

Kontaminasi logam nikel (Ni) pada struktur jaringan ikan

(Contamination of nickel metal in fish tissue structure)

**Muhammad Aris<sup>1</sup>, Tamrin Ali Ibrahim<sup>1</sup>, Lidiawati Nasir<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>) Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Kelautan,  
Universitas Khairun, Ternate, 97719.

<sup>2</sup>) Balai Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Pangan, Manado

Penulis Korespondensi: M. Aris, [amboasse100676@gmail.com](mailto:amboasse100676@gmail.com)

**Abstract**

The development and progress in the mining industry has created an opportunity for the concentration of heavy metals to increase uncontrolled in waters and lead to degradation of fishery resources. Heavy metals are one of the pollutants from industrial activities that enter directly into the waters through rainwater and soil washing and river flows which are then absorbed and metabolized by microorganisms. Heavy metals are difficult to degrade and are actively involved in the food chain. Microorganisms feed molluscs, crustaceans and fish which are a source of protein for humans. Nickel metal (Ni) is a metal that can cause a stress response in fish which results in impaired growth, immune system, and changes in tissue structure. This brief review aims to enrich the scientific repertoire of nickel (Ni) metal contamination in fish and its impact on humans. This review is a non-experimental research by conducting research around the literature.

**Keywords:** nickel mining, nickel metal, contamination, histopathology, biomarker

**PENDAHULUAN**

Sejalan dengan pembangunan dan perkembangan industri pertambangan, menyebabkan peluang meningkatnya konsentrasi logam berat ke perairan juga semakin besar (Lupankwa *et al.*, 2004; Lupankwa *et al.*, 2006; Khan *et al.*, 2009). Logam berat dapat bersifat toksik terhadap organisme perairan, karena logam berat sulit didegradasi, sehingga mudah terakumulasi dalam lingkungan perairan dan keberadaannya secara alami sulit dihilangkan (Baramaki *et al.*, 2012; Luczynska *et al.*, 2018). Kontaminasi logam berat dapat mengakibatkan kematian (*lethal*) maupun bukan kematian (*sublethal*) seperti terganggunya pertumbuhan, tingkah laku dan karakteristik morfologi berbagai organisme akuatik (Jitar *et al.*, 2014; Hao *et al.*, 2019).

Toksisitas logam berat pada organisme akuatik juga mengancam kesehatan manusia. Bahan-bahan yang mengandung logam berat dimakan oleh mikroorganisme perairan dan secara kimiawi berubah menjadi senyawa yang sangat berbahaya. Mikroorganisme dimakan ikan sehingga logam berat tersebut terakumulasi dalam jaringan tubuh ikan. Ikan kecil menjadi rantai makanan ikan besar dan akhirnya dikonsumsi oleh manusia (Turkmen *et al.*, 2005; Zeitoun dan Mehana, 2014; Alipour *et al.*, 2015; Rose *et al.*, 2015).

Berbagai logam berat dapat bersifat toksik, salah satunya adalah logam nikel (Ni) walaupun merupakan logam esensial yang dibutuhkan tetapi keberadaannya dalam jumlah berlebih dapat mempengaruhi organisme hidup. Absorpsi Nikel dapat melalui inhalasi, oral, dan dermal. Gangguan

kesehatan yang timbul dapat berupa gangguan sistemik, gangguan imunologi, gangguan neurologis, gangguan reproduksi, gangguan perkembangan, efek karsinogenik, dan kematian (Duda-Chodak *et al.*, 2008; Das *et al.*, 2019; Buxton *et al.*, 2019).

Metode pemantauan toksisitas logam berat di perairan, telah dikembangkan secara kimiawi, dengan menentukan kadar setiap zat pencemar pada air ataupun sedimen (Osman dan Kloas, 2010; Sheikh *et al.*, 2013). Namun pemantauan tersebut lebih efektif jika diterapkan bersama pemantauan biologis dengan menggunakan organisme hidup sebagai bioindikator karena kontaminasi logam berat dapat menyebabkan terjadinya perubahan struktur jaringan (Benzer *et al.*, 2013; Dane dan Şişman, 2020). Ulasan singkat ini bertujuan untuk mengulas pengaruh kontaminasi logam nikel (Ni) pada ikan dengan pendekatan kondisi jaringan.

### **Asosiasi Logam Nikel Dengan Logam Berat Lainnya**

Industri pertambangan nikel (Ni) dilaporkan berasosiasi dengan logam berat lainnya seperti tembaga (Cu), arsenik (As), besi (Fe), platina (Pt), merkuri (Hg), seng (Zn), kadmium (Cd), timbal (Pb), (Asiah dan Prajanti, 2014; Gunawan *et al.*, 2015; Sarianto *dkk.*, 2016).

Asosiasi ini menambah tingkat peringantan akan toksik dari pertambangan nikel, mengikat logam-logam berat tersebut mengancam kesehatan manusia terutama dalam kisaran yang tinggi. Logam nikel dapat menyebabkan gangguan sistemik, gangguan imunologi, gangguan neurologis, gangguan reproduksi, gangguan perkembangan, efek karsinogenik, dan kematian (Duda-Chodak *et al.*, 2008; Das *et al.*, 2019; Buxton *et al.*, 2019).

Kandungan logam besi (Fe) yang tinggi akan berdampak terhadap kesehatan manusia diantaranya bisa menyebabkan keracunan (muntah), kerusakan usus, penuaan

dini hingga kematian mendadak, radang sendi, cacat lahir, gusi berdarah, kanker, sirosis ginjal, sembelit, diabetes, diare, pusing, mudah lelah, hepatitis, hipertensi dan insomnia (Youdim, 2001; Abbaspour *et al.*, 2014; Wessling-Resnick, 2017).

Keracunan oleh merkuri dapat mengakibatkan terganggunya fungsi ginjal dan hati (Choi *et al.*, 2017; Akkoyun *et al.*, 2018). Merkuri organik dapat memasuki plasenta dan merusak janin pada wanita hamil sehingga menyebabkan cacat bawaan, kerusakan DNA dan kromosom, mengganggu saluran darah ke otak serta menyebabkan kerusakan otak (Genchi *et al.*, 2017; Martín-del-Campo *et al.*, 2019). Salah satu penyakit yang diakibatkan oleh merkuri adalah *minamata disease* yang menunjukkan gangguan syara, lumpuh, kehilangan indera perasa, dan kematian (Eto, 2002; Ekino *et al.*, 2007; Semionov, 2018).

Logam timbal (Pb) dapat menyebabkan gangguan intelektual dan perkembangan otak anak, gangguan sistem saraf, kerusakan ginjal, hilang kesadaran hingga kematian (Wani *et al.*, 2015; Naranjo *et al.*, 2020). Logam arsenik (As) dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan pada anak, penyakit jantung, diabetes, gangguan sistem endokrin, dan kanker (Kapaj *et al.*, 2006; Jomova *et al.*, 2011). Sementara Logam kadmium (Cd) menyebabkan kerusakan ginjal, sirkulasi darah, sistem pencernaan dan osteoporosis (Bernhoft, 2013).

### **Pertambangan Nikel Sebagai Sumber Toksisitas Logam Nikel**

Kegiatan-kegiatan industri yang ada disekitar perairan akan menyumbangkan limbah yang banyak mengandung logam berat (Al-Masri *et al.*, 2002; Al-Kahtani, 2009). Limbah logam berat ini berpeluang besar masuk ke perairan di sekitar kawasan pertambangan melalui aliran air seperti hujan, air tanah ataupun sungai (Kim *et al.*,

2009; Naji *et al.*, 2010; Abdolvand *et al.*, 2014).

Pertambangan nikel di Buli, Halmahera Timur misalnya, menyebabkan pencemaran merkuri (Hg) dan seng (Zn) di air yang melebihi ambang batas baku mutu yang ditetapkan (Asiah dan Prajanti, 2014). Dampak pertambangan nikel ini juga menyebabkan menurunnya sumberdaya ikan teri dan cumi-cumi di Halmahera Timur (Sariato *et al.*, 2016). Selain itu, dampak rusaknya tailing pertambangan nikel di Subaim Halmahera Timur menyebabkan konsentrasi logam berat timbal dan merkuri di air, tanah, dan rumput melebihi ambang batas baku mutu (Gunawan *et al.*, 2015).

Lokasi lain pertambangan nikel yang dapat menjadi sumber pencemaran logam berat di Maluku Utara adalah Loleba dan Waijoi, Halmahera Timur; Lelilef dan Pulau Gebe, Halmahera Tengah; serta kepulauan Obi, Halmahera Selatan (Djarwadi dan Sunartono, 2011; Dipatunggoro, 2011; Hady, 2018). Industri pertambangan yang melimpah di Maluku Utara merupakan dampak prioritas pemerintah daerah yang memanfaatkan pertambangan sebagai sektor unggulan perkembangan ekonomi di Maluku Utara (Alauddin *et al.*, 2016; Diana *et al.*, 2017).

Pencemaran akibat industri pertambangan nikel yang tinggi sangat mengancam keamanan pangan, karena dapat membahayakan kesehatan manusia sebagai konsumen akhir (Wang *et al.*, 2005; Alipour *et al.*, 2015). Seperti yang diungkapkan Gunawan *et al.*, (2015) bahwa ternak sapi di dekat pertambangan nikel di Subaim, Halmahera Timur telah berada pada tingkat yang membahayakan untuk dikonsumsi.

### **Pengaruh Logam Berat Terhadap Ikan**

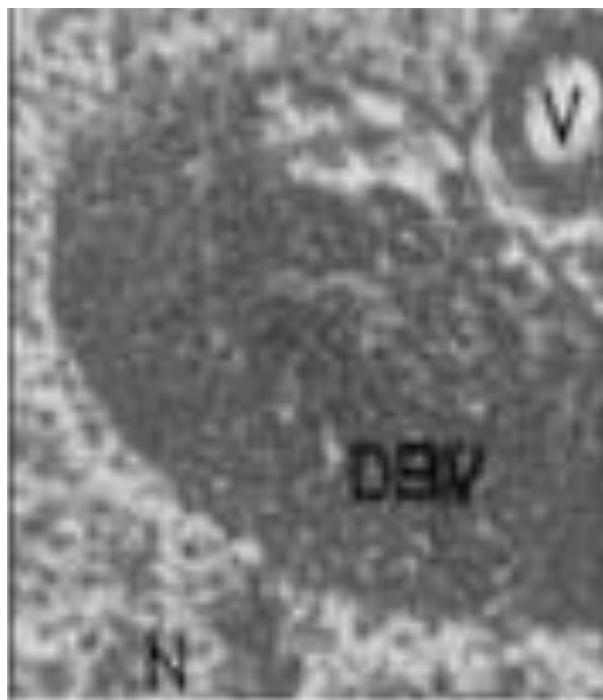
Toksik logam berat pada ikan menyebabkan gangguan pada proses pernapasan dan metabolisme tubuhnya. Hal

ini terjadi karena logam berat mempengaruhi lendir pada insang sehingga mengakibatkan proses pernafasan dan metabolisme tidak berfungsi sebagaimana mestinya (Palar 2004). Logam berat juga mempengaruhi kondisi darah ikan sehingga mengganggu proses fisiologis tubuh karena fungsi utama darah adalah pengangkut zat-zat kimia seperti hormon, pengangkut zat buangan hasil metabolisme tubuh, dan pengangkut oksigen dan karbondioksida (Vanderzwalmen *et al.*, 2018; Roques *et al.*, 2020).

### **Pengaruh Nikel Pada Jaringan Ikan**

Logam nikel (Ni) termasuk unsur yang memiliki toksisitas rendah. Tetapi keberadaan logam berat di perairan dengan kisaran yang tinggi dapat menimbulkan terjadinya proses akumulasi di dalam tubuh organisme air secara alamiah. Kontaminasi logam berat menyebabkan terjadinya gangguan secara fisiologis pada ikan. Gangguan ini membuat ikan harus beradaptasi dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada organ-organ ikan seperti insang, hati, otot, usus, dan lainnya (Poleksic *et al.*, 2010; Mansouri *et al.*, 2012).

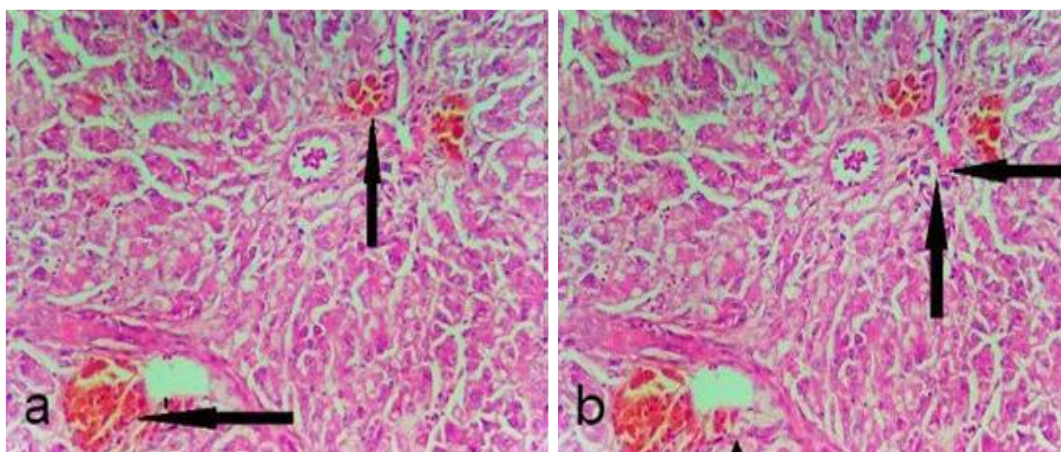
Insang merupakan organ yang sangat rentan mengalami kerusakan terhadap kontaminasi bahan toksik seperti logam berat, karena mengalami kontak langsung dengan lingkungan (Camargo, 2007; Sweidan *et al.*, 2005). Javed *et al.*, (2015) melaporkan kontaminasi nikel dan beberapa logam lain pada insang menyebabkan hiperplasia permukaan epitel dan fusi lamela sekunder. Athikesavan *et al.*, (2006) menambahkan kontaminasi nikel pada insang menyebabkan degenerasi dan hiperplasia permukaan epitel, hipertrofi filamen insang, distrofi lamela sekunder, fusi dan edema lamela sekunder, tetapi paparan yang lebih lama menyebabkan kematian sel.



Gambar 1. Degenrasi permukaan epitel, edema lamela sekunder dan nekrosis sel isang ikan akibat kontaminasi nikel (Athikesavan *et al.*, 2006)

Hati juga merupakan organ yang sangat rentan terhadap kontaminasi zat kimia yang bersifat toksik. Zat toksik yang masuk ke dalam tubuh diserap oleh sel dan dibawa ke hati oleh vena porta hati, sehingga hati berpotensi mengalami kerusakan (Bhuvaneshwari *et al.*, 2015; Thabet *et al.*, 2019). Bhatkar (2011) melaporkan kontaminasi nikel pada hati ikan menyebabkan vakuolisasi jaringan, hipertrofi,

degenerasi sel, hemoragi dan kondisi paling parah menyebabkan kematian sel atau nekrosis. Swaleh *et al.*, (2018) juga menambahkan kontaminasi nikel dan beberapa logam lain menyebabkan kerusakan inti sel atau piknosis, pelebaran pembuluh darah, vakuolisasi hingga nekrosis. Paparan ini mempengaruhi respon imun dari darah menuju jaringan sehingga terjadinya infiltration melanomakrofag.



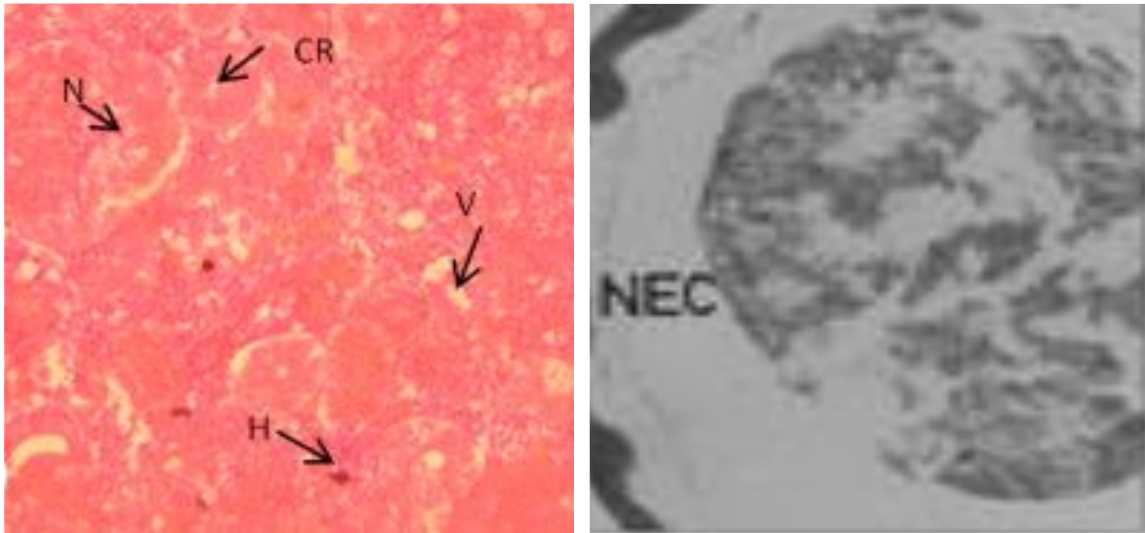
Gambar 2. Nekrosis (a) dan piknosis (b) sel hati ikan (Swaleh *et al.*, 2018).

Ginjal dan usus juga organ yang mudah terakumulasi logam berat karena

berperan penting dalam proses penyerapan makanan. Bahan makanan yang terakumulasi

logam berat dimakan oleh ikan dan mengalami proses pencernaan di ginjal dan usus (Younis *et al.*, 2013; Hermenean *et al.*, 2015; Dohaish *et al.*, 2018). Kontaminasi nikel menyebabkan vakuolisasi, hemoragi dan kongesti tubulus renalis ginjal hingga

kematian sel atau nekrosis (Fatimah dan Usmani, 2013). Sementara di usus mengalami reduksinya sel epitel usus, pecahnya sel mukosa, rusaknya otot longitudinal usus, vakuolisasi hingga nekrosis atau kematian sel (Athikesavan *et al.*, 2006).



Gambar 3. Nekrosis ginjal (a) dan usus (b) akibat kontaminasi nikel (Athikesavan *et al.*, 2006; Fatimah dan Usmani, 2013)

### Kontaminasi Pada Manusia

Logam nikel (Ni) mempunyai dampak negatif bagi kesehatan terutama jika kadarnya sudah melebihi ambang batas. Walaupun pada konsentrasi rendah, efek ion logam berat dapat berpengaruh langsung hingga terakumulasi pada rantai makanan. Nikel dalam jumlah kecil dibutuhkan oleh tubuh, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang terlalu tinggi dapat berbahaya untuk kesehatan manusia, yaitu menyebabkan gangguan sistemik, gangguan imunologi, gangguan neurologis, gangguan reproduksi, gangguan perkembangan, efek karsinogenik, dan kematian (Duda-Chodak *et al.*, 2008; Das *et al.*, 2019; Buxton *et al.*, 2019). Paparan logam nikel (Ni) secara langsung telah dilaporkan oleh Miaratiska dan Azizah, (2015), bahwa karyawan yang bekerja di industri pelapisan logam mengalami gangguan kesehatan kulit berupa rasa gatal, merah, perih, dan

mengelupas serta menunjukkan gejala *papula*, *eritema* dan *likenifikasi*.

### KESIMPULAN

Akumulasi logam berat nikel pada organisme ikan harus dideteksi sebagai syarat keamanan pangan dan menentukan kondisi kesehatan perairan laut pada wilayah aktifitas ekstraksi sumberdaya mineral khususnya nikel.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. 2014. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*.19: 164-174.
- Abdolvand S, Esfahani SK, Dmirchi S. 2014. Mercury (Hg) and Methyl Mercury (MMHg) Bioaccumulation in Three Fish Species (Sea Food) from Persian Gulf. *Toxicol. Environ. Health. Sci.*



- 6(3): 192-198. DOI: 10.1007/s13530-014-0204-y
- Akkoyun HT. 2018. Effect of boric acid on some elemental levels on rat's liver and kidney tissues during mercury chloride exposure. *CMB*, 64(13): 84-88
- Al-Kahtani MA. 2009. Accumulation of Heavy Metals in Tilapia Fish (*Oreochromis niloticus*) from Al-Khadoud Spring, Al-Hassa, Saudi Arabia. *American Journal of Applied Sciences* 6(12): 2024-2029
- Al-Masri M, Aba S, Khalil AH, Al-Hares Z. 2002. Sedimentation rates and pollution history of a dried lake. *Sci. Total Environ*, 293 : 177-189
- Alauddin R, Alting H, Sumar-Karman A. 2016. Sengketa Lahan Akibat Usaha Pertambangan Nikel: Sebingkai Potret dari Maluku Utara. *Jurnal ETNOHISTORI*, 3(2): 212-228
- Alipour H, Poukhabbaz A, Hassanpour M. 2015. Estimation of potential health risk for some metallic elements by consumption of fish. *Water Qual Expo Health*, 7(2): 179-85
- Asiah, Prajanti A (2014) Pemantauan Kualitas Air Laut Akibat Tumpahan Pasir Nikel Di Perairan Teluk Buli, Halmahera. *Ecolab*, 8(2): 53-96
- Athikesavan S, Vincent S, Ambrose T, Velmurugan B. 2006. Nickel induced histopathological changes in the different tissues of freshwater fish, *Hypophthalmichthys molitrix* (Valenciennes). *Journal of Environmental Biology*, 27(2): 391-395
- Baramaki YR, Ebrahimpour M, Mansouri B, Razaei MR, Babaei H. 2012. Contamination of Metals in Tissues of *Ctenopharyngodon idella* and *Perca fluviatilis*, from Anzali Wetland, Iran. *Bull. Environ. Contamin. Toxicol*, 89: 831-835. DOI: 10.1007/s00128-012-0795-4
- Budidaya Perairan 2021, Vol. 9 No. 1: 64 - 72
- Benzer S, Arslan H, Uzel N, Gul A, Yilmaz M. 2013. Concentrations of metals in water, sediment and tissues of *Cyprinus carpio* L., 1758 from Mogan Lake (Turkey). *Iran. J. Fish. Sci.*, 12: 45-55
- Bernhoft RA. 2013. Cadmium Toxicity and Treatment. *The ScientificWorld Journal*, DOI: [10.1155/2013/394652](https://doi.org/10.1155/2013/394652)
- Bhatkar NV. 2011. Chromium, Nickel and Zinc Induced Histopathological Alterations in the Liver of Indian Common Carp *Labeo rohita* (Ham.). *JASEM*, 15(2): 331 – 336
- Bhuvaneshwari R, Padmanaban K, Rajendran BR. 2015. Histopathological Alterations in Muscle, Liver and Gill Tissues of Zebra Fish *Danio Rerio* due to Environmentally Relevant Concentrations of Organochlorine Pesticides (OCPs) and Heavy Metals. *Int. J. Environ. Res.*, 9(4): 1365-1372
- Buxton S, Garman E, Heim KE, Lyons-Darden T, Schlekot CE, Taylor MD, Oller AR. 2019. Concise Review of Nickel Human Health Toxicology and Ecotoxicology. *Inorganics*, 7(89): 1-38
- Camargo MMP, Martinez CBR. 2007. Histopathology of gills, kidney and liver of a neotropical fish caged in an urban stream. *Neotrop Ichthyol.*, 5(3): 327-336
- Choi J, Bae S, Lim H, Lim J, Lee Y, Ha M, Kwon H. 2017. Mercury Exposure in Association With Decrease of Liver Function in Adults: A Longitudinal Study. *J Prev Med Public Health*, 50: 377-385
- Dane H, Şişman T. 2020. A morpho-histopathological study in the digestive tract of three fish species influenced with heavy metal pollution. *Chemosphere*, 242: 125212

- Das KK, Reddy RC, Bagoji IB, Das S, Bagali S, Mullur L, Khodnapur JP, Biradar MS. 2019. Primary concept of nickel toxicity – an overview. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 30(2): 141–152
- Diana M, Sulistiowati D, Hadi S. 2017. Analisis sektor ekonomi unggulan di provinsi maluku utara. *Jurnal Ilmu Ekonomi*, 1(4): 400–415
- Dipatunggoro G. 2011. Survey Tinjau Bahan Galian Nikel Daerah Soligi, Kecamatan Obi Selatan Kabupaten Halmahera Selatan, Maluku Utara. *Bulletin of Scientific Contribution*, 9(2): 97-107
- Djarwadi, Sunartono. 2011. analisis ekonomi dan sektor unggulan untuk pengembangan halmahera tengah. *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia*, 13(2): 124-129
- Dohaish EJAB. 2018. Impact of some heavy metals present in the coastal area of Jeddah, Saudi Arabia on the gills, intestine and liver tissues of *Lutjanus monostigma*. *Journal of Environmental Biology*, 39: 253-260. DOI: 10.22438/jeb/39/2/PRN-121
- Duda-Chodak A, Blaszczyk U. 2008. The Impact Of Nickel On Human Health. *J. Elementol.*, 13(4): 685-696
- Ekino S, Susa M, Ninomiya T, Imamura K, Kitamura T. 2007. Minamata disease revisited: An update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. *Journal of the Neurological Sciences*, 262: 131–144
- Eto K. 2000. Minamata disease. *Neuropathology*, 20: 14-19. DOI: [10.1046/j.1440-1789.2000.00295.x](https://doi.org/10.1046/j.1440-1789.2000.00295.x)
- Fatimah M, Usmani N. 2013. Histopathology and bioaccumulation o heavy metal (Cr, Ni and Pb) in fish (*Channa striatus* and *Heteropneustes fossilis*) tissue: A study for toxicity and ecological impact. *Pak. J. of Bio. Sci*, 16(9): 412-420
- Genchi G, Sinicropi MS, Carocci A, Lauria G, Catalano A. 2017. Mercury Exposure and Heart Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 14(74). DOI: 10.3390/ijerph14010074
- Gunawan, Priyanto R, Salundik. 2015. Analisis Lingkungan Sekitar Tambang Nikel Terhadap Kualitas Ternak Sapi Pedaging di Kabupaten Halmahera Timur. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 3(1): 59-64
- Hady O. 2018. Perlindungan Hutan Ulayat Masyarakat Hukum Adat Sawai dari Kegiatan Usaha Pertambangan. *Jurnal Cakrawala Hukum*, 9(1): 68-78
- Hao Z, Chen L, Wang C, Zou X, Zheng F, Feng W, Zhang D, Peng L. 2019. Heavy metal distribution and bioaccumulation ability in marine organisms from coastal regions of Hainan and Zhoushan, China. *Chemosphere*, 226: 340-350.
- Hermenean A, Damache G, Albu P, Ardelean A, Ardelean G, Ardelean DP, Horge M, Nagy T, Braun M, Zsuga M, Kéki S, Costache M, Dinischiotu A. 2015. Histopathological alterations and oxidative stress in liver and kidney of *Leuciscus cephalus* following exposure to heavy metals in the Tur River, North Western Romania. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 119: 198–205.
- Javed M, Usmani N, Ahmad I, Ahmad M. 2015. Studies on the oxidative stress and gill histopathology in *Channa punctatus* of the canal receiving heavy metal-loaded effluent of Kasimpur Thermal Power Plant. *Environ Monit Assess*, 187(4179): 1-11
- Jitar O, Teodosiu C, Oros A, Plavan G, Nicoara M. 2014. Bioaccumulation of

- heavy metals in marine organisms from the Romanian sector of the Black Sea. *N. Biotechnol.* DOI: 10.1016/j.nbt.2014.11.004
- Jomova, K., Jenisova Z, Feszterova M, Baros S, Liska J, Hudecova D, Rhodes CJ, Valko M. 2010. Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease. *J. Appl. Toxicol.*, 31: 95–107
- Kapaj S, Peterson H, Liber K, Bhattacharya. 2006. Human Health Effects From Chronic Arsenic Poisoning—A Review. *Journal of Environmental Science and Health Part A*, 41: 2399–2428
- Khan UA, Kujala K, Nieminen SP, Räsänen ML, Ronkanen A. 2019. Arsenic, antimony, and nickel leaching from northern peatlands treating mining influenced water in cold climate. *Science of the Total Environment*, 657: 1161–1172 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.455
- Kim Y, Kim BK, Kim K. 2009. Distribution and speciation of heavy metals and their sources in Kumho River sediment, Korea. *Environmental Earth Sciences*, 60: 943-952. DOI: 10.1007/s12665-009-0230-2
- Luczynska J, Paszczyk B, Luczynski MJ. 2018. Fish as a bioindicator of heavy metals pollution in aquatic ecosystem of Pluszne Lake, Poland, and risk assessment for consumer's health. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 153: 60–67. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.01.057
- Lupankwa K, Love D, Mapani BS, Mseka S. 2004. Impact of a base metal slimes dam on water systems, Madziwa Mine, Mazowe Valley, Zimbabwe. *Physics and Chemistry of the Earth*, 29: 1145–1151
- Lupankwa K, Love D, Mapani B, Mseka S, Meck M. 2006. Influence of the Trojan Nickel Mine on surface water quality, Mazowe valley, Zimbabwe: Runoff chemistry and acid generation potential of waste rock. *Physics and Chemistry of the Earth*, 31: 789–796
- Mansouri B, Ebrahimpour M, Babaei H. 2012. Bioaccumulation and elimination of nickel in the organs of black fish (*Capoeta fusca*). *Toxicol. Ind. Health.*, 28: 361-368
- Miaratiska, N., Azizah R. 2015. Hubungan paparan nikel dengan gangguan kesehatan kulit pada pekerja industri rumah tangga pelapisan logam di Kabupaten Sidoarjo. *Perspektif jurnal Kesehatan Lingkungan*, 1(1): 25-36
- Naji A, Ismail A, Ismail AR. 2010. Chemical speciation and contamination Assessment of Zn and Cd by sequential extraction in surface sediment of Klang River. *Malaysia. Microch. Jour.* 95: 285-292.
- Naranjo VI, Hendricks M, Jones KS. 2020. Lead Toxicity in Children: An Unremitting Public Health Problem. *Pediatric Neurology*, 113: 51-55
- Nogara PA, Farina M, Aschner M, Rocha JBT (2019) Mercury in Our Food. *Chem. Res. Toxicol.*, 32: 1459–1461
- Osman AG, Kloas W. 2010. Water quality and heavy metal monitoring in water, sediments, and tissues of the African catfish *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) from the river Nile. *Egypt J Environ Protect*, 1:389–400
- Palar H (2004) Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. Jakarta : Rineka Cipta
- Poleksic V, Lenhardt M, Jaric I, Djordjevic D, Gacic Z, Cvijanovic G, Raskovic B. 2010. Liver, Gills, And Skin Histopathology And Heavy Metal Content Of The Danube Sterlet (*Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(3): 515–521



- Rose M, Fernandes A, Mortimer D, Baskaran C. 2015. Contamination of fish in UK fresh water systems: Risk assessment for human consumption. *Chemosphere*, 122: 183-189
- Roques S, Deborde C, Richard N, Skiba-Cassy S, Moing A, Fauconneau B. 2020. Metabolomics and fish nutrition: a review in the context of sustainable feed development. *Reviews in Aquaculture*, 12: 261–282
- Sarianto D, Simbolon D, Wiryawan B. 2016. Dampak Pertambangan Nikel Terhadap Daerah Penangkapan Ikan di Perairan Kabupaten Halmahera Timur. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPI)*, 21(2): 104-113
- Semionov A. 2018. Minamata Disease—Review. *World Journal of Neuroscience*, 8: 178-184
- Sheikh MM, Rezaei MR, Nasser MA (2013) Heavy Metals (Hg, Cr and Pb) Concentrations in Water and Sediment of Kashaf Rood River. *Toxicol. Environ. Health. Sci.* 5(2): 65-70. DOI: 10.1007/s13530-013-0159-4
- Swaleh SB, Banday UZ, Usmani N. 2018. Effect of anthropogenic activities on aquaculture in north India and consequences for fish health resulting from bioaccumulation of heavy metals and histological alterations. *Borneo Journal of Marine Science and Aquaculture*, 2: 16-25
- Sweidan AH, El-Bendary N, Hegazy OM, Hassanien AE, Snasel V. 2015. Water pollution detection system based on fish gills as a biomarker. *Procedia Comput. Sci.* 65: 601–611
- Thabet IA, Tawadrous W, Samy AM. 2019. Pollution induced change of liver of *Oreochromis niloticus*: metals accumulation and histopathological response. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 2(2): 025–035. DOI : [10.30574/wjarr.2019.2.2.0020](https://doi.org/10.30574/wjarr.2019.2.2.0020)
- Turkmen A, Turkmen M, Tepe YI, Akyurt I. 2005. Heavy metals in three commercially valuable fish species from Iskenderun Bay, Northern East Mediterranean Sea, Turkey. *Food Chemistry*, 91: 167–177
- Vanderzwalmen M, Eaton L, Mullen C, Henriquez F, Carey P, Snellgrove D, Sloman KA. 2018. The use of feed and water additives for live fish transport. *Reviews in Aquaculture*, 1–16
- Wani AL, Ara A, Usmani JA. 2015. Lead toxicity: a review. *Interdiscip Toxicol.*, 8(2): 55–64.
- Wessling-Resnick, M. 2017. Excess iron: considerations related to development and early growth. *Am. J. Clin. Nutr.* 106: 1600S–5S. DOI: 10.3945/ajcn.117.155879
- Youdim, M.B.H. 2001. Deficiency and Excess of Iron in Brain Function and Dysfunction. *Nutrition Reviews*, 59(8): 83-87. DOI: 10.1111/j.1747-3933.2007.00376.x
- Younis EM, Abdel-Warith AA, Al-Asgah NA, Ebaid H, Mubarak M. 2013. Histological Changes in the Liver and Intestine of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*, Exposed to Sublethal Concentrations of Cadmium. *Pakistan J. Zool.*, 45(3): 833-841
- Zeitoun MM, Mehana EE. 2014. Impact of water pollution with heavy metals on fish health: overview and updates. *Glob. Vet.*, 12:219–231