap Logam Berat Cd di Sungai Kaligarang Semarang*. Makalah Olimpiade Science Tingkat Internasional di Turki, SMA Semesta Semarang.
- Deblonde T, Cossu-Leguille C, & Hartemann P. 2011. Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. *Int J Hyg Env Health* 214(6):442-448.
- Duran A, Tuzen M, & Soylak M. 2014. Assessment of trace metal concentrations in muscle tissue of certain commercially available fish species from Kayseri, Turkey. *Environ Monit Assess*. 186(7):4619-4628.
- Ercal N, Gurer-Orhan H, & Aykin-Burns N. 2001. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem* 1(6):529-539.
- Gül S, Belge-Kurutas E, Yildiz E, Sahan A, & Doran F. 2004. Pollution correlated modifications of liver antioxidant systems and histopathology of fish (Cyprinidae) living in Seyhan Dam Lake, Turkey. *Environ Int*. 30:605-609.
- Halliwell B. 2006. Reactive species and antioxidants: Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiol* 141:312-322.
- Kartini & Danusaputro H. 2005. Estimasi Penyebaran Polutan dengan Metode Self Potential (Studi Kasus TPA Jati barang, Kecamatan Mijen, Semarang). *Berkala Fisika* 8 (1):27-32.
- Kini RD, Tripathi Y, Raghuveer CV, Pai SAR, Ramaswamy C, & Kamath P. 2011. Role of vitamin C as an antioxidant in cadmium chloride induced testicular damage. *Int J Appl Biol Pharmacol Technol* 2(3):484-488.
- Kovacik A, Arvay J, Tusimova E, Harangozo L, Tvrda E, Zbynovska K, Cupka P, Andrascikova S, Tomas J, Massanyi P. 2016. Seasonal variations in the blood concentration of selected heavy metals in sheep and their effects on the biochemical and hematological parameters. *Chemosphere* 168:365-371.
- Larose C, Canuel R, Lucotte M, Di Giulio RT. 2008. Toxicological effects of Methylmercury on walleye (*Sander vitreus*) and perch (*Perca flavescens*) from lakes of the boreal forest. *Comp Biochem Physiol Part C: Toxicol Pharmacol* 147(2):139-149.
- Martinez JL. 2009. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance

- determinants. *Environ Pollut* 157(11):2893-2902.
- Moreno HD, Casa-Resino I, Flores JM, González-Gómez MJ, Neila CM, Soler F, & Pérez-López M. 2014. Different enzymatic activities in carp (*Cyprinus carpio* L.) as potential biomarkers of exposure to the pesticide methomyl. *Arh Hig Rada Toksikol.* 65:311-318
- Morsy AA, Salama KHA, Kamel HA, & Mansour MMF. 2012. Effect of heavy metals on plasma membrane lipids and antioxidant enzymes of zygophyllum species. *Eurasia J Biosci.* 6: 1-10
- Muthumani M. 2013. Tetrahydrocurcumin potentially attenuates arsenic induced oxidative hepatic dysfunction in rats. *J Clin Toxicol* 3(4): 1-10
- Palar, H. 2008. Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. Jakarta: Rineka Cipta
- Radhakrishnan M. 2008. Effect of cadmium on catalase activity in four tissues of freshwater fish *Heteropneustes fossilis* (Bloch.). *Int J Vet Med* 7(1):1-12.
- Sanchez W, Palluel O, Meunier L, Coquery M, Porcher JM, & Ait-Aissa S. 2005. Copper-induced oxidative stress in three-spined stickleback: relationship with hepatic metal levels. *Environ. Toxicol Pharmacol.* 19:177-183.
- Sevcikova M, Modra H, Slaninova A, & Svobodova Z. 2011. Metals as a cause of oxidative stress in fish: a review. *Vet Med (Praha)* 56(11):537-546.
- Sivaperumal. 2007. Heavy Metal Concentration in Fish, Shellfish, and Fish Products from Internal Market of India vis-à-vis Internasional Standards. *Food Chem* 102: 612-620
- Stanić B, Andrić N, Zorić S, Grubor-Lajšić G, & Kovačević R. 2006. Assessing pollution in the Danube River near Novi Sad (Serbia) using several biomarkers in sterlet (*Acipenser ruthenus* L.). *Ecotoxicol Environ Saf.* 65:395-402.
- Suhartono E, Triawanti, Yunanto A, Firdaus RT, & Iskandar. 2013. Chronic cadmium hepatooxidative in rats: Treatment with haruan fish (*channa striata*) extract. *APCBEE Procedia* 5: 441-445.
- Suran J, Prisc M, Rasic D, Srebocan E, & Crnic AP. 2013. Malondialdehyde and heavy metal concentrations in tissues of wild boar (*sus scrofa* L.) from central Croatia. *J Environ Sci Health Part B* 48: 147-152.
- Tribowo A, Arizal MH, Nashrullah M, Aditama AR, and Utama DG. 2014. Oxidative stress of cadmium-induced ovarian rat toxicity. *Int J Chem Eng Appl* 5(3):21-31
- Valko MD, Leibfritz J, Moncol MTD, Cronin M, Mazur, & Telser J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological function and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 39: 44-84.
- Vestena S, Cambraia J, Ribeiro C, Oliveira JA, and Oliva MA. 2011. Cadmium-induced oxidative stress and antioxidative response in water hyacinth and salvinia. *Braz J Plant Physiol* 23(2):131-139.