

# **TOKSIKOLOGI LINGKUNGAN**

Fathiyah Safithri

Laboratorium Farmakologi FK-UMM

2020

# Definisi

- Toksikologi lingkungan adalah ilmu yang mempelajari tentang perilaku zat kimia serta perkiraan dampak yang ditimbulkan terhadap organisme hidup maupun lingkungannya (Levin dkk. 1989).
- Pengamatan suatu kasus keracunan tidak dilakukan hanya sesaat saja, melainkan harus dipelajari sejak mulai dari awal, misalnya; dari masa kecil, pertumbuhan, dewasa dan tua.

# Hubungan polusi lingkungan dan kesehatan

- Sulit dikaji, karena : (Haryoto, 2005)
  - ♥ Jumlah dan beragamnya polutan
  - ♥ Sulitnya mendeteksi polutan yang membawa kerusakan pada konsentrasi yang sangat rendah
  - ♥ Interaksi yang bersinergi dari polutan
  - ♥ Sulitnya memisahkan faktor-faktor yang berbahaya satu persatu bilamana masyarakat terbuka terhadap begitu banyaknya bahan-bahan kimia yang potensial berbahaya selama bertahun-tahun
  - ♥ Tak dapat dipercayanya catatan tentang penyakit dan kematian
  - ♥ Penyebab ganda dan waktu inkubasi yang panjang dari penyakit-penyakit seperti emfisema, kanker, penyakit jantung, penyakit kinamata dan penyakit-penyakit non infeksi lain.

- Metode identifikasi paling sederhana : jika bahan tsb atau metabolismenya dalam bagian tubuh tertentu bisa dideteksi. Spt : timah dalam darah, merkuri dalam urine, darah, kuku dan rambut.
- Hal ini tidak mungkin untuk paparan radiasi seperti radiasi ELF (frekuensi sangat rendah) dari SUTET (jaringan saluran listrik yang sangat tinggi), dimana radiasi tidak berbekas dalam tubuh manusia

# Definisi Pencemaran Lingkungan

= Masuknya atau dimasukkannya makhluk hidup, zat, energi dan atau komponen lain ke dalam lingkungan dan atau berubahnya tatanan lingkungan oleh kegiatan manusia atau oleh proses alam, sehingga kualitas lingkungan turun sampai ke tingkat tertentu yg menyebabkan lingkungan menjadi kurang atau tidak berfungsi lagi sesuai dgn peruntukannya.

A globe showing the continents of North and South America is centered in the background. Overlaid on the globe are several vibrant, glowing light trails in shades of pink, orange, and yellow, which appear to be moving across the frame. A semi-transparent rectangular box with a green-to-yellow gradient is positioned in the center, containing the title text.

# **PENCEMARAN AKIBAT PESTISIDA**

# Penggolongan Pestisida berdasarkan bahan pembentuknya

## A. Hidrokarbon terhalogenasi

- Satu halogen (klorin atau bromin) dg satu cincin benzena atau rantai karbon.
- Contoh : Aldrin, Dieldrin, Chlordane, DDT, Kepone
- Sifat umum :
  - ✓ Kelarutan rendah dlm air, lipofilitas tinggi, persisten dlm lingkungan alamiah, **terbioakumulasi** dlm makhluk hidup dan **terbiomagnifikasi** melalui rantai makanan.

## B. Organofosfat

- Satu fosfat radikal dg satu cincin benzena atau rantai karbon.
- Contoh : Parathion, Malathion, Methylparathion, Leptophos, Diazinon, dll.
- Sifat umum :
  - ✓ Persistensi terbatas dlm lingkungan alamiah, larut dalam air, **tdk terbioakumulasi** dlm makhluk hidup dan **tidak terbiomagnifikasi** melalui rantai makanan.

### **C. Karbamat**

- Satu karbon radikal, ikatan ganda dg oksigen, terikat pd nitrogen, satu karbon dgn satu cincin benzena atau rantai karbon.
- Contoh : Baygon, Carbaryl, Molom, Temil, Zectron, dll.

### **D. Logam**

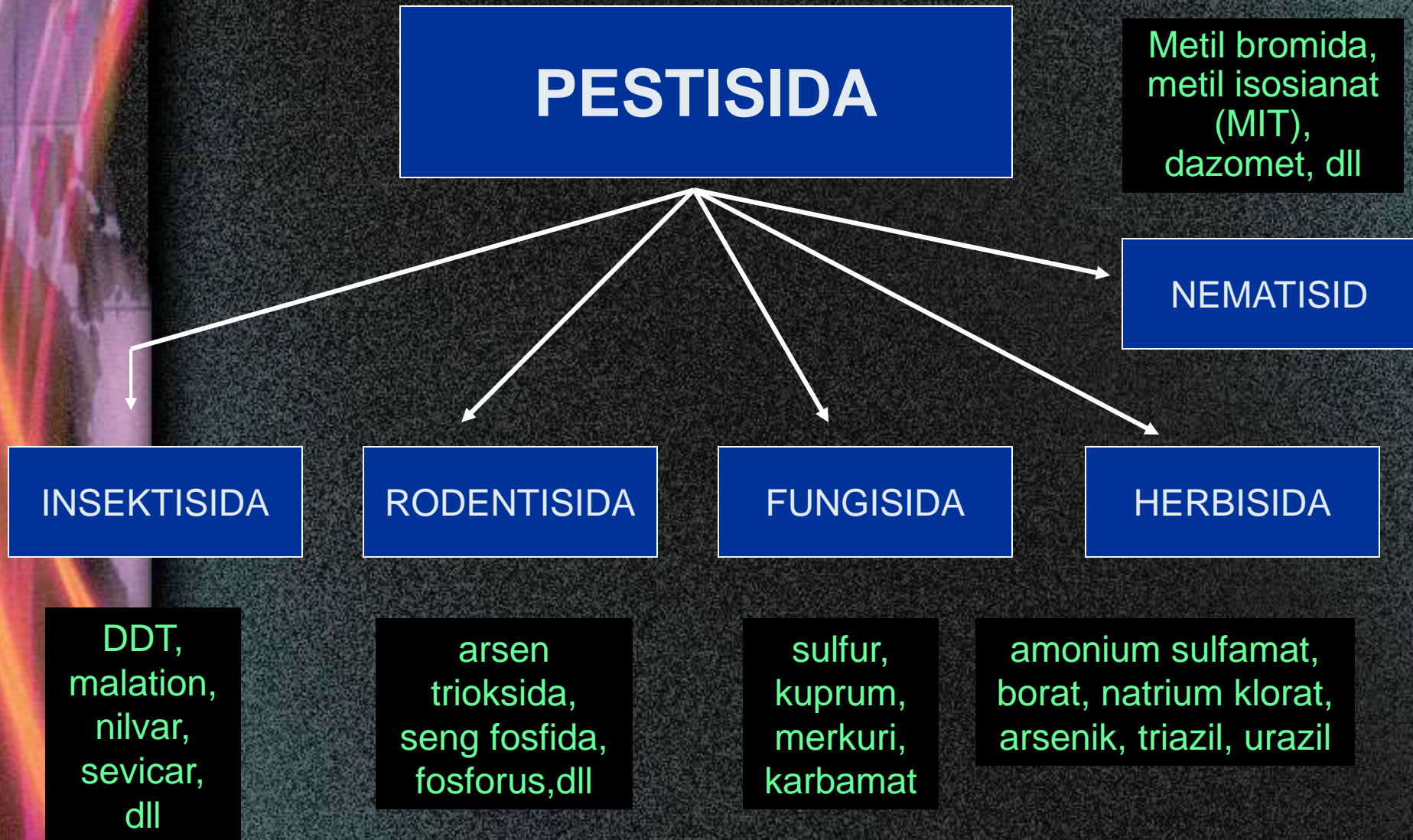
- Mengkombinasikan satu logam (timah hitam / mangan/sulfur/ merkuri/arsen) dg satu cincin benzene atau rantai karbon.
- Contoh : Maneb, Systox, Lead arsenate, arsenik trioksida, dll

### **E. Pestisida lain**

- komposisi kimianya sangat bervariasi, toksisitasnya sangat spesifik.



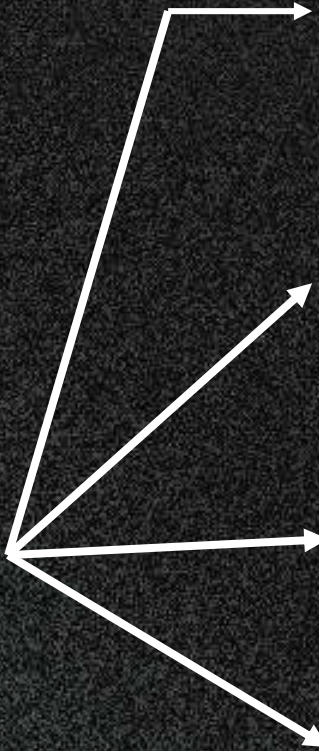
# Bds target sasaran



PESTISIDA



INSEKTISIDA



GOLONGAN ORGANOKLORIN

GOLONGAN ORGANOFOSFAT

GOLONGAN KARBAMAT

GOLONGAN BOTANIS

# Dampak Pencemaran Pesticida

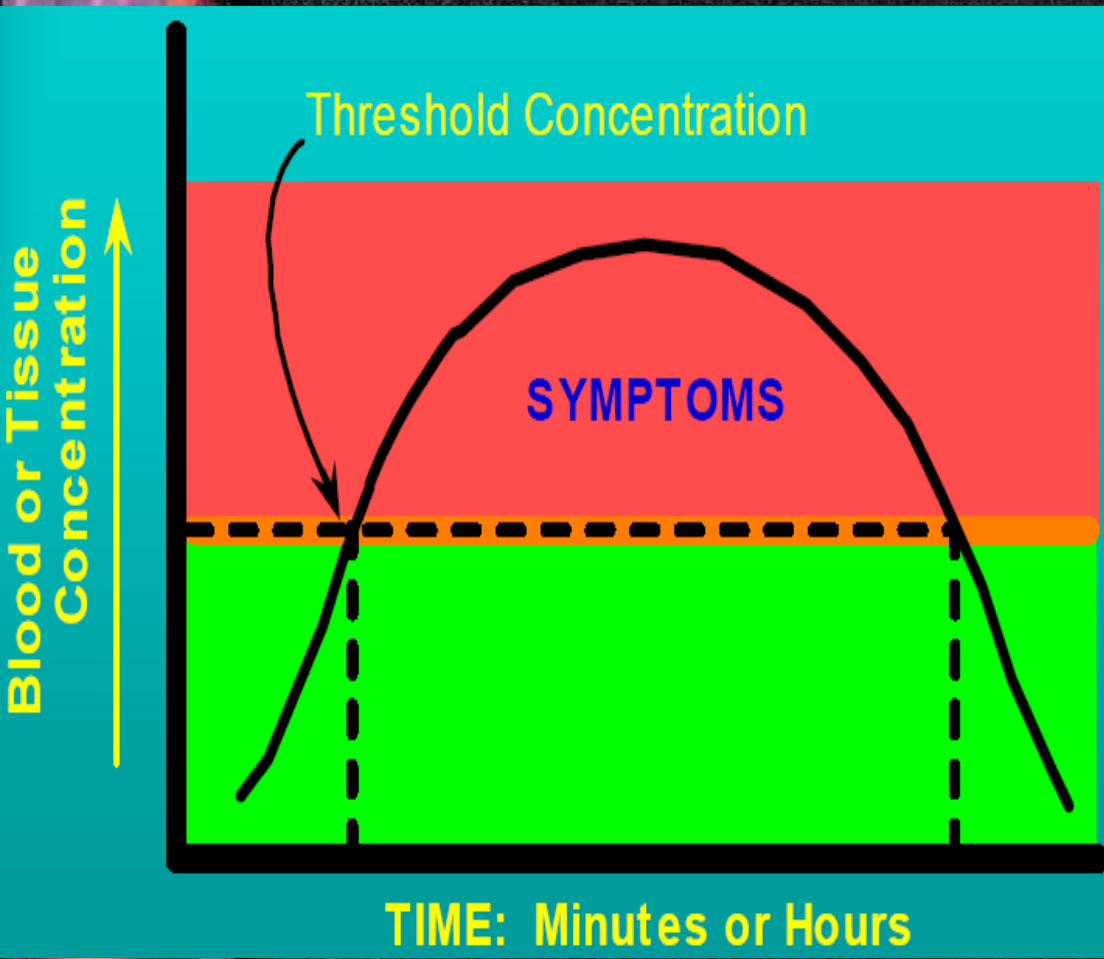
## 1. Lingkungan

- ✓ Mempengaruhi keseimbangan lingkungan alamiah
- ✓ Bbrp pestisida dan turunannya stabil dan tetap aktif (resisten) di lingkungan (ex: eldrin, dieldrin)
- ✓ Bioakumulasi dan biomagnifikasi pada rantai makanan

## 2. Kesehatan Manusia ~ Keracunan Kronik / Akut

- ✓ Port d' entry : saluran makanan/pencernaan, pernafasan, kulit.

# Keracunan Akut



# KERACUNAN AKUT PESTISIDA

Nama zat	Mekanisme keracunan	Tanda dan gejala
<p data-bbox="272 501 620 839"><b>Golongan Organofosfat</b> (diazion, malation dan paration)</p>	<p data-bbox="755 501 1315 1043">Menghambat enzim asetilkolin esterase (AChE) → akumulasi ACh pd reseptor muskarinik, nikotinic dan SSP, awalnya reversible, akhirnya irreversibel</p> <p data-bbox="755 1158 1190 1343">Port d entry : oral, inhalasi dan kontak kulit</p>	<p data-bbox="1360 501 1818 1043">muntah, diare, hipersalivasi bronkokonstriksi, keringat banyak, bradikardia, tensi turun, kejang atau paralisis, depresi pernafasan.</p>

<b>Golongan karbamat</b> (karbaril, baygon)	Spt Gol organofosfat Hambatan AChE bersifat reversible dan singkat	Spt golongan organofosfat
<b>Golongan organoklorin</b> (aldrin, BHC, DDT, dieldrin, tiodan)	Mengganggu transpor Na dan K melalui membran aksonal.	Kejang, tremor, koma, paralisis

# Commonly Used Organophosphate Insecticides

## Chemical Name

## Product Name Examples

### **Agricultural Use: High Potency**

Disulfoton

Mevinphos

Parathion

Di-syston

Phosdrin

Niagara Phos Kil Dust

### **Animal Use: Intermediate Potency**

Coumaphos

Dichlorphos

Famphur

Phosmet

Trichlorfon

Co-Ral, Baymix

Agridip, Muscatox

Brevinyl, DDVP, Vapona

Dovip, Warbex

Prolate, Smidan

### **Household Use: Low Potency**

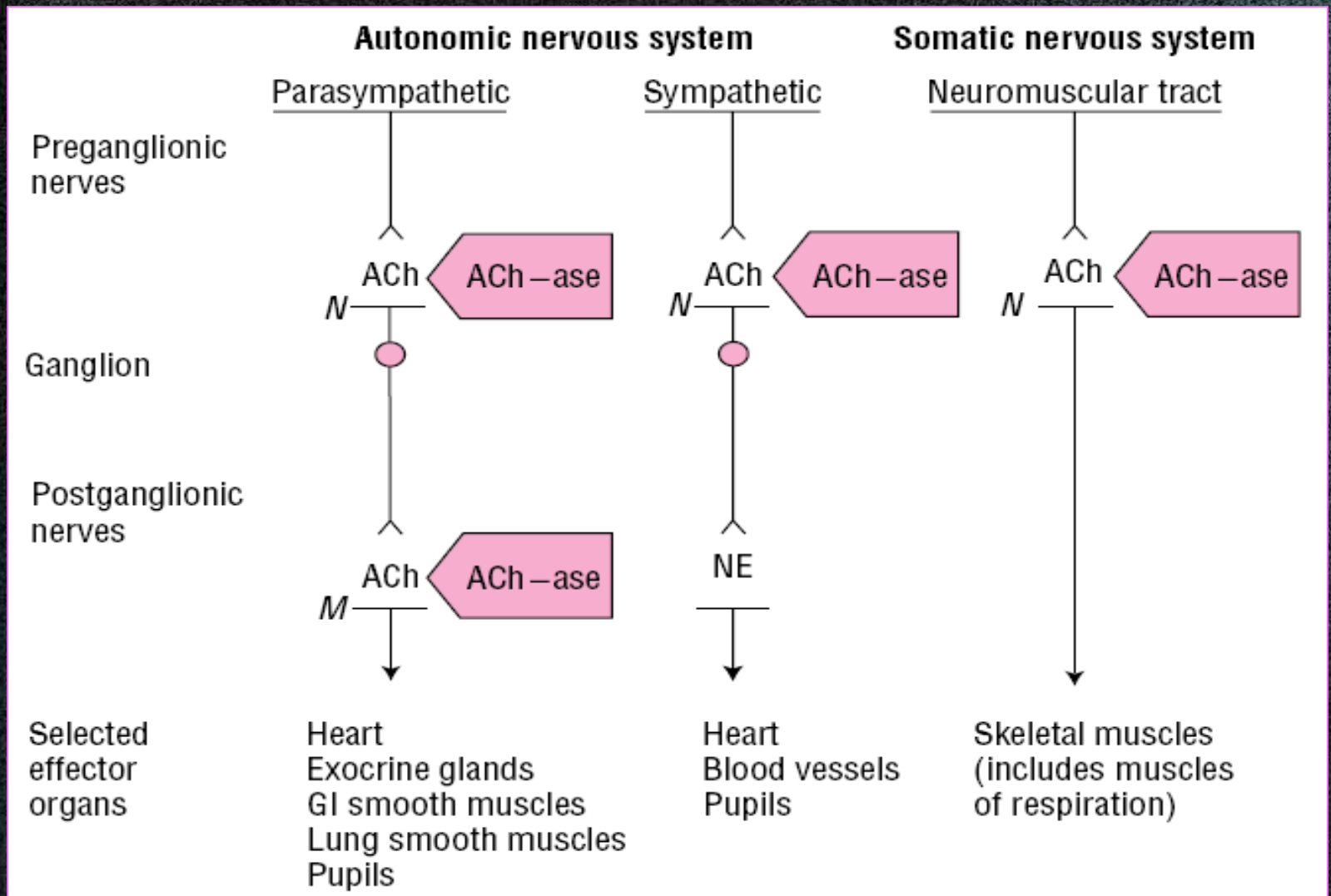
Diazinon

Malathion

Security Fire Ant Killer

Ortho Malathion Insect Spray

# Site of Anticholinesterase action





# Effects of Acetylcholinesterase Inhibition

## **Muscarinic Receptors**

Diarrhea

Urination

Miosis<sup>a</sup>

Bronchorrhea

Bradycardia<sup>a</sup>

Emesis

Lacrimation

Salivation

## **CNS Receptors (Mixed Type)**

Coma

Seizures

## **Nicotinic–Sympathetic Neurons**

Increased blood pressure

Sweating and piloerection

Mydriasis<sup>a</sup>

Hyperglycemia

Tachycardia<sup>a</sup>

Priapism

## **Nicotinic–Neuromuscular Neurons**

Muscular weakness

Cramps

Fasciculations

Muscular paralysis

<sup>a</sup>Generally muscarinic effects predominate, but nicotinic effects can be observed.

# CLINICAL PRESENTATION OF ANTICHOLINESTERASE INSECTICIDE POISONING

## GENERAL

- Mild symptoms may resolve spontaneously; life-threatening toxicity may develop with 1 to 6 hours of exposure

## SYMPTOMS

- Diarrhea, diaphoresis, urination, miosis, blurred vision, pulmonary congestion, dyspnea, emesis, lacrimation, salivation, and shortness of breath within 1 hour
- Muscle weakness, fasciculations, and respiratory paralysis within 1 to 6 hours
- Headache, confusion, coma, and seizures possible within 1 to 6 hours

## **SIGNS**

- Increased bronchial secretions, tachypnea, rales, and cyanosis within 1 to 6 hours
- Bradycardia, atrial fibrillation, atrioventricular block, and hypotension within 1 to 6 hours

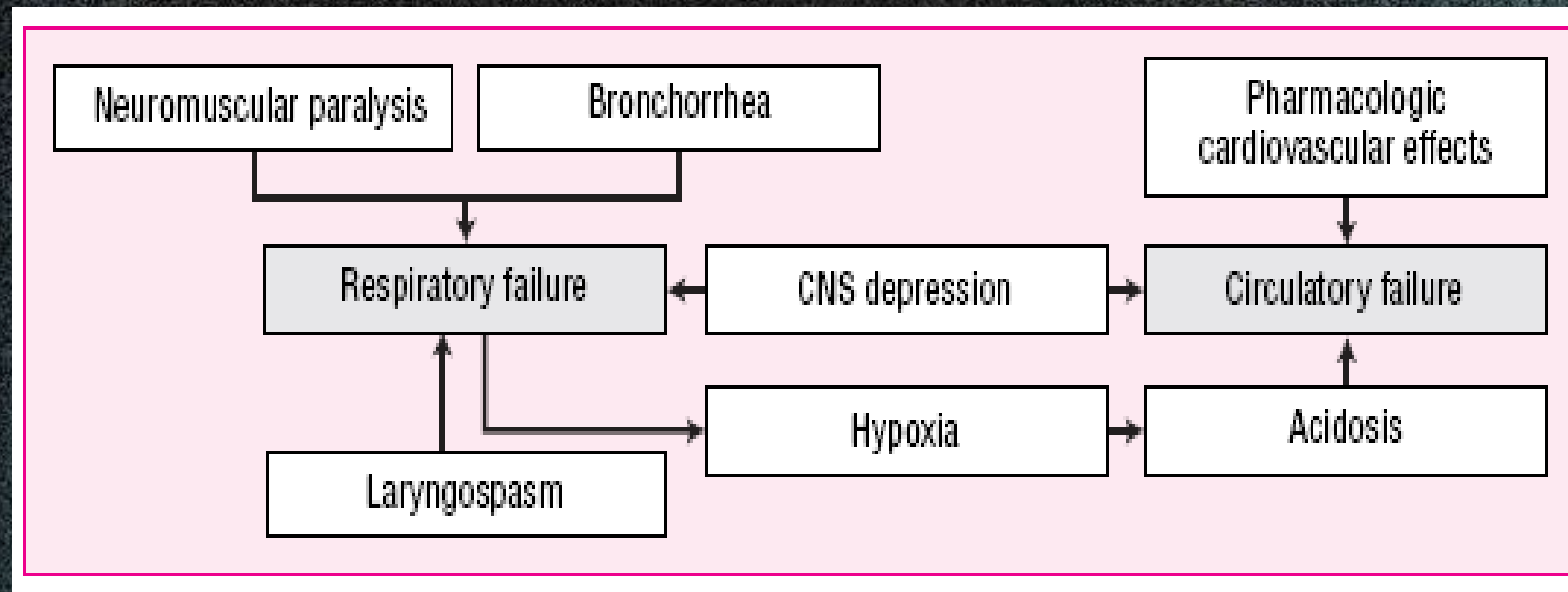
## **LABORATORY TESTS**

- Depressed erythrocyte cholinesterase activity (not readily available)
- Markedly depressed serum pseudocholinesterase activity below normal range
- Altered arterial blood gases, serum electrolytes, BUN, and serum creatinine in response to respiratory distress and shock within 1 to 6 hours

## **OTHER DIAGNOSTIC TESTS**

- Chest radiographs for progression of pulmonary edema or hydrocarbon pneumonitis in symptomatic patients
- Electrocardiogram (ECG) with continuous monitoring and pulse oximetry for complications from toxicity and hypoxia

# Patogenesis penyebab kematian pada intoksikasi Organofosfat



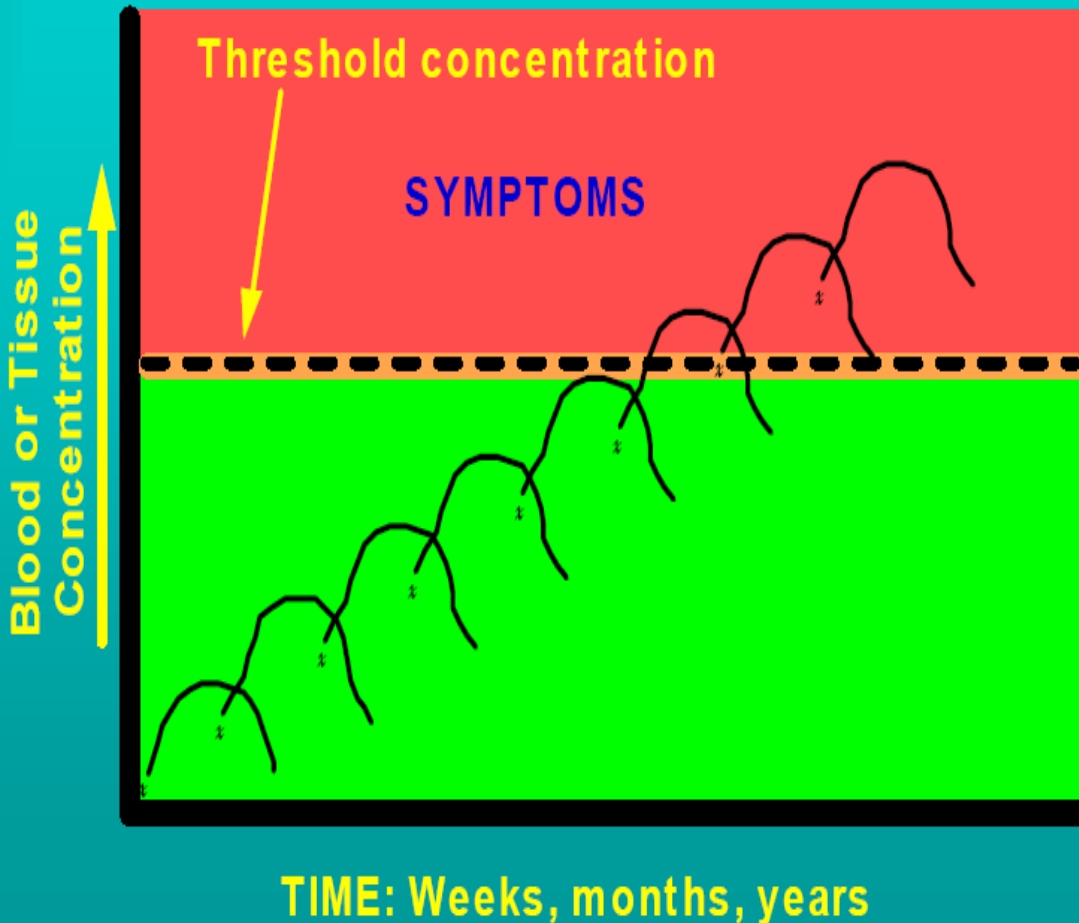
# Penatalaksanaan

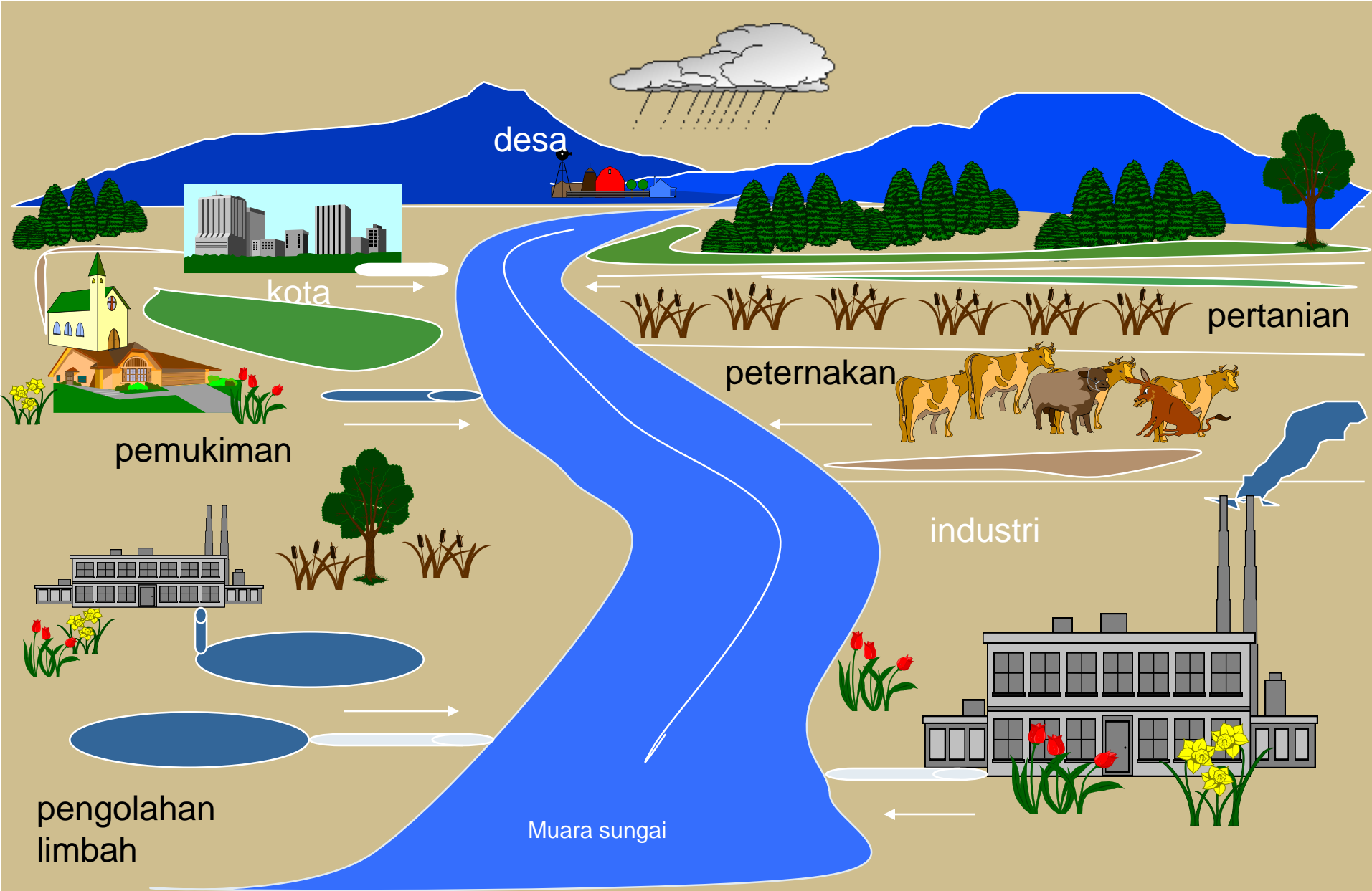
- Penolong melindungi diri dari kontak organofosfat lewat pakaian, kulit, muntahan pasien
- Tertelan < 1 jam → gastric lavage → activated charcoal
- Skin exposure → cuci & sikat (t.u tangan, kaki, kuku) dg sabun + air / alkohol
- Supportif terapi : A, B, C
- Pharmacologic Tx : Atropin & PAM
- Atropin 2-5mg tiap 5-10 mnt s. d tanda atropinisasi , dipertahankan bbrp hr s.d semua organofosfat yg terabs dimetabolisme & AChE dpt bekerja lagi
- PAM, as soon as possible, 36-72 j pertama sjk terpapar organofosfat.

# PharmacTx of Anticholinesterase Intoxication

Characteristic	Atropine	Pralidoxime
Interaction	Synergy with pralidoxime	Reduces atropine dose requirement
Indication	Any anticholinesterase agent	Typically needed for organophosphates
Primary sites of action	Muscarinic, CNS	Nicotinic > muscarinic > CNS
Adverse effects	Coma, hallucinations, tachycardia	Dizziness, diplopia, tachycardia, headache
Daily dose <sup>a</sup>	2-1600 mg	1-12 g
Total dose <sup>a</sup>	2-11, 422 mg	1-92 g

# Keracunan Kronik





**Gambar. Proses pencemaran air**



# Keracunan Kronik

- ORGANOFOSFAT

- a. Carcinogenik
- b. Teratogenik
- c. Myopathi
- d. Gangguan jiwa

- ORGANOKLORIN

- a. Carcinogenik
- b. Pirphyria  
(hiperpigmentasi)
- c. Neurotoksik
- d. Impotensi, infertilitas
- e. Mempengaruhi janin

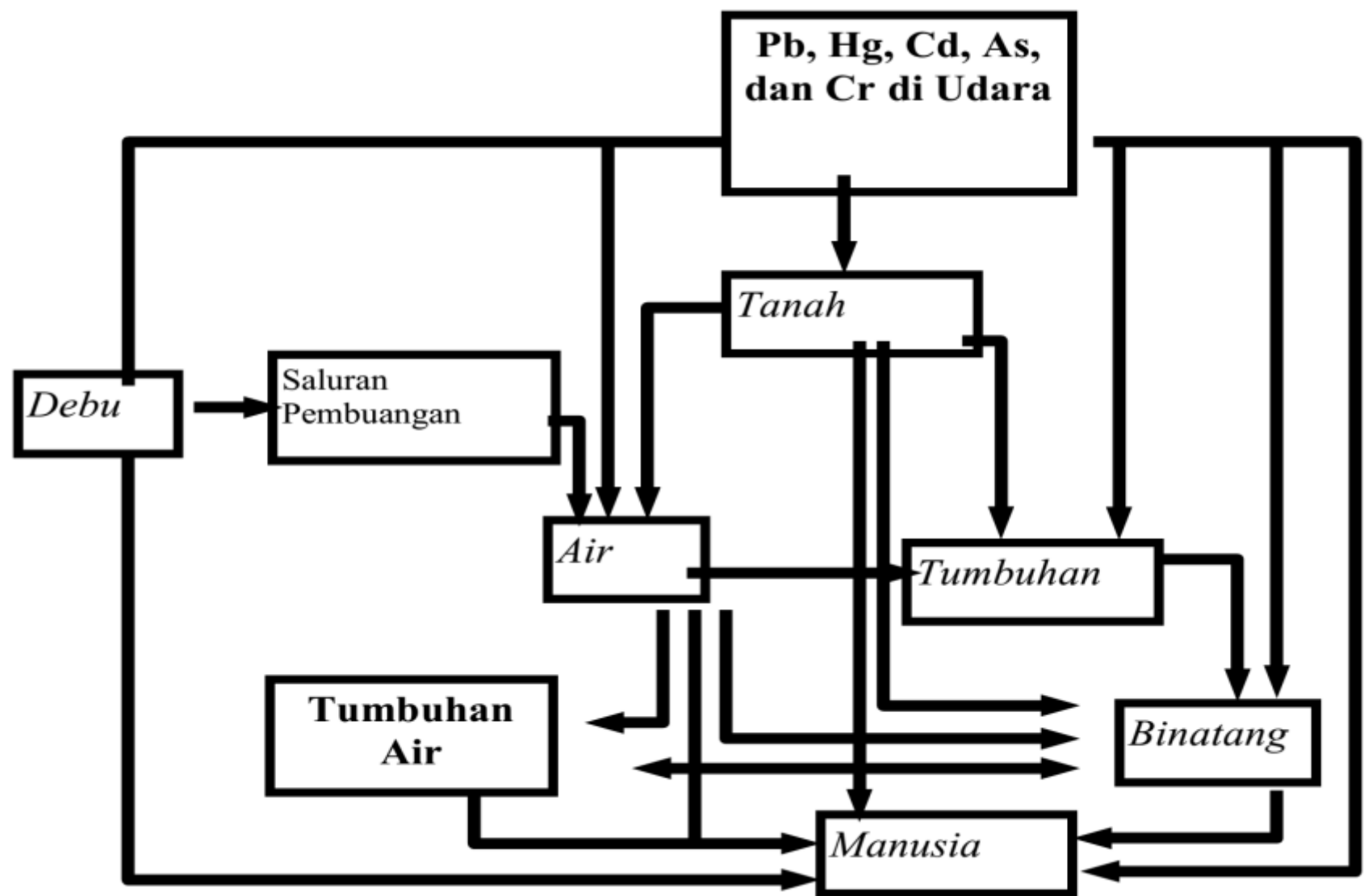
# PENCEMARAN OLEH LOGAM BERAT

MERKURI

ARSEN

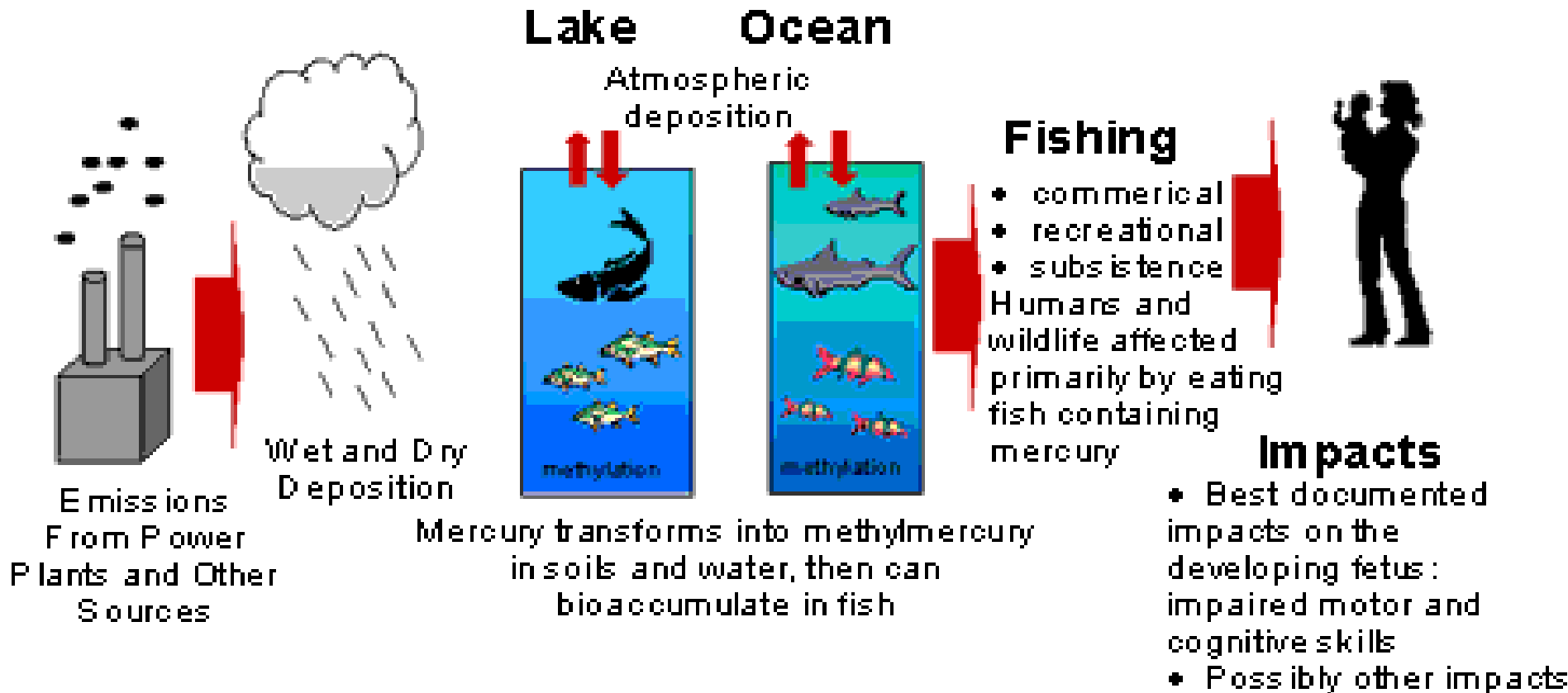
TIMBAL

CADMIUM



# MERKURI

## How mercury enters the environment



Emissions and Speciation

Atmospheric Transport and Deposition

Ecosystem Transport, Methylation, and Bioaccumulation

Consumption Patterns

Dose Response

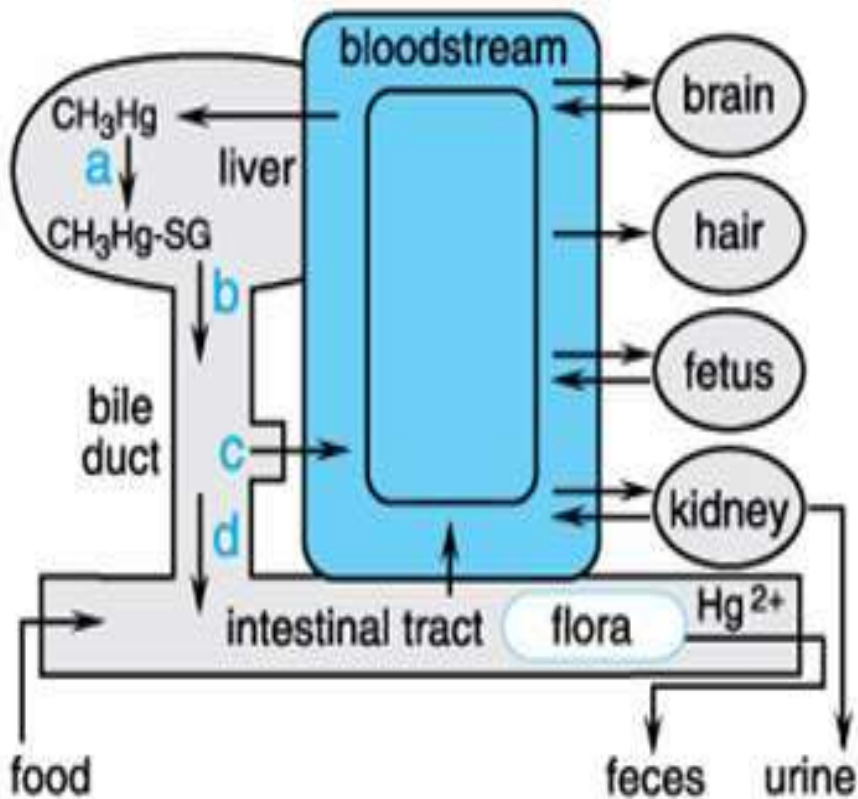
# Moving up the food chain



- ♣ 1968 kasus Teluk Minamata (Minamata Disease), keracunan akibat mengkonsumsi ikan laut
- ♣ 1971 kasus di Irak, mengkonsumsi gandum yg disemprot alkil merkuri. 500 orang meninggal dan 6000 orang MRS.
- ♣ Di Rusia & Guatemala (Pink disease), mengkonsumsi padi yg tercemar Hg
- ♣ Teluk Buyat

Gejala Klinis tgt : kdr Hg yg masuk tubuh, akut / kronis, kepekaan individu ( prenatal, bayi, anak-anak, lansia), genetik  
Deteksi kdr Hg : darah, urine, rambut, kuku

A Intestinal uptake and distribution of organic mercurials

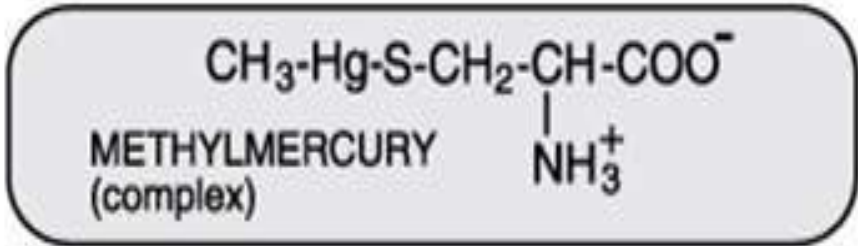
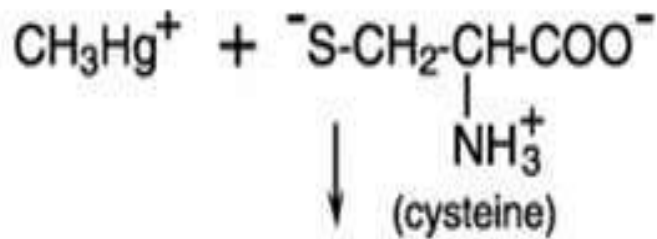


The intestinal uptake and subsequent distribution of organic mercurials, such as methylmercury, throughout the body.

- Conjugation with glutathione (GSH), shown as  $\text{CH}_3\text{—Hg—SG}$ .
- Secretion of conjugate into bile.
- Reabsorption in gallbladder.
- Remaining Hg enters intestinal tract.



**B Uptake of methylmercury complex by capillaries**



↓

Uptake by neutral amino acid carrier in endothelial cells due to structural resemblance to methionine.

- **Uptake of the methylmercury complex by capillaries. The ability of organic mercurials to cross the blood–brain barrier and the placenta contributes to their greater neurological and teratogenic effects when compared with inorganic mercury salts. Note the structural similarity of the methylmercury complex to methionine,  $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{—CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$ .**



## TOKSISITAS AKUT

- kerusakan saluran pencernaan
  - gangguan kardiovaskuler
  - gagal ginjal akut (ARF)
  - *Shock*
- denaturasi protein enzim yang tidak aktif dan kerusakan membran sel.

## TOKSISITAS KRONIS

- Kelainan syaraf perifer :parastesia, hilangnya rasa pada anggota gerak dan sekitar mulut, menyempitnya lapangan pandang dan berkurangnya pendengaran.
- Gangguan fungsi ginjal yaitu terjadinya proteinuria.
- Dermatitis.
- Kelainan psikiatri : insomnia, nervus, kepala pusing, gampang lupa, tremor dan depresi





## Concentration of Mercury

Air ( $\mu\text{g Hg}/\text{m}^3$ )

Urine ( $\mu\text{g Hg}/\text{l}$ )

**TARGET ORGAN**

**EFFECTS**

lung

1100

acute effects: pneumonitis

nervous system  
oral tissues  
kidneys  
lens of eye

500

erethism; gross tremors  
gingivitis  
nephrotic syndrome  
mercurialentis

200

peripheral neuropathy

100

nervous system  
& kidneys

decreased verbal  
intelligence scores

enzymuria

50

EEG changes  
(slower &  
attenuated  
response)

tremor frequency

25

5

← upper normal range of urine levels

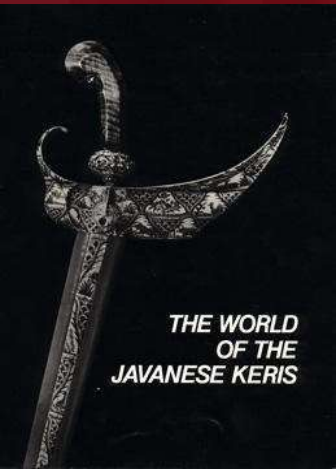
# ARSEN

- Kata arsenik dipinjam dari bahasa Persia زرنیخ Bahan ini sering digunakan untuk membunuh → disebut sbg *Racun para raja, dan Raja dari semua racun*
- Paul Erlich menemukan : Arsen → dpt membunuh organisme penyebab Sifilis
- Sbg bahan tambahan pd makanan unggas dan hewan ternak → meningkatkan pertumbuhan
- Herbisida dan Pestisida

1. Empu Gandring, Tunggul Ametung,  
dan Ken Arok (1227)

2. Napoleon Bonaparte (1821)

3. Alm. Munir, SH



# Farmakokinetik & dinamik Arsen

- Arsen adalah suatu uncoupler pada proses fosforilasi oksidatif mitokondria
- Kerjanya dihubungkan dengan substitusi kompetitif arsen dengan fosfat organik sehingga terbentuk ester arsenat yang cepat dihidrolisis
- Sebagian besar arsen disimpan dalam hati, ginjal, jantung dan paru
- Karena tingginya kandungan sulfhidril dalam keratin, kadar arsen yang tinggi dijumpai dalam rambut dan kuku
- Masa paruh untuk ekskresi arsen dalam urin adalah 3-5 hari

# Efek Arsen Pada Sistem Organ

## *Sistem Kardiovaskular*

- Dosis kecil As anorganik menyebabkan vasodilatasi ringan.
- Dosis lebih besar menyebabkan dilatasi kapiler dan meningkatnya permeabilitas kapiler. Yang paling nyata adalah di daerah splanik, sehingga bisa terjadi transudasi plasma dan penurunan volume intravaskular.
- Dapat terjadi kerusakan myocard dan hipotensi
- Kelainan EKG bisa berlangsung terus selama berbulan-bulan setelah penyembuhan intoksikasi akut

# Efek Arsen Pada Sistem Organ

## Saluran cerna

- Dosis kecil As anorganik, t.u ikatan trivalen → hiperemia splanknik ringan.
- Dosis besar → Transudasi kapiler plasma, timbul vesikel pada mukosa saluran cerna.
  - ✓ Vesikel pecah dan epitel terlepas, plasma keluar ke lumen usus dan mengental.
  - ✓ Adanya kerusakan jaringan dan efek katartik akibat cairan yang meningkat dalam lumen usus → peristaltis meningkat → diare seperti cucian air beras.
  - ✓ Proliferasi epitel normal ditekan → peningkatan kerusakan saluran cerna → hematemesis dan melena.



# Efek Arsen Pada Sistem / Organ

## *Ginjal*

- Kerusakan pembuluh kapiler ginjal, tubuli dan glomeruli.
  - ✓ Awal : kebocoran dinding glomeruli → proteinuria
  - ✓ Kemudian : terjadi bbg tk nekrosis tubular & degenerasi → oliguria yang disertai proteinuria, hematuria dan silinderuria

## *Kulit*

- Akut : Arsen bersifat vesikan (menimbulkan vesikel) dan mengakibatkan nekrosis serta pengelupasan kulit

## *Sistem Saraf*

- Kronis : neuritis perifer. Pada kasus berat, medula spinalis bisa terkena.

## Darah

- Mempengaruhi sumsum tulang & mengubah komposisi sel darah. Evaluasi hematologis → anemia dg leukimia ringan s.d moderat. Eosinofili juga dapat dijumpai). Anisositosis

## Hati

- Arsen anorganik dan arsen organik → sangat toksik thd hati → infiltrasi lemak, nekrosis sentral dan sirosis hepatis.
- Dosis terapi obat tripanosoma, tripasimid, → kerusakan hati ringan sampai berat.
- Kerusakan umumnya terjadi pd parenkim hati, tetapi pada beberapa kasus gambaran klinis sangat mirip dengan obstruksi saluran empedu. Kelainan utama berupa perikolangitis dan trombi empedu dalam saluran empedu yang lebih kecil.

## Karsinogenesis dan Teratogenesis

- Paparan kronis : Penggunaan air minum yang mengandung arsen, (petugas penyemprot kebun anggur atau yg memandikan biri-biri) → predisposisi terjadinya karsinoma skuamosa intraepidernis, karsinoma basalis, hemangiosarkoma
- Penggunaan kronis larutan fowler (K-arsenit) untuk psoriasis atau penyakit kulit lainnya → kanker kulit.
- Tdp korelasi kuat antara kanker paru dengan intensitas dan lamanya paparan terhadap arsen.
- Putusnya kromosom pada kultur leukosit manusia dan bersifat teratogenik pada hamster.

# CADMIUM (Cd)

- Port d entry : inhalasi & ingesti (air minum/makanan)
- Waktu paruh 10-30 th
- Akumulasi pada ginjal dan hati 10-100 kali konsentrasi pada jaringan yang lain
- Uap kadmium sangat toksis dengan LD melalui pernafasan diperkirakan 10 menit terpapar sampai dengan 190 mg/m<sup>3</sup> atau sekitar 8 mg/m<sup>3</sup> selama 240 menit akan dapat menimbulkan kematian.
- Perkiraan dosis mematikan ( *lethal dose*) akut adalah sekitar 500 mg/kg untuk dewasa dan efek dosis akan nampak jika terabsorpsi 0,043 mg/kg per hari (Ware, 1989)



- Intoksikasi cadmium akut : terminum atau terhirup.
  - ✓ Terminumnya air yang mengandung cadmium 15 mg/liter atau makanan yang mengandung 30 mg cadmium → muntah, nyeri abdomen, diare berat, shock.
  - ✓ Inhalasi debu cadmium akut → dispneu, kelemahan, nyeri dada, napas pendek, dan batuk. Pneumonitis kimia menimbulkan oedema paru dan gagal napas. Gejala klinis yang dapat terjadi pada pemajanan udara serendahnya 1 mg/m<sup>2</sup> luas permukaan di atas 8 jam. Pada periode waktu yang sama, inhalasi 5 mg/m<sup>2</sup> luas permukaan dapat fatal. Kematian biasanya terjadi 5-10 hari. Pneumonitis kiamawi dapat berlangsung selama beberapa bulan, dan fungsi paru dapat abnormal selama lebih dari setahun setelah pemajanan

- **Intoksikasi kronik**

- hambat alpha-1-antitripsin → emphysema

- kerusakan tubulus ginjal + proteinuri + peningkatan ekskresi beta-2-

- mikroglobulin melalui urin.

- Perubahan relatif ringan pada fungsi hati

- Anemia hipokromik mikrositik yg tdk berespon terhadap terapi besi

- Hipertensi

- Karsinogenik : paru, prostat

Asupan oral yang kronik dengan beras dan air minum yang terkontaminasi mengakibatkan "sindroma Itai-itai (ouch-ouch)" dengan manifestasi meliputi kerusakan tubulus ginjal dan osteomalasia.

# PENCEMARAN UDARA



# Sumber Polusi Udara

## Kegiatan Manusia

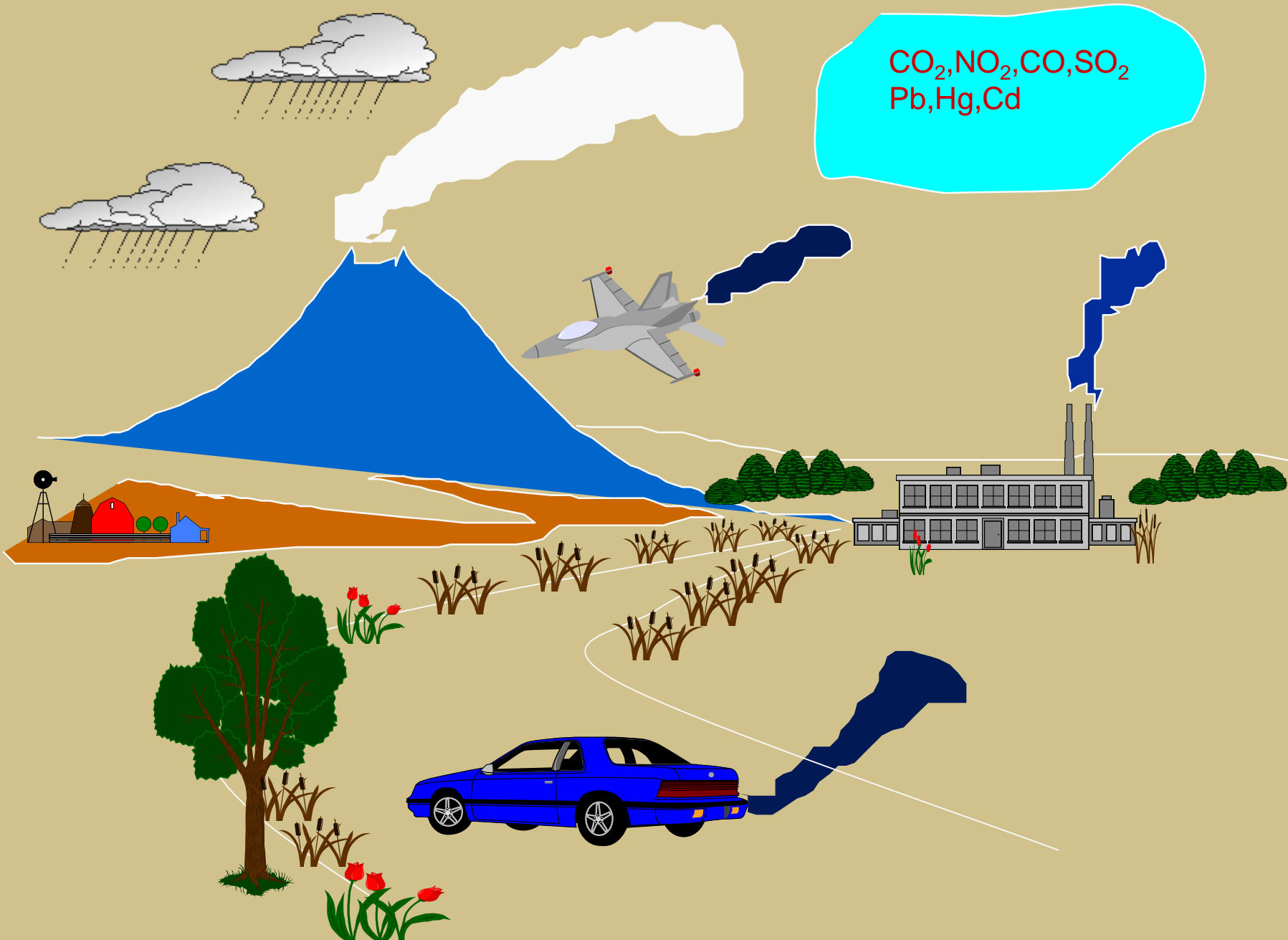
- \* Transportasi
  - \* Industri
- \* Pembangkit listrik
  - \* Pembakaran (perapian, kompor, furnace, insinerator dengan berbagai jenis bahan bakar)

## Sumber Alami

- \* Gunung berapi
- \* Rawa-rawa
- \* Kebakaran hutan
- \* Nitrifikasi dan denitrifikasi biologi

## Sumber-Sumber Lain

- \* Transportasi amonia
- \* Kebocoran tangki klor
- \* Timbulan gas metana dari lahan uruk/tempat pembuangan akhir sampah
- \* Uap pelarut organik



CO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CO, SO<sub>2</sub>  
Pb, Hg, Cd

Gambar. proses pencemaran udara

# Gas Pencemar

## Sembilan jenis bahan pencemar:

- Oksida karbon : CO; CO<sub>2</sub>
- Oksida belerang : SO<sub>2</sub>; SO<sub>3</sub>
- Oksida nitrogen : NO; NO<sub>2</sub>; N<sub>2</sub>O
- Komponen organik volatil ; CH<sub>4</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>
- Suspensi partikel : debu; karbon; logam; nitrat; sulfat; butiran cairan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; PCB; dioksin; pestisida
- Oksida fotokimia
- Substansi radioaktif
- Panas
- Suara

## Anak-anak peka terhadap polusi udara karena:

- Menghirup udara lebih banyak daripada orang dewasa
- Kurang cepat bereaksi drpd orang dewasa
- Lebih banyak bermain dil uar ruangan

# Dampak Polusi Udara

## A. Dampak Kesehatan

- Partikulat besar → tertahan di saluran pernapasan bagian atas  
Partikulat kecil & gas → mencapai paru-paru → masuk sirkulasi → menyebar ke seluruh tubuh.
- Dampak kesehatan : ISPA (a.l asma, bronkitis kronis, emfisema, dll), toksik dan karsinogenik.

## B. Dampak Lain

- ☹ Partikulat terdeposisi di permk tanaman → menghambat fotosintesis.
- ☹ SO<sub>2</sub> dan NO<sub>2</sub> bereaksi dg air hujan → **HUJAN ASAM** (pH<5,6). Akibat lebih lanjut : mempengaruhi kualitas air permukaan, merusak tanaman, melarutkan logam berat dlm tanah shg mempengaruhi kualitas air tanah dan air permukaan, bersifat korosif shg merusak material & bangunan
- ☹ CO<sub>2</sub>, CFC, metana, ozon, dan N<sub>2</sub>O di lapisan troposfer menyerap radiasi panas matahari yg dipantulkan oleh permukaan bumi → **efek rumah kaca** → panas terperangkap di lapisan troposfer → **fenomena pemanasan global**.



# Cara Kerja Alat Pernafasan

## • Aliran udara

Rongga hidung • •hulu kerongkongan • •batang tenggorokan • •cabang batang tenggorokan • •gelembung paru-paru (terjadi pertukaran antara  $O_2$  dan  $CO_2$ )

## • Sistem imunitas tubuh

1. Dari rongga hidung sampai dengan daerah di sekitar cabang tenggorokan, terdapat selaput yang mengeluarkan cairan lendir
2. Di dalam batang tenggorokan dan cabang batang tenggorokan terdapat rambut halus yang berfungsi untuk membuang benda asing. → Benda asing itu kemudian akan dibuang melalui mekanisme batuk atau dahak
3. Di dalam gelempung paru-paru terdapat macrophage yang berfungsi untuk memakan benda asing yang masuk

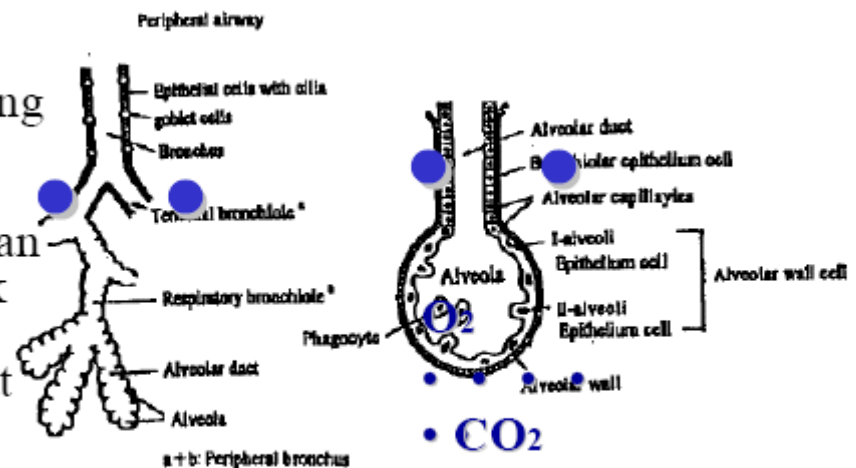
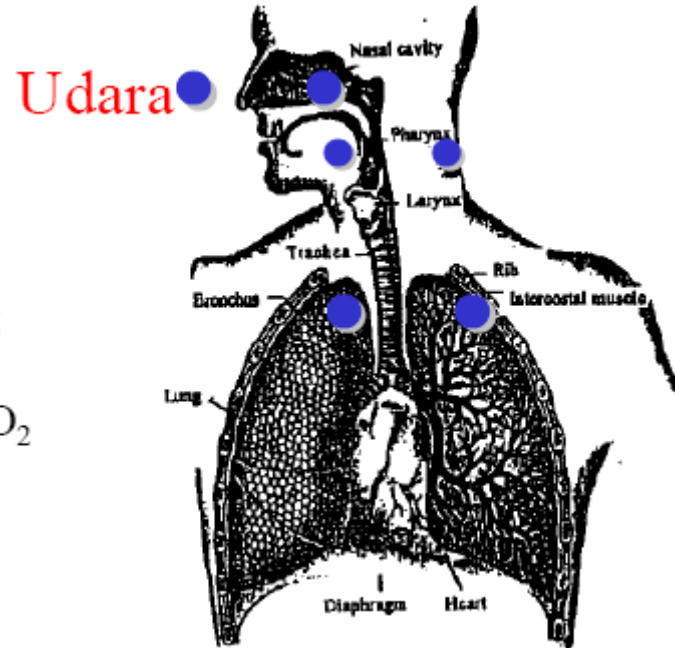
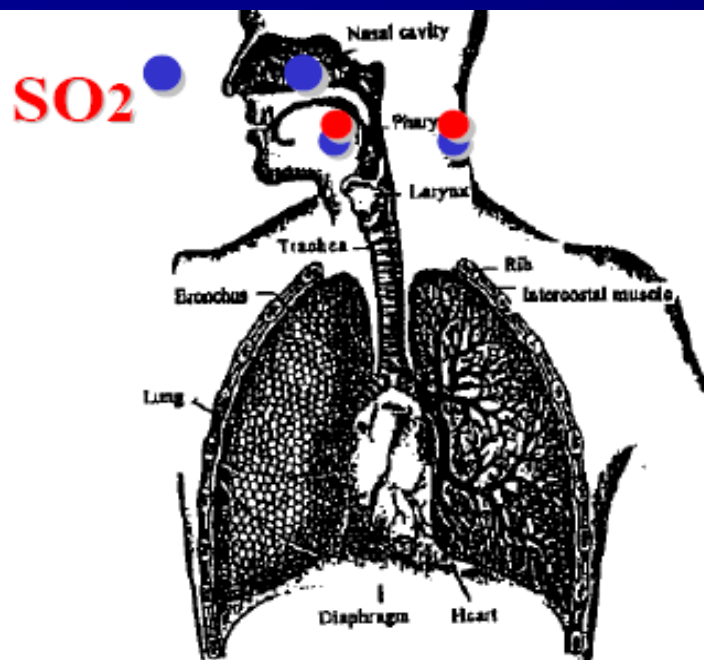


Fig.5.1.1 Respiratory System



## 1. Asal

- Belerang yang terdapat dalam minyak tanah atau batu bara yang teroksidasi selama proses pembakaran

## 2. Bagian yang merasakan dampaknya

- Karena mudah larut di dalam air, SO<sub>2</sub> akan diserap di dalam rongga hidung atau saluran pernafasan bagian atas
- Akan memancing radang batang tenggorokan atau asma
- Keberadaannya bersama dengan SPM atau NO<sub>x</sub> akan memperparah penyakit

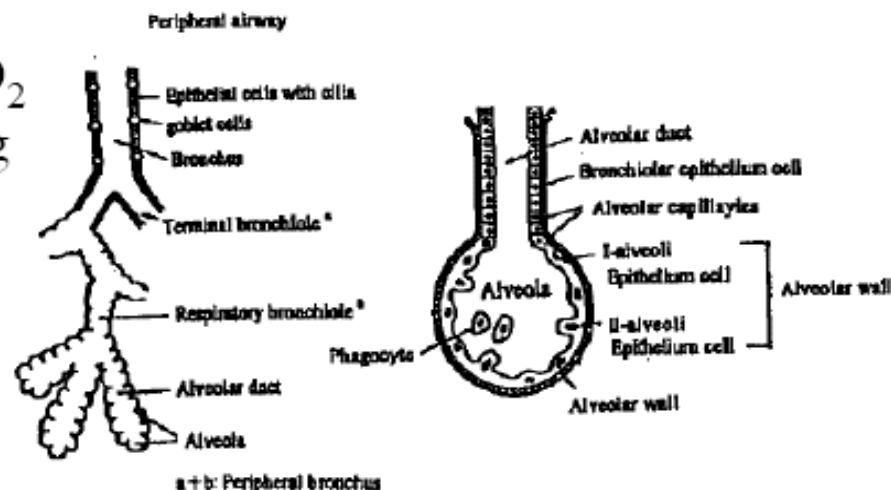


Fig.5.1.1 Respiratory System

- Pada kontak dengan membran basah, SO<sub>2</sub> membentuk asam sulfur, yang menyebabkan efek-efek iritasi berat pada mata, membran mukosa, dan kulit. Diperkirakan bahwa sekitar 90% dari SO<sub>2</sub> yang dihirup diabsorpsi melalui saluran nafas bagian atas, yang merupakan tempat efek utama gas ini.
- Inhalasi SO<sub>2</sub> menimbulkan konstriksi bronkial; perubahan tonus otot polos dan refleks parasimpatis.
- Pemaparan pada 5 ppm selama 10 menit menyebabkan peningkatan resistensi terhadap aliran udara pada kebanyakan manusia. Pemaparan 5-10 ppm telah dilaporkan menyebabkan bronkospasme berat; 10-20% dari orang dewasa sehat diperkirakan menjadi reaktif meskipun terhadap kadar yang rendah. Fenomena adaptasi terhadap konsentrasi yang mengiritasi didapatkan pada waktu bekerja. Orang yang asmaatik khususnya sensitif terhadap SO<sub>2</sub>

# SPM (butiran debu)

## 1. Asal

- Sumber alami (tanah, garam laut, aktifitas gunung berapi dll.)
- Hasil perbuatan manusia (gas buangan pabrik, kendaraan bermotor dll.)

## 2. Bagian yang merasakan dampaknya

- Butiran debu diserap di tempat yang berbeda-beda, tergantung besar ukuran butir debu tsb.
- Butiran debu yang bersumber dari hasil perbuatan manusia, sebagian besar berukuran dibawah  $2,5 \mu\text{m}$ , sehingga sering mencapai bagian dalam alat pernafasan
- SPM mengandung berbagai bahan-bahan yang berbahaya, yang dapat menyebabkan penyakit alat pernafasan dan alergi
- Asbes merupakan penyebab kanker paru-paru
- Di negara yang menggunakan bensin yang mengandung timbal, SPM menjadi sebab keracunan timbal

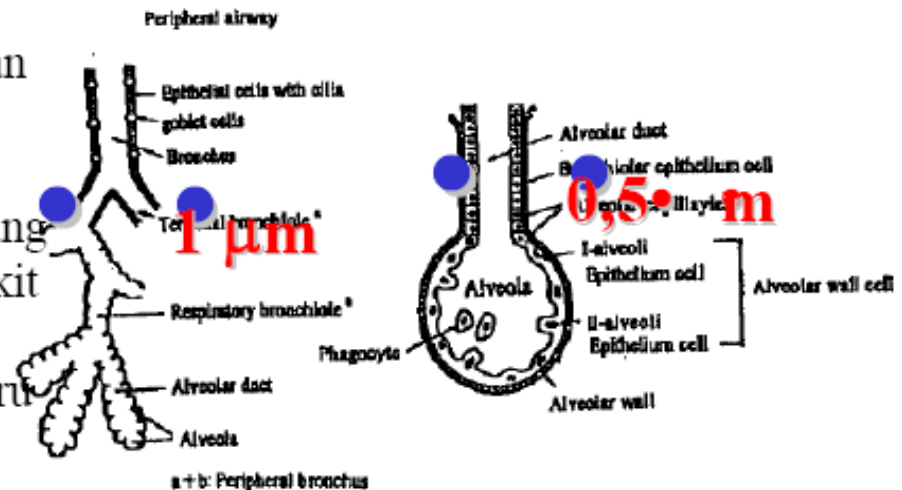
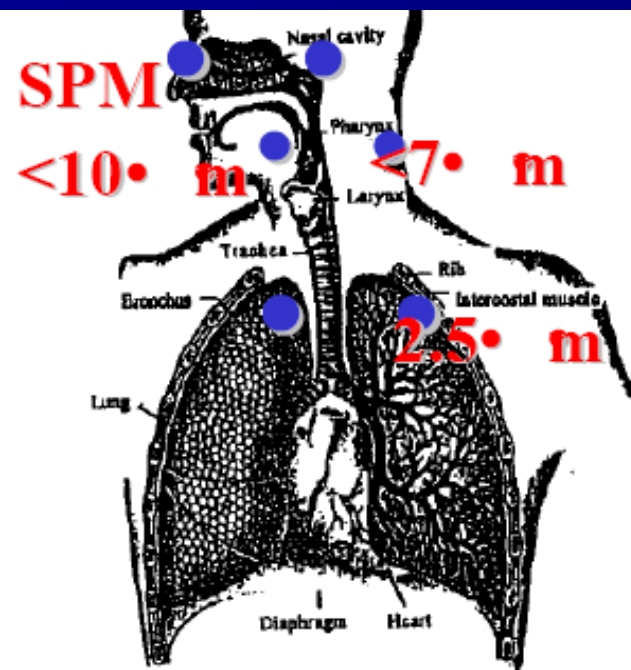
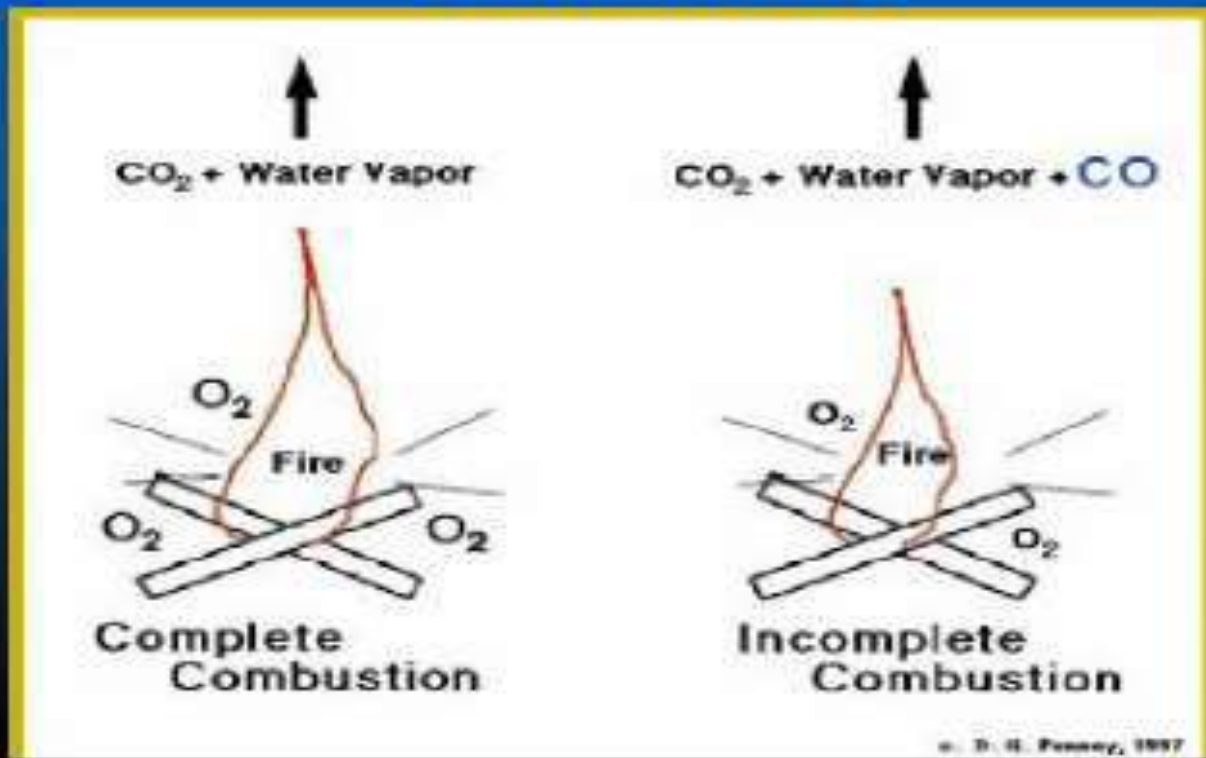


Fig.5.1.1 Respiratory System



# CO (carbon monoxide)

CO is produced by incomplete combustion



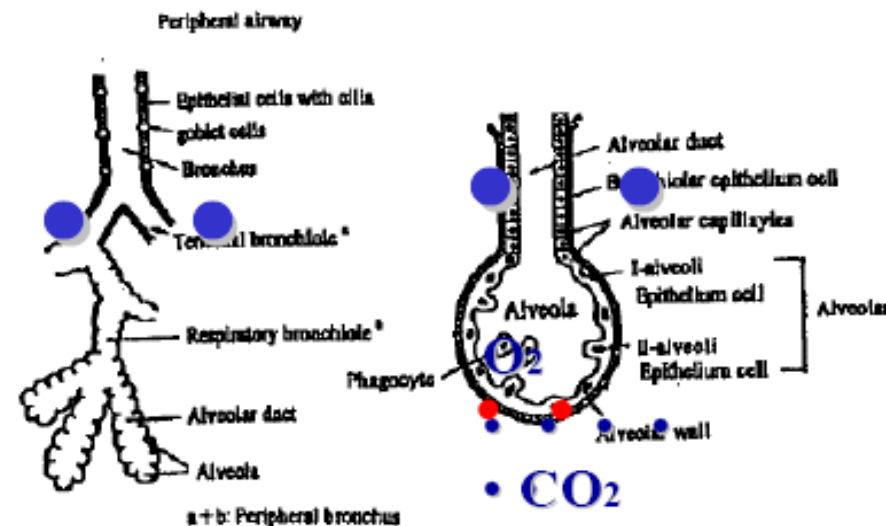
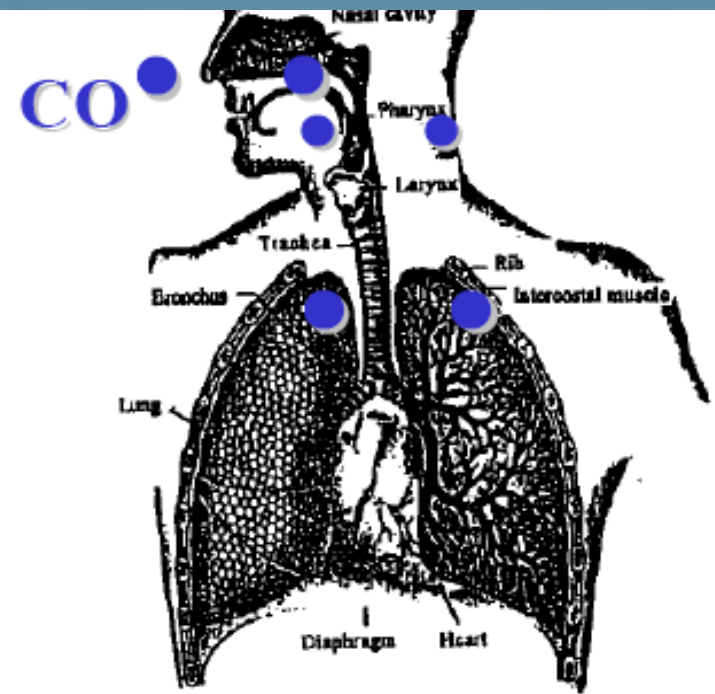
# CO

## 1. Asal

- Pembakaran tidak sempurna dari minyak tanah atau batu bara

## 2. Bagian yang merasakan dampaknya

- Karena sukar larut di dalam air, akan masuk hingga mencapai gelembung paru-paru
- Akan berkombinasi dengan hemoglobin yang bertugas mengangkut oksigen di dalam darah, sehingga mengganggu transportasi oksigen



# Mekanisme toksisitas

CO di Udara

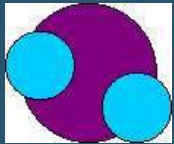
Paru-paru

Darah

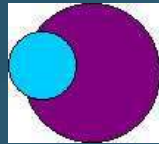
COHb → Intensitas iakatannya 250XO<sub>2</sub>

Jaringan kurang oksigen

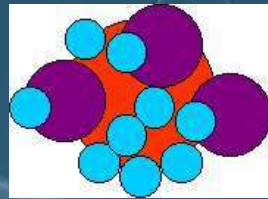
Nekrosis → Mati



1

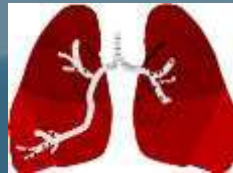


2

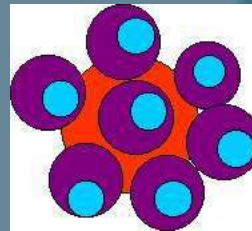


3

Gambar 1: carbon dioksida (1), carbom monoksida(2), Eritrocyt mengikat carbon-monoksida



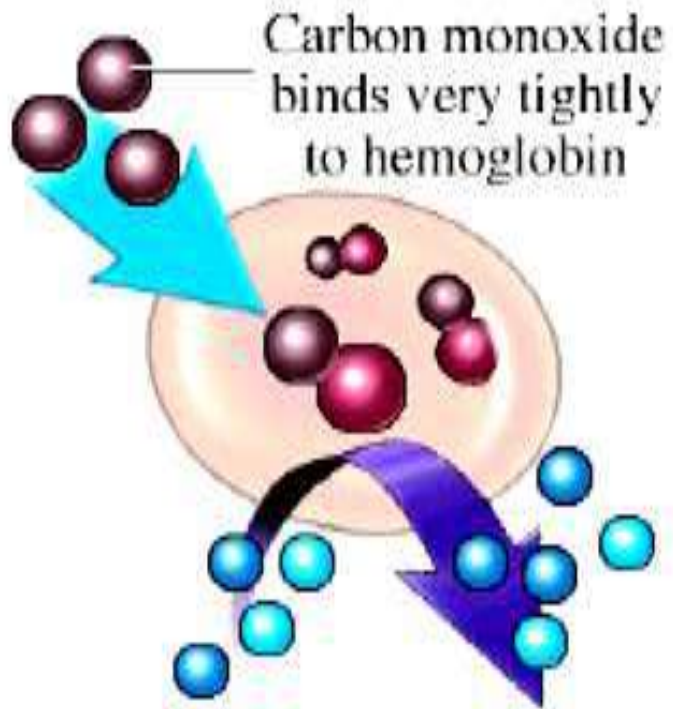
1



2

Gambar: paru-paru (1), Eritrocyt mengikat carbon-monoksida, tak ada tempat ikatan untuk oksigen (2)

# Tanda & Gx



Oxygen and carbon dioxide  
can no longer be carried

- Initial symptoms of CO poisoning: headache, fatigue, dizziness, drowsiness or nausea.
- Prolonged or high exposure: vomiting, confusion and collapse, in addition to loss of consciousness and muscle weakness





# CO Symptoms by Exposure Level

BrCO (ppm)	% COHb	Symptoms and Medical Consequences	PPM CO	Time	Symptoms
60	10	No symptoms. Heavy smokers can have as much as 9% COHb.	35	8 hours	Maximum exposure allowed by OSHA in the workplace over an eight hour period.
90	15	Mild headache.	200	2-3 hours	Mild headache, fatigue, nausea and dizziness.
150	25	Nausea and serious headache. Fairly quick recovery after treatment with oxygen and/or fresh air.	400	1-2 hours	Serious headache-other symptoms intensify. Life threatening after 3 hours.
180	30	Symptoms intensify. Potential for long term effects especially in the case of infants, children, the elderly, victims of heart disease and pregnant women.	800	45 minutes	Dizziness, nausea and convulsions. Unconscious within 2 hours. Death within 2-3 hours.
270	45	Unconsciousness	1600	20 minutes	Headache, dizziness and nausea. Death within 1 hour.
300+	50+	Death	3200	5-10 minutes	Headache, dizziness and nausea. Death within 1 hour.
			6400	1-2 minutes	Headache, dizziness and nausea. Death within 25-30 minutes.
			12,800	1-3 minutes	Death

## Efek-Efek Klinik

- Intoksikasi CO:
  - gangguan psikomotor
  - sakit kepala dan rasa tegang di daerah temporal
  - konfusi dan kehilangan ketajaman penglihatan
  - takikardi, sinkop, dan koma
  - koma yang dalam, kejang, syok, dan kelemahan pernafasan
- CO 500 ppm → sakit kepala, nafas pendek
- CO >1000 ppm → tidak sadar, gagal pernafasan, kematian ( > 1 jam)
- Pada janin → prematur

## Pengobatan:

- oksigen hiperbarik

# TERAPI



- Pindahkan dari tempat pemajanan.
  - ✓ Pasien sadar : oksigen (100%) melalui masker *nonrebreather* 10L/menit s.d kadar monoksida kurang dari 10 % dan semua gejala yang ada berkurang. Bayi dan perempuan hamil memerlukan terapi selama beberapa jam karena hemoglobin janin memiliki afinitas yang tinggi terhadap karbon monoksida.
  - ✓ Pasien koma, disfungsi sitem saraf pusat yang bermakna, atau instabilitas kardiovaskular. : Intubasi endotrakeal dan ventilasi mekanikal dengan oksigen 100%
- Tidak membaik → Terapi Oksigen hiperbarik 2 – 3 atm
  - ✓ mengurangi waktu paruh karbon monoksida sebesar 15 – 30 menit dan menghasilkan kelarutan oksigen yang cukup untuk mencegah hipoksia jaringan.
  - ✓ Oksigenasi hiperbarik mempersingkat lama koma dan dapat mencegah gejala sisa dikemudian hari.

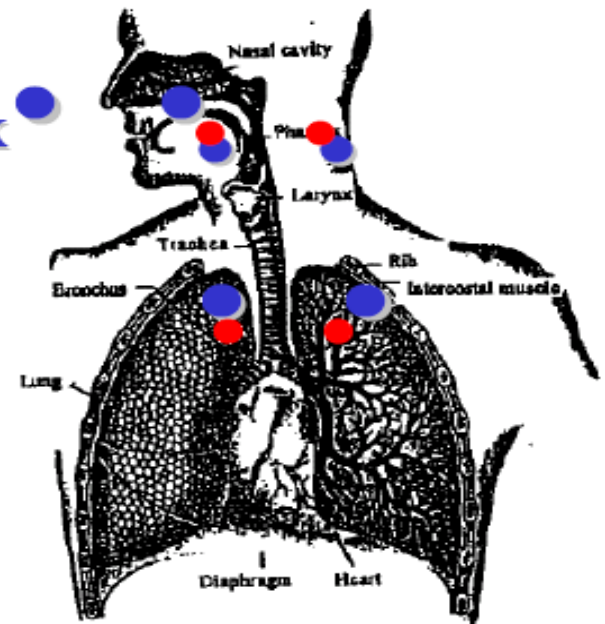
# NO<sub>x</sub>

## 1. Asal

- Di dalam proses pembakaran minyak tanah atau batu bara, nitrogen yang terkandung di dalam udara akan ikut terbakar menjadi NO<sub>x</sub>

## 2. Bagian yang mendapatkan dampaknya

- Karena sukar larut di dalam air, akan masuk hingga mencapai gelembung paru-paru
- Mempunyai kaitan erat dengan radang batang tenggorokan kronis



# O<sub>x</sub>

## 1. Asal

- Dihasilkan oleh reaksi foto-kimia di antara NO<sub>x</sub> dalam udara dan hidrokarbon

## 2. Bagian yang merasakan dampaknya

- Karena susah larut di dalam air, akan masuk hingga mencapai gelembung paru-paru
- Jika dalam satu jam jumlahnya mencapai 0,1 ppm, akan timbul gejala-gejala awal seperti mata perih
- Mempunyai andil terhadap penyakit alat pernafasan

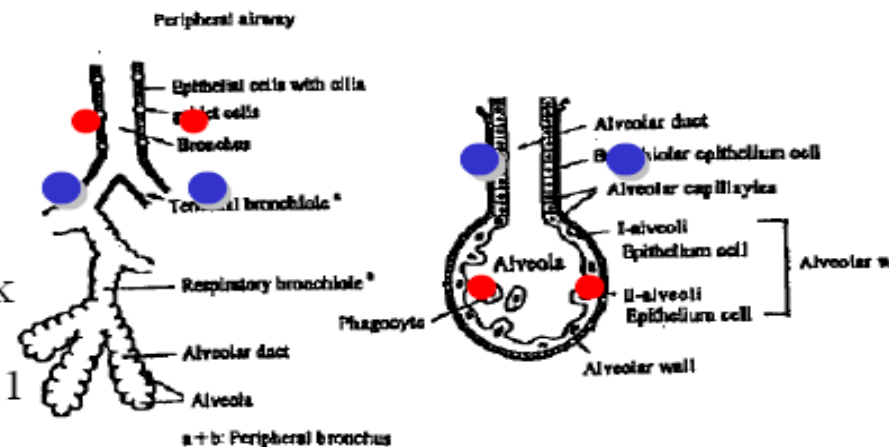


Fig.5.1.1 Respiratory System

## Mekanisme Kerja

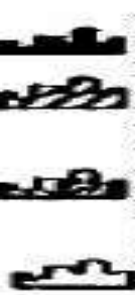
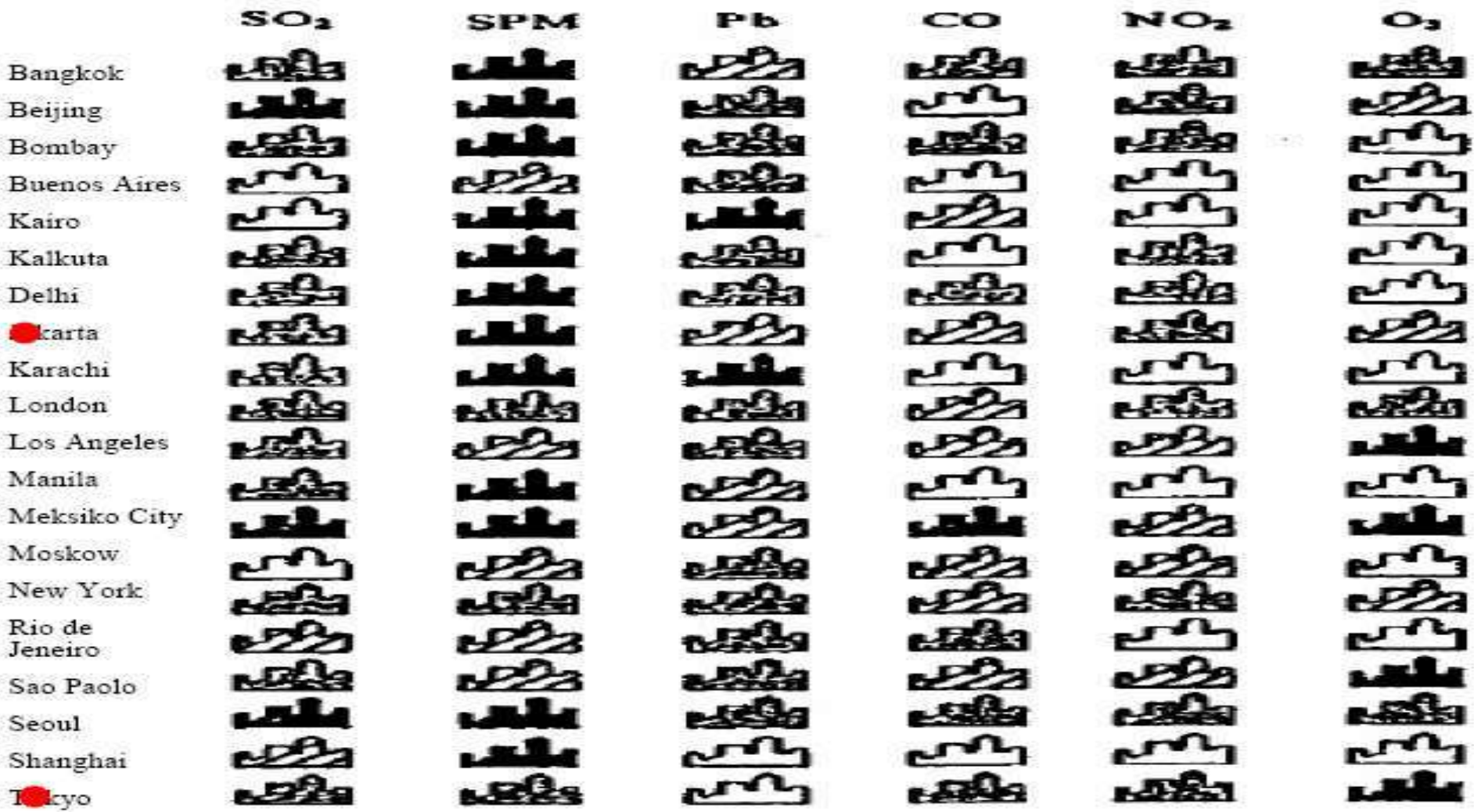
- Perinhalasi → batuk → produksi sputum → sesak napas.

## Efek-Efek Klinik

- 25 ppm → iritasi
- 50 ppm → iritasi hebat pada mata dan hidung
- 50 ppm, 1 jam → edema paru, lesi paru subakut atau kronik
- 100 ppm → edema paru & kematian.

## Penanggulangan




- Tidak ada pengobatan spesifik
- Terapi obat: bronkodilator, sedative, dan antibiotic



Polusi tingkat tinggi.  
 Melewati dua kali lipat dari batas limit yang ditetapkan dalam garis pedoman WHO  
 Polusi di atas tingkat menengah  
 Kurang dari dua kali lipat dari batas limit dalam garis pedoman WHO, akan tetapi masih melebihi batas limit  
 (Melebihi batas limit jangka pendek dari garis pedoman WHO)  
 Polusi tingkat rendah  
 Hampir memenuhi persyaratan garis pedoman WHO  
 (Terkadang melebihi batas limit jangka pendek dari garis pedoman WHO)  
 Tidak diperoleh data evaluasi

# Pb (Timbal)



-  Logam berat alami dalam kerak bumi
-  Yang tersebar secara alami ke alam dengan jumlah kecil
- Kegiatan Manusia menghasilkan timbal 300 x >proses alami
-  Kendaraan mobil mampu melepas 95% Timbal di udara

# Keracunan Pb

## TOKSISITAS AKUT

- Pb Meningkat lebih dari 0,72 ppm dalam darah
- Menimbulkan rasa haus dan rasa logam
- Mual, muntah
- Muntahan berwarna putih
- Tinja Berwarna Hitam
- Parestesia dan otot lemah
- Menimbulkan kerusakan ginjal dan kematian dalam 1-2 hari

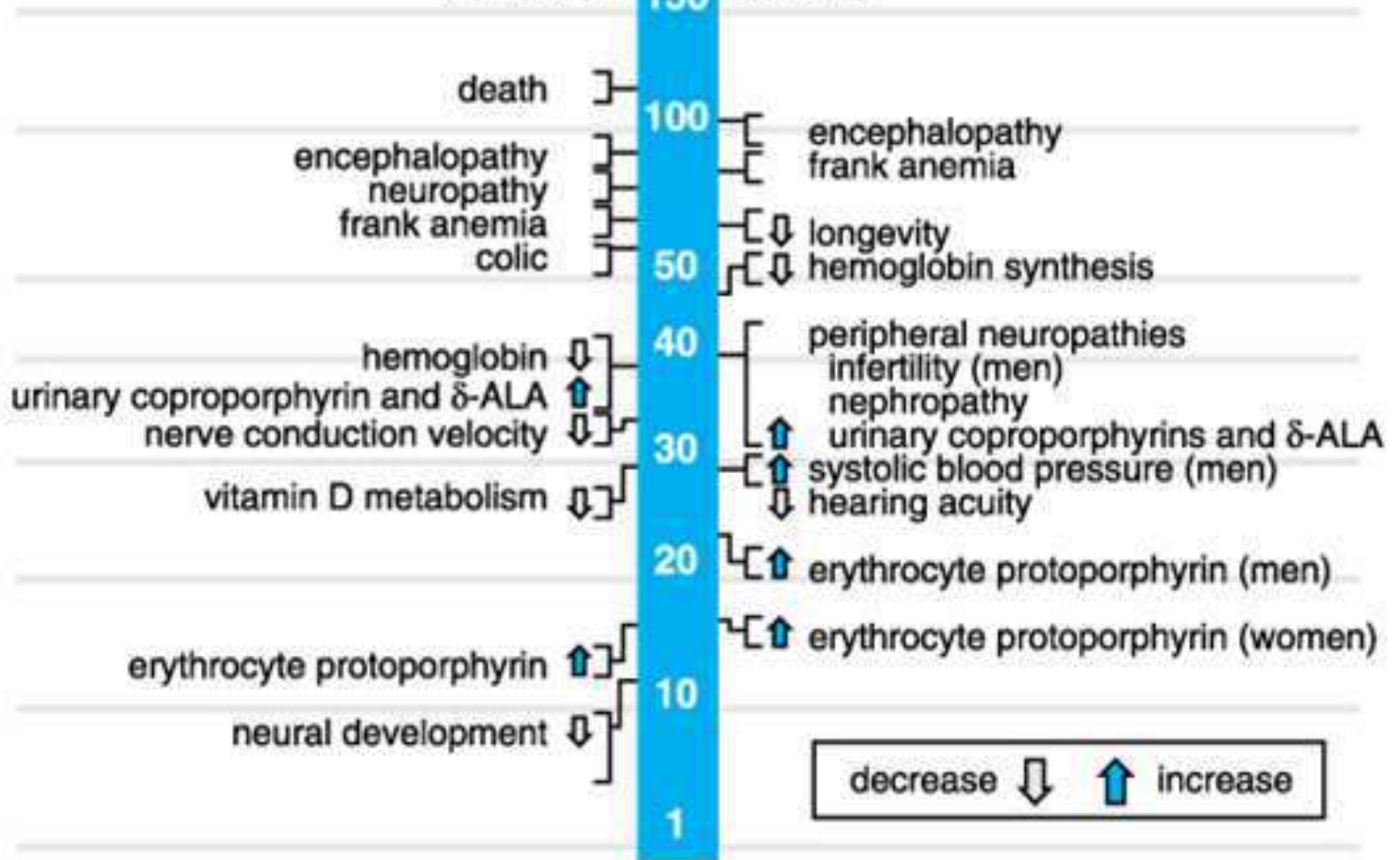


# TOKSISITAS KRONIS Pb

- Sindrom Abdominal
- Sindrom Neuromusk : lead palsy, , neuropati perifer
- Sindrom SSP : Lead Encephalopathy (rasa malas, gampang tersinggung, sakit kepala, tremor, halusinasi, gampang lupa, sukar konsentrasi dan menurunnya kecerdasan), hiperaktifitas, gangg psikologis
- Sindrom Hematologi : Basophilic stippling, Anemia, peningkatan ekskresi ALA & Coproporphyrine lewat urine
- Sindrom Renal : *nephropati irreversible, sclerosis vaskuler, sel tubulus atropi, fibrosis dan sclerosis glumerolus, aminoaciduria* dan glukosuria, nefritis kronis.
- Sindr Reproduksi : abortus, kematian janin, cacat kromosom, IQ anak rendah
- Sindrom lain, yaitu muka kelabu, bibir pucat, dan ketuaan dini

Concentration of Lead in Blood ( $\mu\text{g Pb/dl}$ )

Children 150 Adults




# REVIEW

	Form Entering Body	Major Route of Absorption	Distribution	Major Clinical Effects	Key Aspects of Mechanism	Metabolism and Elimination
Arsenic	Inorganic arsenic salts	Gastrointestinal, respiratory (all mucosal surfaces), skin	Predominantly soft tissues (highest in liver, kidney). Avidly bound in skin, hair, nails	Cardiovascular: shock, arrhythmias. CNS: encephalopathy, peripheral neuropathy. Gastroenteritis; pancytopenia; cancer (many sites)	Inhibits enzymes; interferes with oxidative phosphorylation; alters cell signaling, gene expression	Methylation. Renal (major); sweat and feces (minor)
Lead	Inorganic lead oxides and salts	Gastrointestinal, respiratory	Soft tissues; redistributed to skeleton (> 90% of adult body burden)	CNS deficits; peripheral neuropathy; anemia; nephropathy; hypertension; reproductive toxicity	Inhibits enzymes; interferes with essential cations; alters membrane structure	Renal (major); feces and breast milk (minor)
	Organic (tetraethyl lead)	Skin, gastrointestinal, respiratory	Soft tissues, especially liver, CNS	Encephalopathy	Hepatic dealkylation (fast) → trialkylmetabolites (slow) → dissociation to	Urine and feces (major); sweat (minor)

# Heavy Metal Antagonis

Chelating Agent	Mechanism Toxicity	Treatment for poisoning of	ES & Toxicity
<b>Ethylene diaminetetraacetic acid (EDTA)</b>	formation of chelates with divalent and trivalent metals in the body	Pb	hypocalcemic tetany, nephrotoxic (hydropic vacuolization of the proximal tubule, loss of the brush border, and eventually, degeneration of proximal tubular cells), malaise, fatigue, and excessive thirst, myalgia, frontal headache, anorexia, occasional nausea and vomiting, and rarely, increased urinary frequency and urgency
<b>Diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA),</b>	Like EDTA, is a polycarboxylic acid chelator, but it has somewhat greater affinity for most heavy metals	do not respond to EDTA, particularly poisoning by radioactive metals	

<b>dimercaprol (2,3-dimercaptopropanol) = <i>British antilewisite (BAL)</i>.</b>	formation of chelation complexes between its sulfhydryl groups and metals	As, gold, and mercury. Also in combination with $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ to treat lead poisoning	nausea and vomiting; headache; a burning sensation in the lips, mouth, and throat and a feeling of constriction, sometimes pain, in the throat, chest, or hands; conjunctivitis, blepharospasm, lacrimation, rhinorrhea, and salivation; tingling of the hands; a burning sensation in the penis; sweating of the forehead, hands,
<b>Succimer (2,3-dimercaptosuccinic acid)</b>	orally effective chelator that is chemically similar to dimercaprol but contains two carboxylic acids that modify both the distribution and chelating spectrum of the drug	arsenic, cadmium, mercury, and other metals	transient elevations in hepatic transaminases, nausea, vomiting, diarrhea, and loss of appetite. Rashes



<b>Penicillamine</b>	oral administration	copper, mercury, zinc, and lead	
<b><i>Deferoxamine</i></b>	parenteral administration, remarkably high affinity for ferric iron	iron	allergic reactions, including pruritus, wheals, rash, and anaphylaxis, dysuria, abdominal discomfort, diarrhea, fever, leg cramps, and tachycardia.

# REVIEW

						lead
Mercury	Elemental mercury	Respiratory tract	Soft tissues, especially kidney, CNS	CNS: tremor, behavioral (erethism); gingivostomatitis; peripheral neuropathy; acrodynia; pneumonitis (high-dose)	Inhibits enzymes; alters membranes	Elemental Hg converted to Hg <sup>2+</sup> . Urine (major); feces (minor)
	Inorganic: Hg <sup>+</sup> (less toxic); Hg <sup>2+</sup> (more toxic)	Gastrointestinal, skin (minor)	Soft tissues, especially kidney	Acute tubular necrosis; gastroenteritis; CNS effects (rare)	Inhibits enzymes; alters membranes	Urine
	Organic: alkyl, aryl	Gastrointestinal, skin, respiratory (minor)	Soft tissues	CNS effects, birth defects	Inhibits enzymes; alters microtubules, neuronal structure	Deacylation. Fecal (alkyl, major); urine (Hg <sup>2+</sup> after deacylation, minor)

A globe of the Earth is shown in a dark, low-key lighting. The continents are visible in a dark purple or black hue against a lighter, textured background. Several bright, glowing light trails in shades of orange, red, and pink arc across the globe, creating a sense of motion and energy. The text "TERIMA KASIH...." is centered over the globe in a bold, white, sans-serif font.

**TERIMA KASIH....**