

BAB 1

PENGANTAR TOKSIKOLOGI INDUSTRI

Kompetensi Dasar:

1. Menjelaskan definisi toksikologi industri dan istilah-istilah yang berkaitan dengan toksikologi
2. Menjelaskan tujuan toksikologi industri
3. Menjelaskan asas umum toksikologi industri

A. DEFINISI

Untuk mempermudah mempelajari toksikologi industri, perlu difahami berbagai definisi yang terdapat di dalam literatur, antara lain :

1) Toksikologi

Dari berbagai literatur didapat berbagai definisi untuk toksikologi, yang pada prinsipnya menjelaskan ilmu yang mempelajari tentang racun, antara lain:

- Ilmu yang mempelajari kerusakan/cedera pada organisme (hewan, tumbuhan, manusia) yang diakibatkan oleh suatu materi, substansi, dan/atau energi.
- Ilmu yang mempelajari racun, tidak saja efeknya, tetapi juga mekanisme terjadinya efek tersebut pada organisme.
- Ilmu yang mempelajari secara kuantitatif dan kualitatif pengaruh jelek dari zat kimiawi, fisis, dan biologis terhadap sistem biologis.
- Ilmu yang mempelajari tentang mekanisme kerja dan efek yang tidak diinginkan dari bahan kimia yang bersifat racun serta dosis yang berbahaya terhadap tubuh manusia.
- **Toksikologi Industri** adalah salah satu cabang ilmu toksikologi yang menaruh perhatian pada pengaruh pemajanan bahan-bahan yang dipakai dari sejak awal sebagai bahan baku, proses produksi, hasil produksi beserta penanganannya terhadap tenaga kerja yang bekerja di unit produksi tersebut.

2) Toksin atau Racun

Yang dimaksud dengan racun di sini dapat berupa zat kimia, fisis, dan biologis. Toksin atau racun diartikan sebagai:

- Zat yang dalam dosis yang kecil dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan hidup (Sax, 1957).
- Zat yang bila masuk ke dalam tubuh dalam dosis cukup, bereaksi secara kimiawi dapat menimbulkan kematian/kerusakan berat pada orang sehat (Goodman & Gilman, 1956).
- Semua zat pada hakekatnya adalah racun, dosisnya yang membedakan racun dari obat (Paracelsus, 1493-1541).
- Zat yang bila dapat memasuki tubuh dalam keadaan cukup, secara konsisten menyebabkan fungsi tubuh jadi tidak normal.

3) Keracunan atau Intoksikasi

Yang dimaksud dengan keracunan atau intoksikasi adalah:

- Keadaan tidak normal akibat efek racun. Penyebabnya dapat akibat dari bunuh diri, kecelakaan, tindak kriminal, dan penyakit jabatan. (Goodman & Gilman, 1956).
- Perubahan morfologi, fisiologi, pertumbuhan dan perkembangan tubuh, ataupun pengurangan usia hidup suatu organisme dan mengakibatkan kerusakan kapasitas fungsi atau gangguan kemampuan bertahan terhadap racun ataupun meningkatkan kerentanan organisme terhadap zat beracun berasal dari lingkungan (Duffus, di Ruchiawat, 1996).

4) Toksisitas

Toksisitas diartikan sebagai kemampuan racun (molekul) untuk menimbulkan kerusakan apabila masuk ke dalam tubuh dan lokasi organ yang rentan terhadapnya (Sax, 1957).

5) Taraf Toksisitas

Taraf toksisitas dapat dinyatakan dengan angka 1-6 ataupun berbeda-beda tergantung literatur yang digunakan (Sax, 1957 dan Ottoboni di Ruchirawat, 1996), seperti tampak pada Tabel 1.2.

Tabel 1.2. Taraf Toksisitas

Taraf	LD ₅₀ (mg/kg BB), BB = 70 kg	LD ₅₀ (mg/kg BB), BB = 10 kg, anak
6 = supertoksik	< 5, terasa, < 7 tetes	< 1 tetes
5 = extremely toxic	5-50, 7 tetes - 3/4 sendok teh	1 tetes-1/8 s.teh
4 = sangat toksik	50-500, 3/4 sendok teh-3 s.teh	1/8 s.teh-1 s.teh
3 = moderately toxic	500 - 5000, 3-30 s.teh	1 s. teh-4 s. makan
2 = slightly	5-15 gr, >30 s.teh (1 lb)	> 4 s.makan
1 = practically non toxic	> 15 gr, > 1 qt	

Sumber: Sax, 1957, Ottoboni, 1996

Taraf toksisitas ini dapat digunakan untuk menilai taraf toksisitas suatu racun yang sedang diuji-coba pada berbagai organisme. Tetapi toksisitas ini sangat beragam pada berbagai organisme, tergantung dari berbagai faktor, antara lain: spesies uji, cara racun memasuki tubuh/potal entri, frekuensi dan lamanya paparan, konsentrasi zat pemapar, bentuk, sifat kimia/fisika zat pencemar, dan kerentanan berbagai spesies terhadap pencemar.

6) *Xenobiotik*

Diartikan sebagai bahan asing bagi tubuh organisme, antara lain adalah racun.

7) Farmakokinetik

Mempelajari kinetika *xenobiotik* di dalam tubuh organisme, mulai dari *portal entri*/misi, absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan efek/respons tubuh terhadapnya.

8) Dosis versus Konsentrasi

Dosis sangat menentukan efek biologis yang bakal timbul. Oleh karena itu dikenal berbagai dosis yang berhubungan dengan efek tersebut, seperti:

- **Letal dose/dosis letalis (LD)**, merupakan angka yang sangat pasti, karena mengukur zat yang masuk ke dalam tubuh, misal:
 - a. LD 10 adalah dosis yang dapat mematikan 10% hewan percobaan
 - b. LD 50 adalah dosis yang mematikan 50% dari populasi hewan percobaan, biasanya digunakan untuk mengkonversikan dosis aman hasil bioesei kepada dosis aman bagi manusia, dimana LD50 pada hewan dianggap sebagai LD100 pada manusia.

- c. LD 100, sering dicari untuk keperluan pemberantasan insekta pengganggu, karena dikehendaki 100% kematian insekta untuk mencegah terjadinya resistensi.
- **Letal concentrated/konsentrasi letal (LC50)**, adalah konsentrasi yang mematikan 50% populasi hewan uji.
Namun istilah ini banyak kelemahannya, karena kematian hewan sebetulnya ditentukan oleh *xenobiotik* yang masuk ke dalam tubuh atau dosis. Tidak didapat kepastian bahwa konsentrasi media itu sama dengan dosis yang memasuki tubuh. Pengukuran LC dalam pelaksanaannya sangat mudah.
 - Kesepakatan terakhir, LD dan LC tidak lagi digunakan untuk konversi kepada dosis aman bagi manusia. Saat ini orang cenderung menggunakan:
 - a. **NOEL (No Observed Effect Level)**
 - b. **NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)**
 - c. **LOEL (Low Observed Effect Level)**
 - d. **LOAEL (Low Observed Adverse Effect Level), dst.**
 - Hubungan dosis dan efek (*Dose-Effect Relationship*)
Yaitu hubungan antara dosis dengan efek yang terjadi pada manusia.
 - Hubungan dosis dan respon (*Dose – Response Relationship*)
Yaitu hubungan antara dosis dan prosentase individu yang menunjukkan gejala tertentu/spesifik.

9) E f e k

- **Efek aditif**, yaitu efek yang terjadi bila kombinasi dua atau lebih bahan kimia saling menguatkan.
- **Efek akut**, yaitu efek yang terjadi sesudah terpajan dalam waktu singkat (jam, hari).
- **Efek kronis**, yaitu efek yang terjadi setelah pajanan yang cukup lama (bulanan, tahunan).
- **Efek sistemik**, yaitu efek toksik pada jaringan seluruh tubuh.

10) Masa Laten

Yaitu waktu antara pemaparan pertama dengan timbulnya gejala/respon.

11) Target Organ

Target organ adalah organ yang paling sensitif terhadap pajanan yang terjadi.

B. TUJUAN TOKSIKOLOGI INDUSTRI

1. Menguraikan perlunya substansi yang aman, yang berarti harus mengetahui mekanisme bagaimana racun menyerang organisme, sehingga timbul efek atau respon yang tidak dikehendaki atau terjadi fungsi dan atau struktur yang tidak normal.
2. Mencegah terjadinya efek yang tidak dikehendaki dari racun terhadap organisme, para pekerja dan kualitas lingkungan kerja.
3. Dapat membuat kriteria dasar untuk Nilai Ambang Batas (NAB) dan standarisasi lingkungan, yaitu menentukan konsentrasi yang dapat diterima oleh para pekerja/masyarakat sebagai aman dan tidak aman.
4. Dapat memperbaiki cara pengobatan karena mengetahui mekanisme terjadinya efek keracunan ataupun membuat antidotum. Hal ini sering dilakukan bersama dengan ahli farmasi

C. ASAS UMUM TOKSIKOLOGI INDUSTRI

1. Masuknya bahan kimia ke dalam tubuh

a. **Absorpsi**, bahan kimia masuk ke dalam tubuh melalui:

- 1) **Saluran pernafasan (terhirup)**, misal gas (CO, NO_x), uap (benzene, CCl₄), bahan mudah larut (Kloroform), debu (partikel ukuran 1-10 μ) dan ditimbun di paru-paru.
- 2) **Saluran pencernaan (tertelan)**, biasanya karena kecelakaan, lambung kosong mempercepat penyerapannya.
- 3) **Kulit**, zat-zat yang arut dalam lemak, insektisida, organik solvent.
- 4) **Suntikan intravena, intra muskular, sub kutan dll**

b. **Distribusi**

- Bahan kimia organik (*methyl merkuri*) dapat menembus organ otak.
- Bahan Kimia anorganik (merkuri) tidak dapat menembus otak tapi tertimbun dalam ginjal.
- Hati dan ginjal memiliki kapasitas mengikat bahan kimia yang tinggi dibanding organ lain, karena fungsinya sebagai organ yang memetabolisir dan membuang bahan kimia berbahaya.

- Bahan yang mudah larut dalam lemak, maka jaringan lemak merupakan tempat penimbunan bahan yang mudah larut dalam lemak, misal DDT, Dieldrin, *Polychlorinated biphenyls* (PCB).

c. Ekskresi

- Bahan kimia diekskresikan dapat dalam bentuk bahan asal maupun metabolitnya.
- Ekskresi utama melalui ginjal (hampir semua kimia berbahaya), bahan-bahan tertentu lewat hati dan paru-paru.
- Ekskresi melalui ginjal terutama bahan yang larut dalam air.
- Ekskresi melalui paru-paru, untuk bahan yang pada suhu tubuh masih berbentuk gas, misal CO.

2. Efek Toksik Pada Tubuh

a. Lokal dan Sistemik

- Lokal: bahan yang bersifat korosif, iritatif
- Sistemik: terjadi setelah bahan kimia masuk, diserap dan distribusikan ke tubuh
- Konsentrasi bahan berbahaya tidak selalu paling tinggi dalam target organ (misal, target organ *methyl merkuri* adalah otak, tapi konsentrasi tertinggi ada di hati dan ginjal, DDT target organnya adalah susunan pusat syaraf pusat tapi konsentrasi tertinggi pada jaringan lemak)

b. Efek Reversibel dan Irreversibel

- **Reversible:** bila efek yang terjadi hilang dengan dihentikannya paparan bahan berbahaya. Biasanya konsentrasi masih rendah dan waktu singkat.
- **Irreversible:** bila efek yang terjadi terus menerus bahkan jadi parah walau pajanan telah dihentikan (misal karsinoma, penyakit hati), biasanya konsentrasi tinggi dan waktu lama

c. Efek Langsung dan Tertunda

- **Efek langsung:** segera terjadi setelah pajanan (misal sianida).
- **Efek tertunda:** efek yang terjadi beberapa waktu setelah pajanan (efek karsinogenik).

d. Reaksi Alergi dan Idiosynkrasi

- **Reaksi alergi (hipersensitivitas)** terjadi karena sensitisasi sebelumnya yang menyebabkan dibentuknya antibodi oleh tubuh.
- **Reaksi Idiosynkrasi** merupakan reaksi tubuh yang abnormal terhadap genetik (misal kekurangan *enzim succynicholin*)

3. Klasifikasi Bahan Beracun

- Berdasarkan penggunaan bahan: solvent, aditif makanan, dll
- Berdasarkan target organ: hati, ginjal, paru, sistem haemopoetik
- Berdasarkan fisiknya: gas, debu, cair, fume, uap, dsb
- Berdasarkan kandungan kimia: aromatik amine, hidrokarbon, dll
- Berdasarkan toksisitasnya: ringan, sedang dan berat
- Berdasarkan fisiologinya: iritan, asfiksian, karsinogenik, dll

4. Tingkat Keracunan Bahan Beracun

Tidak ada batasan yang jelas antara bahan kimia berbahaya dan tidak berbahaya. Bahan kimia berbahaya bila ditangani dengan baik dan benar akan aman digunakan. Bahan kimia tidak berbahaya bila ditangani secara sembrono akan menjadi sangat berbahaya.

Paracelsus (1493-1541) "semua bahan adalah racun, tidak ada bahan apapun yang bukan racun, hanya dosis yang benar membedakan apakah menjadi racun atau obat"

Untuk mengetahui toksisitas bahan dikenal LD50, semakin rendah LD50 suatu bahan, maka makin berbahaya bagi tubuh dan sebaliknya.

- Racun super: 5 mg/kgBB atau kurang, contoh: Nikotin
- Amat sangat beracun: (5-50 mg/kgBB), contoh: Timbal arsenat
- Amat beracun: (50-500 mg/kgBB), contoh: Hidrokinon
- Beracun sedang: (0.5-5 g/kgBB), contoh: Isopropanol
- Sedikit beracun: (5-15 g/kgBB), contoh: Asam ascorbat
- Tidak beracun: (>15 g/kgBB), contoh: Propilen glikol

5. Faktor Yang Menentukan Tingkat Keracunan

a. Sifat Fisik bahan kimia

Bentuk yang lebih berbahaya bila dalam bentuk cair atau gas yang mudah terinhalasi dan bentuk partikel bila terhisap, makin kecil partikel makin terdeposit dalam paru-paru.

b. Dosis (konsentrasi) *

Semakin besar jumlah bahan kimia yang masuk dalam tubuh makin besar efek bahan racunnya.

$$E = T \times C$$

Keterangan:

E = efek akhir yang terjadi (diturunkan seminimal dengan NAB)

T = time

C = concentration

c. Lamanya pemajanan *

Pajanan bisa akut dan kronis. Gejala yang ditimbulkan bisa akut, sub akut dan kronis

d. Interaksi bahan kimia

- **Aditif** : efek yang timbul merupakan penjumlahan kedua bahan kimia, misal organophosphat dengan enzim cholinesterase
- **Sinergistik** : efek yang terjadi lebih berat dari penjumlahan jika diberikan sendiri-sendiri, misal pajanan asbes dengan merokok
- **Antagonistik** : bila efek menjadi lebih ringan

e. Distribusi

Bahan kimia diserap dalam tubuh kemudian didistribusikan melalui aliran darah sehingga terjadi akumulasi sampai reaksi tubuh.

f. Pengeluaran

Ginjal merupakan organ pengeluaran sangat penting, selain empedu, hati dan paru-paru.

g. Faktor tuan rumah (host)

- Faktor genetik
- Jenis kelamin : pria peka terhadap bahan kimia pada ginjal, wanita pada hati
- Faktor umur
- Status kesehatan
- Hygiene perorangan dan perilaku hidup

6. Nilai Ambang Batas dan Indeks Pemaparan Biologis (*Biological Exposure Indices*)

Bila pengendalian lingkungan tidak bisa mengurangi kadar bahan kimia di tempat kerja maka perlu dilakukan :

- Pemantauan biologis (*biological monitoring*)
- Indeks pemaparan biologis (*biological exposure Indices*)

Yaitu suatu nilai panduan untuk menilai hasil pemantauan biologis yang penentuan nilainya ditentukan dengan mengacu pada nilai NAB