**BAB 2**

**AGENT KIMIA SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT**

**Kompetensi Dasar**

Setelah menyelesaikan mata kuliah ini mahasiswa akan dapat menjelaskan:

1. Cara masuk bahan kimia ke dalam tubuh
2. Pestisida sebagai penyebab penyakit,
3. *Food Aditif* sebagai penyebab penyakit,
4. Obat-obatan sebagai penyebab penyakit,
5. Logam Berat sebagai penyebab penyakit
6. **Cara Bahan Kimia Masuk Ke Dalam Tubuh**

Semua bahan kimia pada hakekatnya adalah **racun**, **dosis**nyalah yang membedakan racun dan obat. **Keracunan atau intoksikasi** adalah keadaan tidak normal akibat efek racun. **Portal entri** adalah pintu masuknya bahan kimia ke dalam tubuh organisme. Beberapa portal entri yang penting adalah (1) **mulut**, oral, atau lewat tractus *gastero-intestinales*/saluran pencernaan; (2) **saluran pernapasan atau per inhalasi**, atau lewat *tractus respiratorius*; (3) **kulit atau dermal**; (4) **parenteral** atau disuntikkan ke dalam tubuh, bisa ke otot (*intra muskuler*, IM); ke vena (*intravena*, IV); ke peritoneum (*intra peritoneum*, IP), di bawah kulit (*subcutan*, SC).

* + 1. **Oral**

Bahan kimia dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui mulut dan masuk ke dalam saluran pencernaan. Portal entri ini sering dan mudah dipakai oleh bahan kimia, akan tetapi bahan kimia yang masuk tidak akan mudah mencapai peredaran darah karena beberapa hal penting yang terkait pada fungsi saluran *gastero-intestinal* tersebut, sebagai berikut:

1. Dalam mulut bahan kmia akan tercampur dengan ludah yang berisikan enzim, yang sudah dapat mencernanya, setelahnya, ia akan memasuk lambung;
2. Lambung mengandung asam lambung yang keras, yakni, HCI 0,1 N, pH = 1-2,sehingga mampu menghancurkan bahan kimia yang tidak tahan asam; dan kalau masih bertahan, ia akan memasuki usus halus;
3. Usus halus terisi oleh cairan/enzim usus halus yang bersifat basa, sehinggabahan kimiaasam akan ternetralisir di sini, dan selanjutnya ia akan memasuki usus besar;
4. Dalam usus besar terdapat makanan/isi usus yang dapat berfungsi untuk “pengenceran” bahan kimia;
5. Peristaltik atau gerak usus akan mendorong isi usus ke arah anus untuk dibuang, dengan demikian bahan kimia dapat ikut terekskresikan. Selain itu terjadi pengadukan, penyisihan toksin, sehingga absorpsi *xenobiotik* tidak akan banyak;
6. Dalam usus ini pun ada proses seleksi absorpsi, maka bahan kimia tidak otomatis diabsorpsi. Misalnya saja yang terkenal adalah proses seleksi besi. Bila di dalam tubuh sudah cukup kadar besinya, ia tidak akan diabsorpsi dari usus. Juga bila bahan kimia berukuran besar, ia tidak akan diabsorpsi;
7. Terjadi peluang bagi bahan kimia untuk bereaksi dengan senyawa lain dan membentuk kompleks dengan isi usus, misalnya logam;
8. Sistim pencernaan mengeluarkan sekret yang dapat mengurangi absorpsi, bahkan menambah enzim hidrolitik, tetapi di lain fihak dapat meningkatkan sirkulasi entero-hepatik.
	* 1. **Inhalasi**

Portal entri per inhalasi adalah masuknya bahan kimia lewat saluran pernapasan, *tractus respiratorius*. Saluran pernapasan terdiri atas tiga bagian besar, yaitu: bagian nasofaring (teratas), bagian trakeo-bronkial, dan bagian alveoli.

Portal entri ini akan memudahkan bahan kimia masuk ke peredaran darah karena tipisnya dinding paru-paru (selapis sel alveoli) yang berhadapan dengan dinding kapiler darah yang juga hanya terdiri atas selapis sel. Selain itu terdapat berbagai faktor yang mempermudah masuknya bahan kimia ke dalam darah untuk berbagai wujud bahan kimia, yakni, gas, dan/atau partikulat.

* + 1. **Dermal**

Bahan kimia dapat memasuki tubuh melalui kulit. Bahan kimia yang memasuki tubuh secara dermal akan lebih mudah memasuki peredaran darah dibanding lewat mulut. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yang penting. Misalnya, luas kulit orang dewasa sekitar 2 m2, sehingga bila terjadi kontak dengan kulit, efeknya tergantung pada luas kulit yang terpapar.

Apabila terjadi kontak dengan bahan kimia, maka akan terdapat empat kemungkinan, yakni: (1) tidak terjadi apa-apa, berarti *barrier* kulit efektif; (2) bereaksi dengan kulit setempat, maka bahan kimia disebut irritan primer; (3) menembus kulit dan berkonyugasi dengan protein jaringan sehingga disebut *sensitizers*; (4) menembus kulit atau *transdermal*, dapat memasuki peredaran darah, kelenjar pilosebasea, folikel rambut dan kelenjar sebasea.

Contoh beberapa zat serta reaksinya pada kulit adalah sebagai berikut (a) zat anorganik, tak akan terjadi apa-apa; (b) zat organik cepat diserap; (c) zat lipo dan hidro-filik paling cepat diserap, lebih cepat daripada masuk per inhalasi ataupun per oral.

* + 1. **Parenteral**

*Portal entri parenteral* adalah masuknya *xenobiotik* lewat suntikan, dapat langsung masuk ke dalam darah (*intravena*), atau tidak langsung lewat otot (*intramuskuler* = IM), lewat *peritoneum* (*intraperitoneal* = IP), lewat bawah kulit atau *subcutan* (SC), dan lain-lain.

1. **Pestisida**
2. **Definisi Pestisida**

Pestisida berasal dari kata *pest* yang berarti hama dan sida berasal dari kata *caedo* berarti membunuh. Pestisida dapat diartikan secara sederhana sebagai pembunuh hama. Menurut *Food and Agricultural Organization* (FAO) 1986 dan Peraturan Pemerintah RI No.7 Tahun 1973, pestisida adalah campuran bahan kimia yang digunakan untuk mencegah, membasmi dan mengendalikan hewan/tumbuhan pengganggu seperti binatang pengerat, termasuk serangga penyebar penyakit, dengan tujuan kesejahteraan manusia. Pestisida juga didefinikan sebagai zat atau senyawa kimia, zat pengatur tumbuh dan parangsang tumbuh, bahan lain, serta mikroorganisme atau virus yang digunakan untuk perlindungan tanaman (PP RI N0. 6 Tahun 1995). USEPA menyatakan pestisida sebagai zat yang digunakan untuk mencegah, memusnahkan, menolak atau memusuhi hama dalam bentuk hewan, tanaman dan mikroorganisme pengganggu.

1. **Klasifikasi Pestisida**

Pestisida dapat digolongkan menurut penggunaannya dan disubklasifikasi menurut jenis bentuk kimianya. Dari bentuk komponen bahan aktifnya maka pestisida dapat dipelajari efek toksiknya terhadap manusia maupun makhluk hidup lainnya dalam lingkungan yang bersangkutan.

1. **Organophosphat**

Organophosphat adalah insektisida yang paling toksik diantara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada orang. Termakan hanya dalam jumlah sedikit saja dapat menyebabkan kematian, tetapi diperlukan lebih dari beberapa mg untuk dapat menyebabkan kematian pada orang dewasa. Organofosfat menghambat aksi *pseudokholinesterase* dalam plasma dan kholinesterase dalam sel darah merah dan pada sinapsisnya. Enzim tersebut secara normal **menghidrolisis asetylcholin** menjadi **asetat** dan **kholin.** Pada saat enzim dihambat, mengakibatkan jumlah asetylkholin meningkat dan berikatan dengan reseptor muskarinik dan nikotinik pada system saraf pusat dan perifer. Hal tersebut menyebabkan timbulnya gejala keracunan yang berpengaruh pada seluruh bagian tubuh.





Penghambatan kerja enzim terjadi karena organophosphate melakukan fosforilasi enzim tersebut dalam bentuk komponen yang stabil.



Gejala keracunan organofosfat sangat bervariasi. Setiap gejala yang timbul sangat bergantung pada adanya stimulasi asetilkholin persisten atau depresi yang diikuti oleh stimulasi saraf pusat maupun perifer.

**Tabel 1. Efek muskarinik, nikotinik dan saraf pusat pada toksisitas organofosfat**

|  |  |
| --- | --- |
| **Efek** | **Gejala** |
| 1. Muskarinik | * Salivasi, Lacrimasi, Urinasi dan Diare (SLUD)
* Kejang perut
* Nausea dan vomitus
* Bradicardia
* Miosis
* Berkeringat
 |
| 2. nikotinik | * Pegal-pegal, lemah
* Tremor
* Paralysis
* Dyspnea
* Tachicardia
 |
| 3. sistem saraf pusat | * Bingung, gelisah, insomnia, neurosis
* Sakit kepala
* Emosi tidak stabil
* Bicara terbata-bata
* Kelemahan umum
* Convulsi
* Depresi respirasi dan gangguan jantung
* Koma
 |

1. **Carbamate**

Insektisida karbamat telah berkembang setelah organofosfat. Insektisida ini biasanya daya toksisitasnya rendah terhadap mamalia dibandingkan dengan organofosfat, tetapi sangat efektif untuk membunuh insekta. Mekanisme toksisitas dari karbamate adalah sama dengan organofosfat, dimana enzim achE dihambat dan mengalami karbamilasi.

1. **Organochlorin**

Organokhlorin atau disebut “*Chlorinated hydrocarbon*” terdiri dari beberapa kelompok yang diklasifikasi menurut bentuk kimianya. Yang paling populer dan pertama kali disinthesis adalah “*Dichloro-diphenyl-trichloroethan*” atau disebut DDT.

Mekanisme toksisitas dari DDT masih dalam perdebatan, walaupun komponen kimia ini sudah disinthesis sejak tahun 1874. Tetapi pada dasarnya pengaruh toksiknya terfokus pada neurotoksin dan pada otak. Saraf sensorik dan serabut saraf motorik serta kortek motorik adalah merupakan target toksisitas tersebut. Dilain pihak bila terjadi efek keracunan perubahan patologiknya tidaklah nyata. Bila seseorang menelan DDT sekitar 10mg/Kg akan dapat menyebabkan keracunan, hal tersebut terjadi dalam waktu beberapa jam. Perkiraan LD50 untuk manusia adalah 300-500 mg/Kg.

DDT dihentikan penggunaannya sejak tahun 1972, tetapi penggunaannya masih berlangsung sampai beberapa tahun kemudian, bahkan sampai sekarang residu DDT masih dapat terdeteksi. Gejala yang terlihat pada intoksikasi DDT adalah sebagai berikut: nausea, vomitus, paresthesis pada lidah, bibir dan muka, iritabilitas, tremor, convulsi, koma, kegagalan pernafasan, kematian.

1. **Pengobatan**

Pengobatan keracunan pestisida ini harus cepat dilakukan terutama untuk toksisitas organophosphat. Bila dilakukan terlambat dalam beberapa menit akan dapat menyebabkan kematian. Diagnosis keracunan dilakukan berdasarkan terjadinya gejala penyakit dan sejarah kejadiannya yang saling berhubungan. Pada keracunan yang berat, pseudokholinesterase dan aktifitas erytrocyt kholinesterase harus diukur dan bila kandungannya jauh dibawah normal, kercunan mesti terjadi dan gejala segera timbul.

Pengobatan dengan pemberian atrophin sulfat dosis 1-2 mg i.v. dan biasanya diberikan setiap jam dari 25-50 mg. Atrophin akan memblok efek muskarinik dan beberapa pusat reseptor muskarinik. Pralidoxim (2-PAM) adalah obat spesifik untuk antidotum keracunan organofosfat. Obat tersebut dijual secara komersiil dan tersedia sebagai garam chlorin.

1. **Food Aditif**

Kasus keracunan makanan bukan hal yang asing bagi kita. Keracunan makanan dapat terjadi karena beberapa hal, diantaranya aktivitas mikroorganisme. Keracunan akibat mikroorganisme ini dapat dibedakan menjadi ***food intoxication*** dan ***food infection.***

**Food intoxication** adalah keracunan yang terjadi karena tercemarinya makanan oleh toksin yang ada dalam makanan. Kasus ini bisa disebabkan oleh tercemarnya makanan tersebut oleh **eksotoksin** yang dihasilkan oleh ***Clostridium botulinum*** maupun **enterotoksin** yang dihasilkan oleh ***Staphylococci.*** Adapun **food infection** terjadi karena makanan terkontaminasi oleh parasit, protozoa atau bakteri patogen (penyebab sakit) seperti Salmonella, Proteus, Escherichia dan Pseudomonas yang ada dalam makanan tersebut.

Lebih lanjut, untuk menghindari keracunan makanan akibat pencemaran mikroorganisme, kita diharapkan mengkonsumsi makanan yang telah dimasak atau diolah secara sempurna. Pemasakan secara sempurna mampu mengatasi terjadinya kontaminasi bakteri ataupun toksin.

Kasus keracunan makanan dapat pula disebabkan oleh bahan kimia. Perlu diketahui bahwa pada dasarnya semua bahan kimia adalah racun. Ketika masuk ke dalam tubuh manusia, zat kimia ini akan menimbulkan efek yang berbeda-beda, tergantung jenis dan jumlah zat kimia yang masuk ke dalam tubuh.

**Bahan kimia** yang sering kita kenal sebagai **bahan tambahan makanan** seperti **pengawet, pewarna, pengental** dan **penyedap rasa** pun dapat menjadi racun bagi tubuh kita apabila dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan. Akibat yang terjadi mulai dari sakit kepala, gangguan pencernaan sampai kanker.

1. **Definisi Bahan Tambahan Makanan**

Bahan Tambahan Makanan (BTM) adalah bahan yang ditambahkan ke dalam makanan untuk mempengaruhi sifat ataupun bentuk makanan. BTM ini bisa memiliki nilai gizi, tetapi bisa pula tidak.

1. **Klasifikasi Bahan Tambahan Makanan**

Menurut ketentuan yang ditetapkan, ada beberapa kategori BTM, yaitu: (1) BTM yang bersifat aman, dengan dosis yang tidak dibatasi, misalnya pati; (2) BTM dengan dosis tertentu dan dosis maksimum penggunaannya juga telah ditetapkan; (3) BTM yang aman dan dalam dosis yang tepat serta telah mendapatkan izin beredar dari instansi yang berwenang, misalnya zat pewarna yang sudah dilengkapi dengan sertifikat aman.

Beberapa BTM yang aman digunakan, yaitu yang telah diizinkan badan POM, diantaranya:

1. Pengawet makanan: asam benzoat, asam propionat, asam sorbat, natrium benzoat dan nisin.
2. Pewarna: tartrazine
3. Pemanis: aspartam, sakarin, siklamat
4. Penyedap rasa dam aroma: monosodium glutamat
5. Antikempal: aluminium silikat, magnesium karbonat, trikalsium fosfat
6. Anti oksidan: asam askorbat, alpa tokoferol
7. Pengemulsi, pemantap dan pengental: lesitin, sodium laktat dan potasium laktat.

Beberapa bahan kimia berbahaya yang dilarang digunakan dalam makanan menurut peraturan Menteri Kesehatan RI no 722/Menkes/Per/88, diantaranya:

1. Natrium tetraborat (boraks)
2. Formaldehida (formalin)
3. Minyak nabati yang dibrominasi
4. Kloramfenikol, kalium klorat
5. Nitrofurazon, dietilpilokarbonat
6. Asam salisilat beserta garamnya

Adapun menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999, bahan kimia lain yang dilarang yaitu rhodamin B (pewarna merah), methanyl yellow (pewarna kuning), dan kalsium bromat (pengeras).

1. **Gangguan Kesehatan karena BTM**

Meskipun BTM telah dinyatakan aman untuk dikonsumsi, tetapi bila penggunaannya tidak sesuai aturan maka akan menimbulkan efek yang merugikan. Berikut beberapa gangguan kesehatan yang disebabkan oleh BTM:

|  |  |
| --- | --- |
| **Jenis BTM** | **Aturan & Gangguan Kesehatan** |
| **Pemanis Buatan** |
| Sakarin | * Di Indonesia: kadar sakarin dalam makanan dan minuman berkalori rendah dan penderita DM : 300 mg/kg Berat Badan (BB)
* Konsumsi sakarin oleh orang dewasa sebanyak 1 gr atau lebih rendah dapat mengakibatkan gangguan kesehatan.
* Kanker pada hewan percobaan
* Sakarin dapat melewati sawar darah plasenta dan menentap dalam jaringan janin
 |
| Siklamat | * Di Indonesia: kadar siklamat dalam makanan dan minuman berkalori rendah dan penderita DM : 3 mg/kg bahan makanan/minuman
* Menurut WHO: konsumsi harian yang aman / *Acceptable Daily Intake* (ADI) : 11 mg/kg BB
* Tikus yang diberi siklamat dan sakarin akan menderita kanker kantong kemih
* Hasil metabolisme siklamat disebut sikloheksiamin bersifat karsinogenik sehingga sekeresi melalui air kencing dapat merangang pertumbuhan tumor.
* Konsumsi siklamat dapat mengakibatkan pengecilan testis (buah pelir) dan kerusakan kromosom.
 |
| Aspartam | * ADI : 40 mg/kg BB
* Penderita fenil ketonuria dilarang mengkonsumsi aspartam karena penderita penyakit ini tidak dapat memetabolisme fenil alanin.
* Penderita yang mengkonsumsi pemanis ini akan menderita kerusakan otak akibat penimbulan fenilpiruvat yang dibentuk dari fenil alanin dalam otak yang kemudian diakhiri dengan kecacatan mental.
* Penyakit fenil ketonuria adalah penyakit keturunan yang sangat jarang terjadi dimana penderita tidak dapat memetabolisme fenil alanin secara baik dan oleh karena itu harus mengontrol asupan fenil alanin.
 |
| **Pengawet Berbahaya** |
| Asam salisilat (aspirin) | * Aspirin bersifat iritatif
* Konsumsi aspirin berlebihan mengakibatkan kekurangan zat besi, jika mengenai kulit dapat mengakibatkan kemerahan dan gatal-gatal
* Jika diberikan dalam jumlah besar dapat mengakibatkan pendarahan lambung
 |
| Formalin | * Bersifat karsinogen (menyebabkan kanker)
* Jika kandungan formalin dalam tubuh tinggi maka akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat di dalam sel sehingga menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel yang berujung pada kerusakan organ tubuh.
* Dalam jumlah sedikit, formalin akan larut dalam air serta akan dibuang ke luar bersama cairan tubuh. Dengan demikian keberadaan formalin dalam darah sulit dideteksi.
 |
| Boraks | * Dalam kondisi toksik yang kronik, akan mengakibatkan tanda-tanda merah pada kulit seizure dan gagal ginjal
* Iritasi pada kulit, mata dan saluran pernapasan
* Pemakaian berulang dapat mengakibatkan keracunan yang ditandati dengan mual, muntah, diare, suhu tubuh menurun, lemah, sakit kepala, shock.
 |
| **Pewarna Non Makanan** |
| Rhodamin B | * Penggunaan rhodamin B dalam waktu lama dapat mengakibatkan gangguan fungsi hati dan kanker
* Bila rhodamin B masuk melalui makanan maka akan mengakibatkan Iritasi saluran pencernaan dan mengakibatkan gejala keracunan dengan air kencing yang berwarna merah ataupun merah muda
* Bila rhodamin B terhirup, menyebabkan iritasi saluran pernapasan
* Bila mengenai kulit akan mengalami iritasi kulit dan jika terkena mata akan mengakibatkan mata kemerahan dan timbunan cairan atau udem pada mata
 |
| Methanil Yellow | * Adalah senyawa kimia azo aromatik amin yang dapat menimbulkan tumor dalam berbagai jaringan hati, kandung kemih, saluran pencernaan atau jaringan kulit
 |
| **Pewarna Sintetik** |
| Amaranth | * Dapat menimbulkan tumor, reaksi alergi pada pernapasan, hiperaktif pada anak-anak
 |
| Alura merah | * Memicu kanker limfa,
 |
| Karaamel | * Efek pada sistem syaraf
* Gangguan kekebalan
 |
| Tarttazin | * Menyebabkan reaksi alergi
 |

1. **Narkotika dan Obat-Obatan Berbahaya**
2. **Definisi**

Narkotika adalah bahan-bahan alamiah, sintetis maupun semi sintetis yang dipakai sebagai pengganti morfin atau heroin apabila penggunaannya dapat menimbulkan ketergantungan atau ketagihan (*drug addicts*) yang merugikan bagi pemakainya.

1. **Jenis Golongan Narkotika**

Yang termasuk dalam narkotika alamiah, menurut undang-undang adalah:

1. Opium/candu atau madat diperolah dari getah tanaman papaver somniferrum Line
2. Kokain yang berasal dari tanaman koka dari semua genus Erythroxylon dari keluarga Erythroxylaceae
3. Ganja yang berasal dari tanaman ganjadari semua genus Cannabis, termasuk biji dan buahnya.

Pengaruh dan bahaya obat-obat narkotika alamiah maupun sintetis tergantung pula pada sifat-sifat dan cara kerjanya obat-obatan tersebut dapat dibagi dalam tiga golongan, yaitu:

1. Narkotika golongan stimulant (stimulasi)

Ialah obat-obatan narkotika yang bersifat menimbulkan rangsangan terhadap otak dan saraf atau disebut juga obat perangsang. Obat ini digolongkan menjadi dua golongan, yaitu

1. Golongan amphetamine

Obat perangsang yang bekerja meningkatkan kesigapan, keuletan, menghilangkan rasa lelah dan letih, menghilangkan depresi ringan pada perasaan, menimbulkan perasaan pada kondisi jasmani yang segar (fit). Dalam bidang kedokteran/pengobatan dipakai sebagai menghilangkan shock waktu pembedahan (operasi), memperbaiki kestabilan tekanan darah waktu pembedahan.

Obat-obatan yang termasuk gologan ini adalah: Amphetamine-Barbiturate Combination, Methamphetamine HCl, dalam bentuk suntikan seperti Bombido, Jugs, Bottles dan adalam bentuk/jenis Amphetamine lainnya: Benzedrine, Dexedrine, Methedrine, dan Pludrine.

1. Golongan antidepressant

Mempunyai kemampuan mengubah keadaan dan dapat memperbaiki keadaan depresi, sebagai obat yang mempunyai nilai psyco farmakologis dan obat ini digunakan dalam bidang medis.

Antidepresaant dapat dibagi dalam dua golongan:

* + - 1. Golongan MAO Inhibitor (Monoamine oxidase) yang digunakan untuk mengurangi depresi exogen dari reaktif, biasanaya dipakai pada orang yang mengalami kecemasan. Yang tergolong obat ini antara lain: Phenalzine dan Pargyline.
			2. Golongan Tricyclic, antara lain: Imipramine dan Amitrypline (Tifranil dan Lanoxyl), dalam bidang kedokteran dipergunakan sebagai obat gangguan depresi endogen yang bersifat neuritis dan reaktif.
1. Narkotika golongan depresant (depresi)
2. Narkotika golongan Hallucinogen (halusinasi)
3. **Bahaya Penyalahgunaan Pemakaian Narkotika**

Penyalahgunaan segala jenis dan bentuk narkotika baik alamiah maupun sintetis, mempunyai pengaruh terhadap kesehatan jasmani maupun rohani, antara lain:

1. Pengaruh buruk terhadap organ-organ dalam tubuh manusia, yaitu merupakan sel-sel atau organ-organ dalam otak yang berakibat akan mengalami kemunduran daya pikir, lemah ingatan, pelupa dan menjadi dungu. Selain itu akibat narkotika dapat mempengaruhi keturunan, anak-anaknya bisa menjadi idiot, perkembangan jiwanya terbelakang atau debil dan embisil.
2. Pengaruh terhadap sistem saraf, baik SSP maupun sistem saraf perifer akan terganggu. Pengaruh terhadap saraf adalah timbulnya halusinasi atau pengahayatan semu, yaitu korban akan mengalami salah pengamatan/persepsi panca indera yang tidak sesuai dengan objeknya, sehingga apa yang didengar atau dilihat tidak sesuai dengan kenyataan yang sesungguhnya.
3. Pengaruhnya terhadap urat nadi dan jantung (peredaran darah), pengotoran dalam pembuluh darah, meningkatkan kerja jantung disebabkan adanya penyempitan pembuluh darah. Bila pemakaian melebihi takaran (overdosis) dapat mengakibatkan terhentinya denyut jantung atau kematian.
4. Pengaruhnya terhadap alat-alat pencernaan dalam terutama kerusakan fungsi hati dapat mengakibatkan korban menderita penyakit hati (hepatitis).
5. Bahaya ketagihan (drug addicts) dan ketergantungan kepada narkotika secara fisik dan psikis.
6. Ketergantungan secara fisik, dimana penderita merasa fungsi badannya tidak sempurna bila pemakaian narkotika dihentikan, sehingga ia akan berusaha memenuhi keinginannya mengisap narkotika atau ganja untuk memelihara fungsi badannya agar terasa sempurna.
7. Ketergantungan secara psikis, dimana tubuh penderita sebenarnya tidak membutuhkan, hanya pikirannya yang meminta padahal orang tersebut fungsi badananya masih sempurna.
8. Pengaruh penghentian secara tiba-tiba akan menimbulkan gejala-gejala withdrawal, yaitu keadaan fisik dan psikis penderita yang sangat serius dengan gejala-gejala sebagai berikut:
9. Gugup, merasa cemas dan gelisah
10. Manik mata mengecil, bulu roma kuduk berdiri
11. Sering menguap seperti orang kurang tidur
12. Hidung berkeringat
13. Badan panas dingin dan menggigil, anggota badan kaki dan lengan terasa pegal-pegal
14. Rasa kejang-kejang pada otot
15. Diare dan muntah
16. Berat badan dan nafsu makan berkurang
17. Sukar tidur
18. Pernapasan cepat, suhu badan dan tekanan darah meningkat
19. Tanda-tanda orang yang ketagihan heroin (diacythyl morphine):
20. Ingusan dan mata berair
21. Mukanya tampak kemerah-merahan
22. Mengantuk
23. Tampaknya tidak sehat dan kelihatan badannya kotor (karena tidak memperhatikan dan mengurus dirinya sendiri), takut mandi
24. Tidak nafsu makan, kurang makan
25. Gatal-gatal pada luka bekas suntikan morfin/heroin
26. Perilakunya sering bertentangan dengan norma-norma masyarakat tanpa merasa dirinya bersalah.
27. **Bahan Kimia Logam Berat**
28. **Merkuri (Hg)**

Berdasarkan sifat kimia dan fisik merkuri (Hg), tingkat atau daya racun logam berat terhadap hewan air secara berurutan adalah merkuri (Hg), kadmium (Cd), seng (Zn), timah hitam (Pb), krom (Cr), nikel (Ni), dan kobalt (Co). Urutan toksisitas logam dari yang paling toksik terhadap manusia adalah Hg2+ > Cd2+ >Ag2+ > Ni2+ > Pb2+ > As2+ > Cr2+ Sn2+ >Zn-2+. Toksisitas logam berat bisa dikelompokkan menjadi 3, yaitu bersifat toksik tinggi yang terdiri dari unsur-unsur Hg, Cd, Pb, Cu, dan Zn; bersifat toksik sedang, yang terdiri dari unsur-unsur Cr, Ni, dan Co; dan bersifat tosik rendah, yang terdiri atas unsur Mn dan Fe.

Logam berat bersifat toksik karena tidak bisa dihancurkan (non-*degradable)* oleh organisme hidup yang ada di lingkungan sehingga logam-logam tersebut terakumulasi ke lingkungan, terutama mengendap di dasar perairan dan membentuk senyawa kompleks bersama bahan organik dan anorganik.

Absorpsi etil merkuri di tubuh mencapai 95%, kontaminasi Hg pada manusia bisa terjadi melalui makanan, minuman, dan pernafasan, serta kulit. Paparan jalur kulit biasanya berupa senyawa HgCl2 atau K2HgI4. Jumlah Hg yang diabsorpsi tergantung pada jalur masuknya, lama paparan, dan bentuk senyawa merkuri. Apabila gas merkuri terhirup, akan mengakibatkan penyakit bronkitis. Sebagian besar logam merkuri terakumulasi dalam ginjal, otak, hati, dan janin. Dalam organ, logam Hg tersebut akan berubah menjadi senyawa anorganik, lalu merkuri akan dibuang melalui kotoran, urin, dan pernapasan.

Bentuk senyawa Hg menentukan tingkat toksisitas HgCl2 dosis 29 mg/kg berat badan, HgI2 dosis 357 mg/kg berat badan, Hg(CN)2 sebesar 10 lerat badan, yang bisa menyebabkan kematian.

Keracunan akut oleh Hg bisa terjadi pada konsentrasi Hg uap sebesar 0,5-1,2 mg/m3. Keracunan akut oleh Hg uap menunjukkan gejala faringitis, sakit pada bagian perut, mual-mual dan muntah yang disertai darah, dan shock. Apabila tidak segera diobati, akan berlanjut dengan terjadinya pembengkakan kelenjar ludah, nefritis, dan hepatitis. Penelitian terhadap kelinci dengan uap Hg 28,8 mg/m3 mengakibatkan kerusakan yang parah pada berbagai organ ginjal, hati, otak, jantung, paru-paru, dan usus besar. Keracunan akut karena terhirupnya uap Hg berkonsentrasi tinggi menimpa pekerja dalam industri pengolahan logam Hg serta penambangan emas. Inhalasi uap Hg secara akut bisa mengakibatkan bronkitis, pneumonitis, serta menyebabkan munculnya gangguan sistem syaraf pusat, seperti tremor. Inhalasi uap Hg secara kronis bisa memengaruhi sistem saraf pusat dengan gejala yang belum spesifik dan selanjutnya menunjuk­an gejala tremor, pembesaran kelenjar tiroid, takikardia, demografisme, gingivitis, perubahan hematologis, serta peningkatan ekskresi Hg dalam urin. Gejala akan meningkat lebih spesifik, yaitu tremor pada mata, bibir, dan bergetarnya seluruh tubuh disertai kekakuan pada alat ekstremitas, lalu diikuti dengan kehilangan memori, peningkatan eretisme, depresi, delirium, halusinasi, dan salivasi*.*

Keracunan kronis bisa menyerang pekerja yang langsung kontak dengan Hg dan orang yang tinggal di sekitar kawasan industri yang menggunakan bahan Hg. Toksisitas kronis berupa gangguan sistem pencernaan dan sistem syaraf atau gingivitis. Gangguan sistem syaraf berupa tremor, parkinson, gangguan lensa mata berwarna abu-abu sampai abu-abu kemerahan, serta anemia ringan.

Efek toksik Hg berkaitan dengan susunan syaraf yang sangat peka terhadap Hg dengan gejala pertama adalah parestesia, lalu ataksia, disartria, ketulian, dan akhirnya kematian. Terdapat hubungan antara dosis Hg dengan gejala toksisitas, seperti keracunan metil merkuri di Irak yang menunjukkan kadar Hg pada rambut korban minimum 100 ppm sehingga muncul kasus parestesia. Kadar Hg pada rambut lebih besar dari 100 ppm akan menyebabkan semakin besarnya kasus parestesia. Kasus ataksia terjadi pada kadar Hg pada rambut korban minimum 200 ppm. Apabila kadar Hg pada rambut lebih besar dari 200 ppm, maka akan semakin besar kasus ataksia. Kasus disartria terjadi bila kadar Hg pada rambut korban mencapai 380 ppm. Kadar Hg pada rambut yang lebih besar dari 380 ppm akan semakin memperbesar kasus disartria. Kasus kematian terjadi bila kadar Hg pada rambut mencapai 800 ppm. Jika kadar Hg rambut lebih besar dari 800 ppm, maka akan semakin besar kasus kematian (Lu,1995). Terdapat hubungan kadar Hg dalam rambut dengan tingkat gejala klinis. Semakin tinggi kadar Hg dalam darah, semakin nyata pula gejala klinis. Kadar Hg dalam darah 0-28 µg/100 mL menunjukkan kasus parestesia sebesar 10% dan kadar Hg > 28 µg /100 mL menunjukkan kasus parestesia sebesar > 10% dan terus meningkat sesuai kadar Hg dalam darah.

1. **Cadmium (Cd)**

Kadmium (Cd) belum diketahui fungsinya secara biologis dan dipandang sebagai xenobiotik dengan toksisitas yang tinggi dan merupakan unsur lingkungan yang persisten.

Keracunan yang disebabkan oleh Cd bisa bersifat akut dan kronis. Keracunan akut Cd sering terjadi pada pekerja di industri yang berkaitan dengan Cd. Peristiwa itu bisa terjadi karena para pekerja terpapar uap logam Cd atau CdO. Gejala-gejala keracunan akut Cd adalah timbulnya rasa sakit dan panas di dada. Akan tetapi, gejala keracunan tidak langsung muncul saat penderita terpapar uap Cd atau CdO. Keracunan akut muncul setelah 4-10 jam sejak penderita terpapar oleh Cd. Keracunan Cd bisa menimbulkan penyakit paru-paru akut. Keracunan akut yang disebabkan oleh uap Cd atau CdO dapat menimbulkan kematian bila konsentrasinya besar 2.500 - 2.900 mg/m3. Sementara itu, para pekerja yang menggunakan solder dengan kandungan Cd 24% akan berusia pendek dan kematian akan segera terjadi bila konsentrasi uap solder secara seluruhan sebesar 1 mg/m3.

Paparan Cd secara akut bisa menyebabkan nekrosis pada ginjal dan paparan yang lebih lama berlanjut dengan terjadinya proteinuria. Gejala lain toksisitas akut dari Cd adalah iritasi alat respiratori, alat pencernaan pneumonitis, sakit dada yang kadang-kadang menyebabkan *hemorrhagic puImonary edema,* osteomalasia, batu ginjal dan hiperkalsinuria karena gangguan metabolisme Ca dan P, alopesia, anemia, artritis, kanker, radang paru-paru, pendarahan otak, serosis hati, pembengkakan jantung, diabetes, empisema, hipoglisemia, hipertensi, impoten, infertil, kerusakan ginjal, kesulitan belajar, migrain, peradangan, osteoporosis, skisofrenia, strokes, penyakit kardiovaskuler, kadar kolesterol tinggi, gangguan pertumbuhan, mati/kurang rasa, anemia, rambut rontok, kulit bersisik dan kering, berbagai gejala yang kompleks dan bersamaan, kehilangan nafsu makan, daya tahan tubuh lemah, kerusakan hepar dan ginjal, kanker, terjadinya *metal fume fever* gejala yang mirip flu, kerusakan paru-paru, sakit kepala, kedinginan hingga menggigil, nyeri otot, nausea, vomiting dan diare, bahkan bisa menyebabkan kematian.

Toksisitas kronis Cd bisa merusak sistem fisiologis tubuh, antara lain sistem urinaria (ren), sistem respirasi (paru-paru), sistem sirkulasi (darah) dan jantung, kerusakan sistem reproduksi, sistem syaraf, bahkan dapat mengakibatkan kerapuhan tulang. Toksisitas kronis Cd, baik melalui inhalasi maupun oral, bisa menyebabkan kerusakan tubulus renalis, kerusakan ginjal yang ditunjukkan oleh ekskresi berlebihan, protein berat molekul rendah, gagal ginjal, gangguan sistem kardiovaskuler, gangguan sistem skeletal, menurunkan fungsi pulmo, empisema, kehilangan mineral tulang yang disebabkan oleh disfungsi nefron ginjal, berkurangnya reabsoprsi Ca, dan terjadinya peningkatan ekskresi Ca yang berpengaruh terhadap tulang. Peningkatan ekskresi Ca tersebut di antaranya menyebabkan osteoporosis dan osteamalsia, anemia, diskolorasi gigi menjadi kuning, rhinitis, ulserasi septum nasal, anosmia, proteinuria, azotemia, *jaundice,* terjadinya kanker paru-paru dan prostat. Paparan kronis Cd pada tikus melalui makanan yang mengandung 62 ppm CdCl2 akan mengakibatkan gigi seri memutih dengan cepat, anemia yang hebat, hipertrofi jantung, serta hiperplasia sumsum tulang.

Kadmium terabsorbsi lewat pencernaan sehingga menyebabkan mual, muntah, diare, sakit perut, dan *tenesmus* (rejan). Inhalasi Cd menyebab­kan demam, batuk, gelisah, sakit kepala, dan nyeri perut.

1. **Plumbum (Pb)**

Timbal (Pb) adalah logam yang bersifat toksik terhadap manusia, yang berasal dari tindakan mengonsumsi makanan, minuman, atau melalui inhalasi dari udara, debu yang tercemar Pb, kontak lewat kulit, kontak lewat mata, dan lewat parenteral. Logam Pb tidak dibutuhkan oleh tubuh manusia sehingga bila makanan dan minuman tercemar Pb dikonsumsi, maka tubuh akan mengeluarkannya. Orang dewasa mengabsorpsi Pb sebesar 5 - 15% dari keseluruhan Pb yang dicerna, sedangkan anak-anak mengabsorpsi Pb lebih besar, yaitu 41,5 % .

Di dalam tubuh manusia, Pb bisa menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan hemoglobin (Hb) dan sebagian kecil Pb dieksresikan lewat urin atau feses karena sebagian terikat oleh protein, sedangkan sebagian lagi terakumulasi dalam ginjal, hati, kuku, jaringan lemak, dan rambut. Waktu paruh timbal (Pb) dalam eritrosit adalah selama 35 hari, dalam jaringan ginjal dan hati selama 40 hari, sedangkan waktu paruh dalam tulang adalah selama 30 hari. Tingkat ekskresi Pb melalui sistem urinaria adalah sebesar 76%, gastrointestinal 16%, dan rambut, kuku, serta keringat sebesar 8%.

Timbal (Pb) dalam tubuh terutama terikat dalam gugus -SH molekul protein sehingga menghambat aktivitas kerja sistem enzim. Pb mengganggu sistem sintesis Hb. Komponen utama Hb adalah hem yang disintesis dari glisin dan suksinil koenzim A (KoA) dengan piridoksal sebagai kofaktor, setelah beberapa langkah bergabung dengan Fe membentuk hem, di mana langkah awal dan akhir terjadi di mitokondria, sedangkan langkah antara terjadi di sitoplasma. Enzim yang terlibat dalam pembentukan hem yang paling rentan terhadap Pb adalah asam δ-aminolevulinat dehidratase (ALAD) dan hem sintase (HS). Enzim yang kurang peka terhadap Pb adalah asam δ -aminolevulinat sintetase (ALAS), uroporfirinogen dekarboksilase (UROD), dan koproporfirinogen oksidase (COPROD). Penghambatan sintesis Hb mengakibatkan terjadinya anemia. Senyawa Pb dalam tubuh akan mengikat gugus aktif enzim ALAD sehingga mengakibatkan pembentukan porfobilinogen dan tidak berlanjutnya proses reaksi. Keracunan akibat kontaminasi logam Pb bisa menimbulkan berbagai macam hal, seperti meningkatnya kadar ALAD dalam darah dan urin, meningkatnya kadar *protoporphin* dalam sel darah merah, memperpendek umur sel darah merah, menurunkan jumlah sel darah merah dan kadar sel-sel darah merah yang masih muda (retikulosit), serta meningkatkan kandungan logam Fe dalam plasma darah. Bentuk ion Pb2+ mampu menggantikan keberadaan ion Ca2+ yang terdapat dalam jaringan tulang. Hal itu disebabkan oleh senyawa-senyawa Pb yang bisa memberikan efek racun terhadap berbagai macam fungsi organ tubuh.

Timbal bersifat kumulatif. Mekanisme toksisitas Pb berdasarkan organ yang dipengaruhinya adalah:

* Sistem haemopoietik; di mana Pb menghambat sistem pembentukan hemoglobin (Hb) sehingga menyebabkan anemia
* Sistem saraf; di mana Pb bisa menimbulkan kerusakan otak dengan gejala epilepsi, halusinasi, kerusakan otak besar, dan delirium.
* Sistem urinaria; di mana Pb bisa menyebabkan lesi tubulus proksimalis, *loop of HenIe,* serta menyebabkan aminosiduria.
* Sistem gastro-intestinal; di mana Pb menyebabkan kolik dan konstipasi.
* Sistem kardiovaskuler; di mana Pb bisa menyebabkan peningkatan permiabilitas pembuluh darah.
* Sistern reproduksi berpengaruh terutama terhadap gametotoksisitas atau janin belum lahir menjadi peka terhadap Pb. Ibu hamil yang terkontaminasi Pb bisa mengalami keguguran, tidak berkembangnya sel otak embrio, kematian janin waktu lahir, serta hipospermia dan eratospermia pada pria.
* Sistem endokrin; di mana Pb mengakibatkan gangguan fungsi tiroid dan fungsi adrenal.
* Bersifat karsinogenik dalam dosis tinggi.
1. **Arsen (As)**

Arsen (As) bisa digunakan sebagai bahan dari berbagai macam obat, tetapi juga memberikan efek samping. Untuk itu, penggunaan obat berbahan baku As harus secara hati-hati karena As juga potensial bersifat karsinogenik dan kokarsinogenik.

Berapa jenis penyakit dan organ tubuh yang diserang akibat paparan As bisa dilihat dalam tabel dibawah ini:

|  |  |
| --- | --- |
| **Organ yang diserang** | **Gejala/penyakit yang ditimbulkan** |
| Kulit | Hiperkeratosis simetris pada tangan, telapak kaki Melanosis, depigmentosi, *Bowen's disease,* karsinoma pada sel basal, karsinoma pada sel skuamosa. |
| Hati | Pembengkakan, penyakit kuning *(jaundice),* kerosis, non-kerosis portal hipertensi. |
| Sistem syaraf | Neuropati peripheral, kehilangan pendengaran. |
| Sistem kardiovaskuler | Akrosianosis,*Raynaud's Phenomenon.* |
| Sistem hemopoiesis | Megalobasfosis. |
| Sistem pernafasan | Kanker paru-paru. |
| Sistem endokrin | Diabetes mellitus, *goiter.* |

Daftar Refernsi:

1. Adiwisastra. *Keracunan, Sumber, Bahaya serta Penanggulangannya*. Penerbit Angkasa. Bandung. 1987
2. Nurhayati Yuliarti. *Awas Bahaya di Balik Lezatnya Makanan.* Penerbit Andi. Yogyakarta. 2007.
3. Wahyu W., Astiana S., Raymond J., *Efek toksik logam*, Penerbit ANDI Yogayakarta, 2008