

Toksikologi Lingkungan



Dr.rer.nat. Tanti T. Irianti, M.Sc., Apt.
Prof. Drs. Sugiyanto, PhD., Apt.
Prof. Dr. M. Kuswandi, M.Phil., SU., Apt.
Dr. Sindu Nuranto, M.Eng.

KATA PENGANTAR

Bahan berbahaya (polutan) pada kesehatan manusia dapat berada dimana saja termasuk makanan dan minuman, hal ini dapat terjadi baik disengaja maupun tidak oleh berbagai aktivitas manusia. Ada beberapa jenis polutan dilingkungannya itu polutan fisik, kimia dan biologi. Polutan yang dalam bentuk fisiknya dapat mencemari lingkungan seperti pecahan kaca, sampah plastik, botol, karet ban, besi tua, dan lainnya. Polutan kimiawi merupakan polutan berbentuk senyawa kimia baik senyawa sintesis maupun senyawa alami, dalam konsentrasi tertentu menimbulkan pencemaran, seperti gas karbon monoksida, logam timbal, pestisida, logam merkuri, gas karbon dioksida, dan lainnya. Bahan kimiawi pada makanan dan minuman bila tidak sesuai dengan peraturan pemerintah seperti pengawet, pewarna dapat menimbulkan gangguan kesehatan organ tubuh manusia. Polutan biologis merupakan polutan berbentuk makhluk hidup dapat menimbulkan pencemaran seperti mikroorganisme bakteri, misalnya *E. coli*, *Entamoeba*.

Berdasarkan sifatnya, ada polutan *biodegradable* dan polutan *non-biodegradable*, polutan *biodegradable* adalah jenis ramah lingkungan. Sedangkan polutan *non-biodegradable* akan berdampak buruk terhadap kehidupan kita, terlebih jika kita membutuhkan produk dalam jangka waktu lama dan terus-menerus sehingga terakumulasi baik di kulit ataupun organ tubuh lainnya. Akhir-akhir ini banyak penyakit baru yang muncul dan ditemukan, ada kemungkinan salah satu penyebabnya adalah akumulasi bahan berbahaya jenis ini. Hal ini tidak akan menjadi masalah bila banteng ketahanan tubuh kita cukup baik dan pola hidup sehat dilakukan seimbang bersamaan dengan konsumsi antioksidan alami optimal. Oleh sebab itu kami sebagai profesi di bidang kesehatan yaitu dosen dari Fakultas Farmasi serta Sekolah Vokasi-UGM, terpanggil untuk menuliskan tentang toksikologi dari polutan. Selain itu, semoga masyarakat pada umumnya,

termasuk mahasiswa memperoleh informasi dengan baik tentang bahan berbahaya dari lingkungan. Tentu saja penulisan buku ini jauh dari sempurna dan membutuhkan masukan serta kritisi dari semua pembaca.

Akhir kata, kami bersyukur pada Allah SWT atas selesainya penulisan buku ini dan mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang punya andil dalam penulisan buku ini khususnya Frau Prof. Dr. Ulrike Holzgrabe di Universitas Wuerzburg, Frau Dr. Isolde Friederick dan Deutscher Akademischer Austausch Dienst (DAAD)-Jerman.

Yogyakarta, 30 Mei 2017

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
BAB I KONSEP TOKSIK	1
1. 1. Toksisitas	2
1. 2. Hubungan Dosis-Mekanisme Bahan Toksik	3
1. 3. Efek Toksik	5
1. 4. Mekanisme Toksik	7
1. 5. Bioakumulasi	12
BAB II BAHAN TOKSIK DI LINGKUNGAN	15
2. 1. Jenis-Jenis Polutan	16
2. 2. Pencemaran Udara.....	20
2. 3. Pencemaran Air	35
2. 4. Pencemaran Tanah	48
2. 5. Pencemaran Negara Indonesia	51
BAB III BAHAN TOKSIK PADA PANGAN	61
3. 1. Bahan Tambahan Pangan	62
3. 2. Bahan Berbahaya Lainnya.....	78
3. 3. Toksin Biologi pada Pangan.....	81

BAB IV TEKNIK UJI TOKSISITAS	90
4. 1. Uji In Vivo.....	90
4. 2. Uji In Vitro	102
DAFTAR PUSTAKA	104
BAB I	104
BAB II.....	107
BAB III	113
BAB IV	118

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurva hubungan dosis-reaksi	4
Gambar 2. Beberapa senyawa berbahaya yang berefek lokal dan sistemik pada tubuh.....	6
Gambar 3. Deretan proses fase mekanisme toksik pada organisme	8
Gambar 4. Cara masuk xenobiotik ke dalam tubuh manusia.....	9
Gambar 5. Biakumulasi dan biomagnifikasi di makhluk hidup akuatik	13
Gambar 6. Contoh polutan fisik (a), kimiawi (b) dan biologis (c)	16
Gambar 7. Simbol-simbol limbah B3 di industri	19
Gambar 8. Contoh sumber polusi udara, a. Industri/pabrik b. kendaraan bermotor c. kebakaran hutan.....	21
Gambar 9. Gas CO menggantikan posisi oksigen dalam darah ..	22
Gambar 10. Gejala akut dan kronis akibat toksisitas oksida nitrogen (NO _x).....	26
Gambar 11. Deposisi kompartemen partikulat di dalam tubuh...	29
Gambar 12. Beberapa sumber gas CO ₂ di udara (Sumber: http://sites.duke.edu)	33
Gambar 13. Gejala keracunan karbondioksida	34
Gambar 14. Skema pencemaran air tanah.....	36
Gambar 15. Permukaan air berbusa indikasi adanya cemaran limbah zat pembersih berlebihan	37
Gambar 16. Persentase dari komposisi tanah.....	50

Gambar 17. Trend Satus Mutu Air Sungai di Indonesia (Litbang Kompas-Dirjen Pengendalian Pencemaran dan Kerusakan Lingkungan 2016)	52
Gambar 18. Estimasi waktu dekomposisi dari berbagai jenis sampah.....	55
Gambar 19. Titik-titik kebakaran hutan di Sumatera (Source: Google Earth)	58
Gambar 20. Sumber cemaran pada bahan pangan	62
Gambar 21. Contoh BTP pada berbagai jenis pangan	63
Gambar 22. Perjalanan Nitrit dan Nitrat di dalam tubuh manusia	68
Gambar 23. Struktur Rhodamin B dan bentuk serbuknya	72
Gambar 24. Struktur Metanil yellow dan bentuk serbuknya	75
Gambar 25. Penguraian ikatan azo pada Metanil yellow oleh enzim azoreduktase	77
Gambar 26. Struktur Formalin dan bentuk serbuknya	79
Gambar 27. Hewan uji tikus dan mencit pada uji toksisitas akut	92
Gambar 28. Grafik Dosis-Respon	96
Gambar 29. Kelinci albino untuk uji iritasi mata dan sensitisasi kulit	97

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter pencemar udara	20
Tabel 2. Sumber Pencemaran NO ₂ di Udara.....	25
Tabel 3. Jenis HC aromatic dan pengaruhnya pada kesehatan ...	32
Tabel 4. Klasifikasi padatan di perairan berdasarkan ukuran diameternya	41
Tabel 5. Kriteria hewan uji dalam uji toksisitas.....	91
Tabel 6. Dosis LD ₅₀ dan derajat ketoksikannya	94
Tabel 7. Kriteria penggolongan sediaan uji bersifat iritan pada mata.....	98
Tabel 8. Skala <i>Magnusson</i> dan <i>Kligman</i>	99

DAFTAR SINGKATAN

ADI	: <i>Acceptance Daily Intake</i>
BCF	: <i>Biocencentration Factor</i>
BOD	: <i>Biochemical Oxygen Demand</i>
BTP	: Bahan Tambahan Pangan
CO	: Karbon monoksida
CO ₂	: Karbon dioksida
COD	: <i>Chemical Oxygen Demand</i>
DO	: <i>Dissolved Oxygen</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose</i> dalam 50% populasi hewan uji
HC	: Hidrokarbon
IPAL	: Instalasi Pengolahan Air Limbah
LD ₅₀	: <i>Lethal Dose</i> dalam 50% populasi hewan uji
O ₂	: Oksigen
NO	: Nitrogen oksida
NO ₂	: Nitrogen dioksida
SO	: Sulfur oksida
TD	: <i>Therapeutic Dose</i>
TDS	: <i>Total Dissolved Solid</i>
TSS	: <i>Total Suspense Solid</i>

BAB I

KONSEP TOKSIK

Konsep toksik (racun), meskipun sudah dikenal secara umum namun sesungguhnya memiliki arti sangat luas. Bagi orang awam, toksik merupakan sinonim dari kata beracun. Racun didefinisikan sebagai zat kimia dengan tingkat toksisitas tinggi bagi manusia dan makhluk hidup lainnya. Doull dan Bruce (1986) menyatakan bahwa racun adalah agen penyebab kerusakan dan kematian pada makhluk hidup apabila terpejan atau terabsorbsi tubuh.

Toksikologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari tentang sifat, pengaruh, dan cara mendeteksi agen toksik. Toksikologi berasal dari bahasa Yunani, yakni *toxicon* berarti racun dan *logos* berarti ilmu. Sehingga, Truhaut (1974) mendefinisikan toksikologi sebagai ilmu pengetahuan mengenai substansi beracun (toksik), yang dapat menyebabkan perubahan atau gangguan pada fungsi-fungsi suatu organisme sehingga bisa memberi dampak serius dan berbahaya bagi organisme target, seperti kematian.

Manusia dan organisme lainnya, dapat terpapar oleh zat-zat toksik melalui berbagai sumber seperti udara, air, makanan, dan sebagainya. Pejanan ini pada umumnya secara akut tidak membahayakan, namun dapat memberi efek buruk pada jangka panjang. Penurunan kualitas pada lingkungan sebagai dampak dari kemajuan zaman dan peningkatan industrialisasi

menyebabkan cemaran tersebut dapat semakin meluas. Toksikologi lingkungan merupakan bagian dari ilmu toksikologi dengan bahasan mengenai efek toksik senyawa terhadap lingkungan serta dampaknya bagi kesehatan makhluk hidup. Menurut Duffus (1980) toksikologi lingkungan adalah suatu bidang ilmu yang mempelajari pengaruh senyawa beracun di alam dan lingkungan. Sedangkan Loomis (1978) memberi definisi bahwa toksikologi lingkungan adalah ilmu mengenai pengaruh-pengaruh merusak akibat paparan dari berbagai bahan kimia di lingkungan melalui kontak pekerjaan atau aktivitas sehari-hari serta konsumsi makanan dan minuman dengan kandungan bahan pencemar.

1. 1. Toksisitas

Toksisitas merupakan derajat atau potensi kerusakan akibat suatu zat/senyawa asing yang dipejani ke dalam organisme. Terdapat berbagai macam tingkatan toksisitas suatu senyawa antara lain: toksisitas akut (terjadi dalam waktu cepat), subakut (terjadi dalam waktu sedang), kronik (terjadi dalam waktu lama) ataupun letal (terjadi pada konsentrasi yang dapat menimbulkan kematian secara langsung) dan subletal (terjadi di bawah konsentrasi yang menyebabkan kematian secara langsung). Pengukuran dari toksisitas sangat kompleks, karena tingkat keparahannya dapat bervariasi dari satu organ ke organ lain, juga dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, genetika, jenis kelamin, diet, kondisi fisiologis, dan status kesehatan

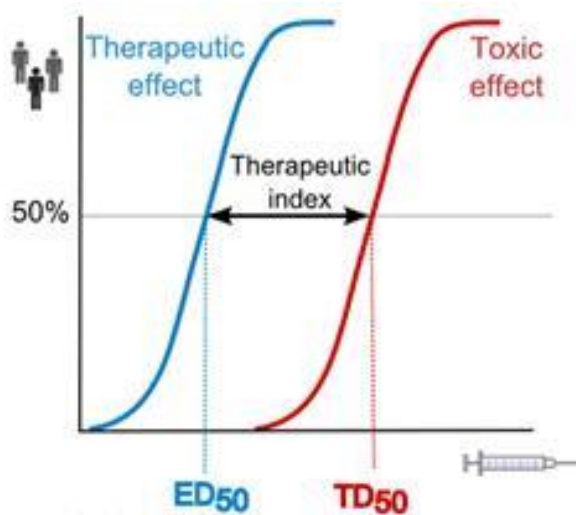
mahluk hidup. Pada umumnya toksisitas diekspresikan sebagai lethal concentration 50% (LC_{50}) atau lethal dose 50% (LD_{50}) yaitu konsentrasi atau dosis dalam kondisi spesifik menyebabkan mortalitas pada separoh (50%) populasi organisme dalam jangka waktu tertentu. Nilai ini biasanya ditentukan dalam suatu uji toksisitas akut menggunakan hewan percobaan (Hodgson, 2004).

Pada uji toksisitas subkronis dan kronis, dikenal istilah ADI (*Acceptance Daily Intake*) atau asupan harian yang dapat diterima, NOEL (*No Observed Effect Level*) atau dosis dimana tidak ada efek terlihat, dan NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) atau dosis dimana tidak ada efek toksik terlihat. Ada juga istilah MTD (*Maximum Tolerated Dose*) yaitu dosis tertinggi yang dapat ditoleransi tanpa adanya kematian signifikan pada hewan uji dari penyebab selain tumor (Hollinger, 2002).

1. 2. Hubungan Dosis-Mekanisme Bahan Toksik

Hubungan antara dosis (konsentrasi) dan mekanisme suatu bahan kimia dapat dilakukan dengan 2 cara, yakni menguji frekuensi efek timbul pada suatu kelompok objek percobaan dengan mengubah-ubah dosis (*dose response relation*) atau dengan mengubah-ubah dosis, mengukur intensitas kerja pada suatu objek percobaan (*dose effect relation*). Kurva dosis-mekanisme dapat diperoleh dengan preparat biologik *in vitro* sederhana, misal dengan mengukur kontraksi otot polos yang diberi spasmogen. Secara *in vivo*, akan jauh lebih sulit untuk mendapatkan kurva bersangkutan karena berbagai mekanisme

pengaturan. Penyelidikan mengenai hubungan dosis-reaksi biasanya dilakukan dengan hewan percobaan. Hasilnya berupa grafik, kurva, atau diagram antara dosis dan jumlah individu (hewan coba) seperti pada Gambar berikut (Ariens, 1993).



Gambar 1. Kurva hubungan dosis-reaksi

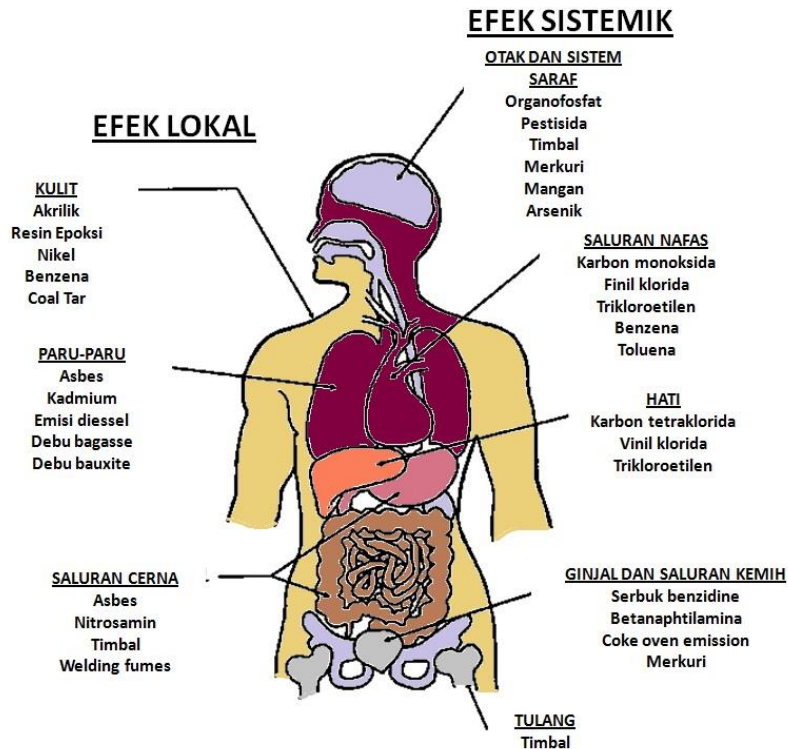
Kurva tersebut menunjukkan persen (%) individu memberi reaksi terhadap efek suatu senyawa kimia dan digambarkan secara linier terhadap dosis. Dosis yang menyebabkan 50% individu memberikan reaksi digunakan sebagai besaran aktivitas (ED_{50}) atau letalitas/kematian (LD_{50}) dari senyawa tersebut. Kurva dosis-reaksi dapat pula digunakan untuk menentukan dua efek berbeda dari suatu zat yaitu mekanisme terapeutik dan mekanisme toksik. Kuosien LD_{50}/ED_{50} dinyatakan sebagai kuosien terapeutik (indeks terapeutik) dan merupakan ukuran spektrum terapeutik. Disamping kuosien LD_{50}/ED_{50} , juga dapat ditentukan kuosien lain misalnya LD_5/ED_{95}

atau LD_{25}/ED_{75} . Selama kurva dosis-reaksi berjalan sejajar, maka dengan kuosien LD_{50}/ED_{50} akan didapat gambaran lebih baik tentang spektrum terapeutik zat bersangkutan. Jika kurva tidak sejajar, maka kuosien LD_{25}/ED_{75} atau LD_{25}/ED_{75} dalam hal-hal tertentu berguna. Karena itu, untuk menyatakan secara mutlak tentang keamanan terapeutik, harus dilihat secara keseluruhan bentuk kurva dosis-reaksi dan kurva dosis-kematian, karena tidak dapat hanya ditentukan oleh suatu kuosien tertentu. Kurva dosis-kematian hanya dapat dilakukan pada percobaan dengan hewan. Pada manusia hanya efek toksik tidak mematikan yang dapat dicari, misal efek samping penting. Untuk itu akan didapat kurva dosis-toksisitas. Di negara Eropa dan Amerika, disamping dosis letal (LD) istilah dosis terapeutik juga digunakan (TD), sebagai spektrum terapeutik, yaitu kuosien TD_{50}/ED_{50} (Ariens, 1993).

1. 3. Efek Toksik

Efek toksik karena suatu senyawa asing (xenobiotik) dapat memberi akibat/dampak variatif pada makhluk hidup, tergantung target organ, mekanisme aksi, serta besarnya dosis. Efek toksik dapat berupa lokal maupun sistemik. Efek toksik lokal adalah akibat kontak pertama kali dengan bagian tubuh, misalnya pada saluran pencernaan, bahan korosif pada kulit, serta iritasi gas atau uap pada saluran napas. Sedangkan, efek toksik sistemik adalah apabila xenobiotik terabsorpsi dan masuk ke sirkulasi sistemik kemudian terdistribusi ke target organ sasaran dan akan menimbulkan efek (Syam, 2016). Beberapa substansi

asing dengan efek toksik lokal dan sistemik pada tubuh manusia dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 2. Beberapa senyawa berbahaya yang berefek lokal dan sistemik pada tubuh

Efek toksik tersebut tergantung pada beberapa hal berikut diantaranya, sifat fisik dan kimia bahan toksik, situasi paparan, kerentanan sistem biologis, frekuensi pemaparan, jalur masuknya ke dalam tubuh, dan lainnya. Jalan masuk senyawa toksik ke dalam tubuh umumnya melalui saluran pencernaan, saluran pernafasan, dan kulit. Durasi pemaparan cukup lama (kronis), terjadi apabila bahan kimia terakumulasi dalam sistem biologi. Efek toksik pada kondisi kronis bersifat irreversible. Hal tersebut

terjadi karena sistem biologi tidak mempunyai cukup waktu untuk mencapai kondisi menjadi pulih akibat pejanan terus menerus dari bahan toksik (Mukono, 2002).

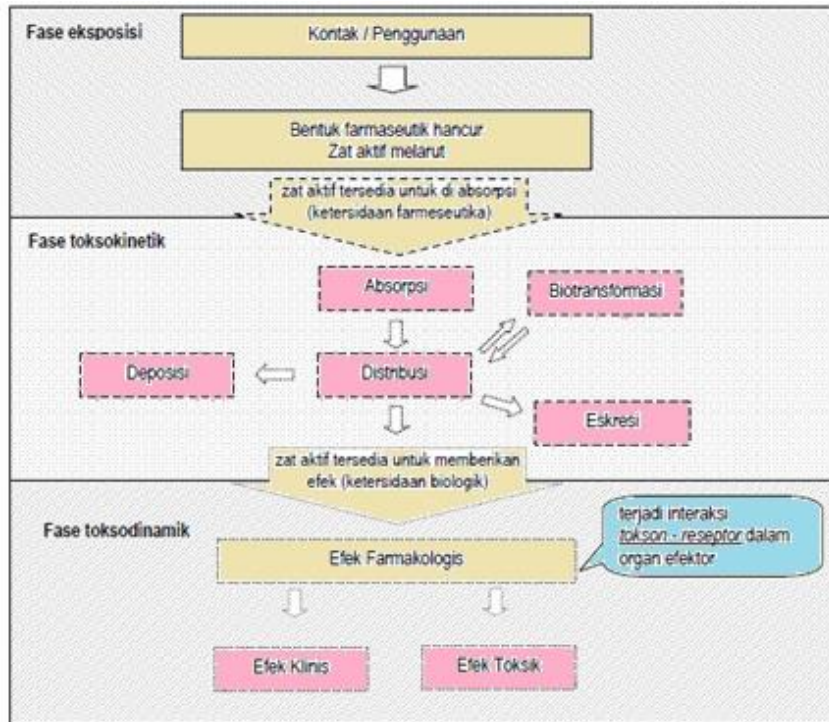
1. 4. Mekanisme Toksik

Suatu mekanisme toksik pada umumnya merupakan hasil dari sederetan proses fisika, biokimia, dan biologis sangat rumit dan kompleks. Pada berbagai kerja toksik dan mekanisme kerjanya, dapat dibedakan dua hal berikut:

- a. Mekanisme toksik: suatu proses interaksi kimia antara zat senyawa atau metabolitnya dengan substrat biologik membentuk ikatan kimia kovalen dengan sifat tidak bolak-balik (*irreversible*).
- b. Pengaruh toksik: perubahan fungsional akibat interaksi bolak-balik (*reversible*) antara zat asing (xenobiotik) dengan substrat biologi. Pengaruh toksik dapat hilang jika zat asing tersebut dikeluarkan dari dalam plasma.

Mekanisme toksik pada umumnya dikelompokkan ke dalam tiga fase yaitu: fase eksposisi, fase toksokinetik dan fase toksodinamik. Dalam menelaah interaksi zat asing dengan organisme hidup terdapat perlu memperhatikan 2 aspek, yaitu: mekanisme xenobiotika pada organisme dan pengaruh organisme terhadap xenobiotika. Mekanisme xenobiotika pada organisme adalah sebagai suatu senyawa kimia yang aktif secara biologik pada organisme tersebut (aspek toksodinamik). Sedangkan reaksi

organisme terhadap xenobiotika umumnya dikenal dengan fase toksokinetik (Mutschler, 1999).



Gambar 3. Deretan proses fase mekanisme toksik pada organisme

1. 4. 1. Fase Eksposisi

Dalam fase ini terjadi kontak atau paparan antara xenobiotika dengan organisme. Paparan ini dapat terjadi melalui kulit, saluran pernafasan (inhalasi) ataupun oral (Gambar 4). Pada umumnya, efek toksik ataupun efek farmakologi hanya dapat terjadi setelah xenobiotika terabsorpsi. Jalur utama bagi penyerapan xenobiotika adalah saluran cerna, paru-paru, dan kulit. Namun pada keracunan aksidental dan penelitian toksikologi, paparan

xenobiotika dapat terjadi melalui jalur injeksi, seperti injeksi intravena, intramuskular, subkutan, intraperitoneal, dan jalur injeksi lainnya (Mutschler, 1999).



Gambar 4. Cara masuk xenobiotik ke dalam tubuh manusia

Umumnya hanya xenobiotika dalam bentuk terlarut dan terdispersi molekular yang dapat terabsorpsi menuju sistem sistemik. Penyerapan xenobiotika sangat tergantung pada konsentrasi dan lamanya kontak antara xenobiotika dengan permukaan organisme dengan kemampuan untuk mengabsorpsi xenobiotika tersebut. Dalam hal ini laju absorpsi dan jumlah xenobiotika yang terabsorpsi akan menentukan potensi efek biologik/toksik. Pada pemakaian obat, fase ini dikenal dengan fase farmaseutika. Selama fase eksposisi ini, zat beracun dapat diubah melalui reaksi kimia tertentu menjadi senyawa lebih toksik atau malah lebih kurang toksik dari senyawa awal (Frank, 1995).

1. 4. 2. Fase Toksokinetik

Fase ini disebut juga dengan fase farmakokinetik. Setelah xenobiotika berada dalam ketersediaan farmasetika, pada mana keadaan xenobiotika siap untuk diabsorpsi menuju aliran darah atau pembuluh limfa, maka xenobiotika tersebut akan bersama aliran darah atau limfa didistribusikan ke seluruh tubuh dan ke tempat kerja toksik (reseptor). Pada saat bersamaan sebagian molekul xenobiotika akan termetabolisme, atau tereksresi bersama urin melalui ginjal, melalui empedu menuju saluran cerna, atau sistem eksresi lainnya (Frank, 1995).

Hanya sebagian dari jumlah zat terabsorpsi dapat mencapai tempat kerja sebenarnya, yaitu jaringan dan reseptor target. Fase toksokinetik dengan prosesnya, yaitu invasi (absorpsi dan distribusi) serta evasi (biotransformasi dan ekskresi) sangat menentukan daya kerja zat, karena konsentrasi zat dalam berbagai kompartemen dan jaringan sasaran tergantung pada parameter toksokinetik. Terdapat 2 proses pada fase ini, antara lain proses transpor dan proses perubahan metabolik atau biotransformasi. Proses transport meliputi absorpsi, distribusi (termasuk transpor dan fiksasi pada komponen jaringan dalam organ) dan ekskresi. Sedangkan proses perubahan metabolik meliputi reaksi penguraian (pemutusan hidrolitik, oksidasi, dan reduksi) dan reaksi konjugasi. Reaksi konjugasi umumnya bersifat detoksifikasi sehingga produk hampir selalu tidak aktif

secara biologi. Walau pada umumnya menyebabkan inaktivasi zat, tetapi metabolit aktif dapat terbentuk karena adanya perubahan kimia, terutama oksidasi. Apabila metabolit aktif bersifat toksik, maka dikatakan telah terjadi toksifikasi (Koeman, 1987).

1. 4. 3. Fase Toksodinamik

Fase ini merupakan interaksi antara xenobiotik dengan reseptor (tempat mekanisme spesifik) sehingga terjadi proses-proses terkait dimana pada akhirnya muncul efek toksik. Konsentrasi xenobiotik akan menentukan kekuatan efek biologi yang ditimbulkan. Pada umumnya ditemukan konsentrasi zat kimia toksik cukup tinggi dalam hepar (hati) dan ren (ginjal) karena pada kedua organ tersebut zat toksik dimetabolisme dan diekskresi.

Interaksi toksin-reseptor umumnya merupakan interaksi bolak-balik (reversibel). Hal ini mengakibatkan perubahan fungsional, yang secara lazim dapat hilang bila xenobiotika tereliminasi dari tempat kerjanya (reseptor). Namun, selain interaksi reversibel, terkadang terjadi pula interaksi tak bolak-balik (irreversibel) antara xenobiotika dengan sistem biologi. Interaksi ini didasari oleh interaksi kimia antara xenobiotika dengan sistem biologi dimana terjadi ikatan kimia kovalen dengan sifat irreversibel atau terjadinya perubahan kimia oleh xenobiotika sendiri, seperti pembentukan peroksida (Frank, 1995).

1. 5. Bioakumulasi

Bioakumulasi didefinisikan sebagai suatu proses dimana terjadi akumulasi (penumpukan) senyawa kimia asing (xenobiotik) di dalam suatu organisme baik secara langsung dari lingkungan abiotik (air, udara, tanah) ataupun dari sumber bahan makanan (transfer trofik). Paparan secara terus menerus xenobiotik terhadap makhluk hidup dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi penumpukan dalam tubuh. Terlebih jika suatu substansi pencemar memiliki waktu paro biologis relatif lama, maka pencemar tersebut akan terdegradasi dan tereliminasi lebih lama dari tubuh organisme. Sehingga kemungkinan terjadi penumpukan akan semakin besar (Beek, 2000).

Xenobiotik di lingkungan sebagian besar masuk ke tubuh organisme secara difusi pasif. Tempat utama terjadinya paparan meliputi membran paru-paru, insang, dan saluran gastrointestinal. Bahkan pada kulit dan struktur terkaitnya yang memiliki kemampuan perlindungan terhadap paparan senyawa asing dari lingkungan, dapat terjadi paparan beberapa xenobiotik secara signifikan. Bioakumulasi xenobiotik berhubungan positif dengan kelarutan lipid (lipofilisitas), karena xenobiotik harus melintasi lapisan lipid bilayer dari membran untuk masuk ke dalam tubuh (Hodgson, 2004).

Lingkungan perairan merupakan tempat utama dimana xenobiotik lipofilik melintasi penghalang (*barrier*) antara lingkungan abiotik dan biota. Hal ini dikarenakan sungai, danau, dan laut menjadi tempat terlarutnya berbagai senyawa xenobiotik dan makhluk hidup akuatik akan menyerapnya melalui sistem

pernafasan mereka (insang). Sehingga bioakumulasi xenobiotik dapat terjadi pada makhluk hidup akuatik. Tingkat akumulasi xenobiotik yang terjadi sangat bergantung pada kandungan lipid organisme, karena lipid berfungsi sebagai tempat utama retensi bahan kimia. Xenobiotik juga dapat ditransfer sepanjang rantai makanan dari organisme mangsa ke predator (transfer tropik). Untuk xenobiotik dengan lipofilitas tinggi, transfer ini dapat menghasilkan peningkatan konsentrasi xenobiotik dengan tiap hubungan progresif di rantai makanan atau dikenal dengan biomagnifikasi, seperti pada Gambar berikut (Hodgson, 2004).



Gambar 5. Bioakumulasi dan biomagnifikasi di makhluk hidup akuatik

Umumnya relasi antara konsentrasi substansi pencemar di lingkungan dan di dalam jaringan makhluk hidup dinyatakan dalam parameter faktor biokonsentrasi ($BCF = \text{bioconcentration factor}$). Parameter ini merupakan rasio antara konsentrasi suatu

senyawa di lingkungan dan konsentrasi senyawa yang sama dalam jaringan makhluk hidup (Wirasuta, 2006).

Bioakumulasi xenobiotik tentu saja akan memberi dampak tidak baik, seperti rusaknya sistem kesehatan makhluk hidup, baik pada manusia, tumbuhan, atau hewan, dan rusaknya keseimbangan ekosistem karena pengaruh pada rantai makanan. Dampak pada sistem kesehatan akibat proses bioakumulasi lebih pada sifat kronis jangka panjang. Penimbunan xenobiotik akan menyebabkan penyakit-penyakit kronis seperti kanker, gangguan organ, syaraf, dan hormon. Selain dampak karsinogenik, bioakumulasi juga berdampak akan terjadinya proses mutagenik dan teratogenik, yakni bila terjadi pada hewan atau manusia akan menyebabkan perubahan pada gen sehingga menimbulkan gangguan kehamilan dan kelainan pada janin (Beek, 2000).

Sedangkan dampak bioakumulasi pada keseimbangan ekosistem adalah timbunan zat di lingkungan, baik secara cepat atau lambat akan mempengaruhi daya dukung lingkungannya. Gangguan terhadap makhluk hidup dapat berpengaruh pada mutasi gen dan teratogenik makhluk hidup yang akan berujung pada kepunahan suatu spesies. Dengan hilangnya suatu spesies tertentu, maka rantai makanan akan kacau dan lingkungan menjadi tidak seimbang. Ketidakseimbangan lingkungan akan berdampak pada kepunahan spesies lain (Beek, 2000).

BAB II

BAHAN TOKSIK DI LINGKUNGAN

Keberlangsungan hidup manusia dan organisme lainnya di lingkungan dapat terganggu oleh adanya berbagai sisa zat kimia dengan sifat mengganggu atau bahkan toksik akibat hasil aktivitas manusia itu sendiri, hal ini biasa disebut dengan istilah polusi. Polusi adalah modifikasi tidak menguntungkan dari alam, muncul baik seluruhnya ataupun sebagian sebagai produk hasil tindakan dan aktivitas dari manusia (Ramade, 1979).

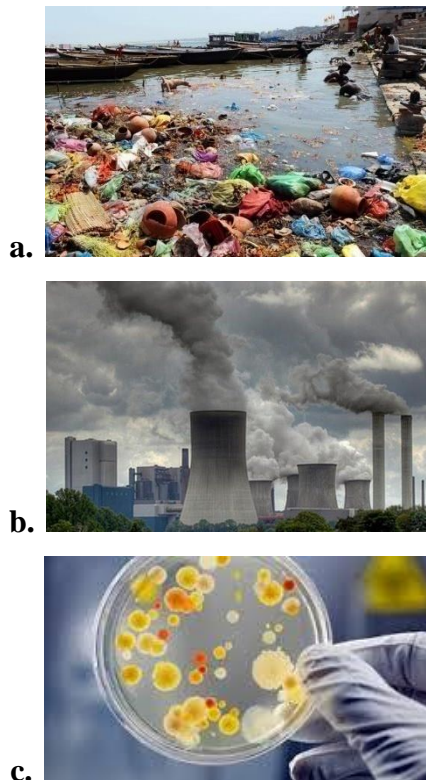
Pencemaran lingkungan terjadi bila daur materi dalam lingkungan hidup mengalami perubahan, sehingga keseimbangan dalam hal struktur maupun fungsinya dapat terganggu. Ketidakseimbangan struktur dan fungsi daur materi terjadi karena proses alam atau juga karena perbuatan manusia. Dalam abad modern ini banyak kegiatan atau perbuatan manusia untuk memenuhi kebutuhan biologis dan kebutuhan teknologi sehingga menimbulkan pencemaran lingkungan. Manusia merupakan satu-satunya komponen lingkungan hidup biotik dengan kemampuan merubah keadaan lingkungan hidup. Usaha merubah lingkungan hidupnya ini bertujuan untuk meningkatkan kesejahteraan hidup, namun disatu sisi dapat menimbulkan masalah seperti pencemaran.

2. 1. Jenis-Jenis Polutan

Polutan dapat dibedakan berdasarkan senyawanya, wujudnya, sifatnya, serta sumber pencemarnya.

2. 1. 1. Berdasarkan Senyawa

Berdasarkan senyawanya, polutan dapat dibedakan menjadi 3 yakni polutan fisik, polutan kimia, dan polutan biologis (Gambar 6).



Gambar 6. Contoh polutan fisik (a), kimiawi (b) dan biologis (c)

Polutan fisik merupakan polutan yang dalam bentuk fisiknya dapat mencemari lingkungan seperti pecahan kaca, sampah plastik, botol, karet ban, besi tua,

dan lainnya. Polutan kimiawi merupakan polutan berbentuk senyawa kimia baik senyawa sintetis maupun senyawa alami, yang dalam konsentrasi tertentu menimbulkan pencemaran, seperti gas karbon monoksida, logam timbal, pestisida, logam merkuri, gas karbondioksida, dan lainnya. Polutan biologis merupakan polutan berbentuk makhluk hidup yang menimbulkan pencemaran seperti mikroorganisme bakteri, misalnya *E. coli*, *Entamoeba*, dan lainnya (Ramade, 1979).

2. 1. 2. Berdasarkan Wujud

Berdasarkan wujudnya, polutan dibedakan menjadi polutan padat, polutan cair, dan polutan gas. Polutan padat berupa zat atau bahan padat yang dapat menyebabkan pencemaran, seperti lumpur padat, debu, asap, sampah plastik, botol, kaca, hingga makhluk hidup seperti bakteri, jamur, dan virus. Polutan cair adalah zat atau bahan cair seperti tumpahan minyak dari kapal tanker, zat-zat kima cair, dan lainnya. Serta, polutan gas adalah berupa zat atau bahan gas seperti karbon monoksida, belerang dioksida, oksida nitrogen, dan lainnya (Kristianto, 2004).

2. 1. 3. Berdasarkan Sifat

Berdasarkan sifatnya, polutan terbagi menjadi dua yakni polutan *biodegradable* dan polutan *non-biodegradable*. Polutan *biodegradable* adalah jenis

polutan yang dapat diuraikan oleh proses alamiah, seperti kertas, kayu, dedaunan, sisa makanan, bangkai makhluk hidup, dan bahan organik lainnya. Polutan ini mudah membusuk dan kemudian dapat diolah lebih lanjut menjadi kompos. Polutan jenis ini akan berbahaya jika dibuang ke dalam lingkungan air karena dapat meningkatkan populasi mikroorganisme dalam air hingga menyebabkan kemungkinan ikut berkembangnya bakteri patogen yang berbahaya bagi manusia (Ambarwati, 2011). Sedangkan polutan *non-biodegradable* bersifat tidak dapat diuraikan oleh proses alamiah sehingga tetap ada pada lingkungan dalam jangka waktu lama, seperti pecahan kaca, kaleng, logam bekas, residu radioaktif, dan lainnya. Pengelolaan berbagai macam polutan secara tepat dapat mengurangi terjadinya pencemaran pada lingkungan, seperti dengan cara memisahkan jenis-jenis polutan dan mendaur ulang polutan *non-biodegradable* (Arya, 2004).

2. 1. 4. Berdasarkan Sumber Pencemar

Berdasarkan sumber pencemarnya, polutan dibedakan menjadi dua yakni polutan bersumber dari domestik dan bersumber dari industri. Polutan domestik berasal dari kegiatan sehari-hari pemukiman penduduk dan pasar meliputi sisa buangan manusia (tinja), limbah deterjen dan sabun, sisa bahan makanan dan pembungkus makanan, serta sisa kegiatan pertanian dan peternakan.

Sedangkan polutan industri merupakan bahan sisa atau bahan buangan dari hasil samping suatu proses perindustrian, seperti lumpur padat, abu, asap dari cerobong pabrik, sisa sarung tangan dan masker, minyak, bahan-bahan kimia, bahan radioaktif, dan sebagainya. Sisa buangan hasil industri ini sendiri dibedakan menjadi 2 macam, yakni limbah non B3 (bahan berbahaya dan beracun) dan limbah B3. Limbah non B3 contohnya seperti lumpur, sampah kantor, *spare part* mesin, sarung tangan dan sebagainya, sedangkan limbah B3 antara lain bahan kimia, radioaktif, *toner*, minyak, dan sebagainya (Palar, 2004; Tchobanoglous *et al*, 2003). Agar tidak membahayakan makhluk hidup dan lingkungan, limbah B3 industri harus diolah dengan tepat dan dipisahkan serta diberi simbol-simbol seperti Gambar berikut ini.



Gambar 7. Simbol-simbol limbah B3 di industri

2. 2. Pencemaran Udara

Lingkungan atmosfer terdiri dari campuran gas meliputi ketebalan 10-16 km dari permukaan bumi. Terdiri dari oksigen (21%), nitrogen (78%), karbon dioksida (0,03%), argon (<1%), serta gas lainnya dan uap air. Pencemaran udara adalah peristiwa masuknya, atau tercampurnya, polutan (unsur-unsur berbahaya) ke dalam lapisan udara (atmosfer) menyebabkan perubahan susunan atau komposisi normal udara tersebut sehingga mengakibatkan menurunnya kualitas udara di lingkungan. Hal ini menimbulkan berbagai dampak negatif bagi kehidupan di muka bumi (Connell and Miller, 2006).

Ada beberapa polutan yang dapat menyebabkan pencemaran udara, antara lain: karbon monoksida (CO), nitrogen dioksida (NO₂), sulfur dioksida (SO₂), hidrokarbon (HC), karbondioksida (CO₂), dan partikel.

Tabel 1. Parameter pencemar udara

Parameter	Udara Bersih	Udara Tercemar
CO	< 1 ppm	5-200 ppm
NO ₂	0,003-0,02 ppm	0,02-0,1 ppm
SO ₂	0,003-0,02 ppm	0,02-2 ppm
CO ₂	310-330 ppm	350-700 ppm
Partikulat	0,01-0,02 mg/m ³	0,07-0,7 mg/m ³
Hidrokarbon	< 1 ppm	1-20 ppm

Sumber : Bulletin WHO dalam Mukono, 2005

Pencemaran udara dapat disebabkan oleh banyak hal, seperti asap dan debu kendaraan bermotor, asap industri/pabrik,

asap kebakaran hutan, dan lainnya. Sumber-sumber pencemaran pada udara dapat dilihat pada Gambar berikut.



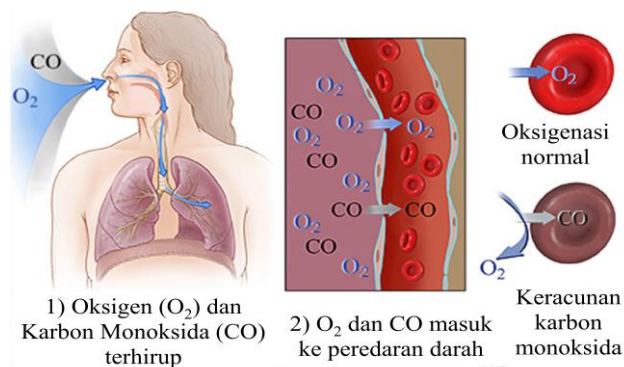
Gambar 8. Contoh sumber polusi udara, a. Industri/pabrik b. kendaraan bermotor c. kebakaran hutan

2. 2. 1. Karbon Monoksida (CO)

Karbon monoksida (CO) adalah gas tidak berwarna dan tidak berbau, serta bersifat racun. Gas ini digunakan untuk mereduksi oksida untuk memperoleh logam murni dan digunakan untuk membantu produksi methanol. Dalam proses

industri, karbon monoksida digunakan dalam jumlah kecil. Gas ini dihasilkan dari pembakaran material dengan kandungan karbon seperti bensin, gas alam, batu bara, kayu, dan sebagainya. Karbon monoksida sebenarnya merupakan produk yang tidak diinginkan dalam proses pembakaran (BMZ, 1995).

Pembuangan asap mobil mengandung 9% karbon monoksida. Pada daerah macet, tingkat bahayanya cukup tinggi terhadap kasus keracunan. Asap rokok juga mengandung gas CO, pada orang dewasa tidak merokok biasanya terbentuk karboksi haemoglobin tidak lebih dari 1% tetapi pada perokok berat biasanya lebih tinggi yaitu 5-10%. Pada wanita hamil perokok, CO dapat membahayakan janin. Karbon monoksida tidak mengiritasi tetapi sangat berbahaya (beracun) maka gas CO dijuluki sebagai “*silent killer*” atau pembunuh diam-diam (Chanda, 1995). Keberadaan gas CO dapat sangat berbahaya apabila terhirup oleh manusia karena akan menggantikan posisi oksigen (O_2) untuk berikatan dengan haemoglobin dalam sel darah merah (Gambar 9).



Gambar 9. Gas CO menggantikan posisi oksigen dalam darah

Gas CO akan mengalir ke dalam jantung, otak, serta organ vital. Akibatnya bisa menjadi sangat fatal. Pertama, oksigen akan kalah bersaing dengan CO saat berikatan dengan molekul haemoglobin. Ini berarti kadar oksigen dalam darah akan berkurang. Padahal seperti diketahui oksigen sangat diperlukan oleh sel-sel dan jaringan tubuh untuk melakukan fungsi metabolisme. Kedua, gas CO akan menghambat aktivitas oksidasi sitokrom. Hal ini menyebabkan respirasi intraseluler menjadi kurang efektif. Terakhir, CO dapat berikatan secara langsung dengan sel otot jantung dan tulang. Efek paling serius adalah terjadi keracunan secara langsung terhadap sel-sel tersebut, juga menyebabkan gangguan pada sistem saraf. Bahaya utama terhadap kesehatan adalah mengakibatkan gangguan pada darah, Batas pemaparan karbon monoksida yang diperbolehkan oleh OSHA (Occupational Safety and Health Administration) adalah 35 ppm untuk waktu 8 jam/hari kerja, sedangkan yang adalah 25 ppm untuk waktu 8 jam. Kadar dianggap langsung berbahaya terhadap kehidupan atau kesehatan adalah 1500 ppm (0,15%). Paparan dari 1000 ppm (0,1%) selama beberapa menit dapat menyebabkan 50% hemoglobin menjadi karboksi hemoglobin dan dapat berakibat fatal (Chanda, 1995).

Gejala keracunan akibat gas karbon monoksida didahului dengan sakit kepala, mual, muntah, rasa lelah, berkeringat banyak, pernafasan meningkat, kebingungan, gangguan penglihatan, hipotensi, takikardi, kehilangan

kesadaran dan sakit dada mendadak. Kematian kemungkinan disebabkan karena sukar bernafas dan edema paru. Kematian akibat sukar bernafas disebabkan oleh kurangnya oksigen pada tingkat seluler (seluler hypoxia). Sel darah tidak hanya mengikat oksigen karena mempunyai ikatan lebih kuat terhadap karbon monoksida dari pada oksigen. Sehingga kalau terdapat CO dan O₂, sel darah merah akan cenderung berikatan dengan karbon monoksida (BPOM, 2015).

2. 2. 2. Oksida Nitrogen (NO_x)

Oksida nitrogen meliputi nitrogen oksida (NO), dinitrogen oksida (N₂O), dan nitrogen dioksida (NO₂). Gas NO dan N₂O tidak berwarna, sedangkan NO₂ berwarna coklat kemerahan. Gas N₂O juga memiliki bau tajam. Oksida nitrogen berada di udara sebagai akibat terjadinya reaksi oksidasi nitrogen (N₂) dengan adanya loncatan api/listrik dari halilintar, aktifitas bakteri tanah, dan berbagai reaksi didalam laut. Diantara berbagai jenis oksida nitrogen di atmosfer, nitrogen dioksida merupakan gas paling beracun. Gas NO dan NO₂ dapat bertahan di udara selama 5 hari, sedangkan N₂O dapat bertahan relatif lebih lama, yaitu antara 4 sampai 8 tahun. Gas NO dapat teroksidasi menjadi NO₂, kemudian dapat bereaksi dengan air hujan atau uap air membentuk asam nitrat (HNO₃). Gas N₂O bergerak ke atas dan dapat mencapai lapisan stratosfer, serta mengalami oksidasi menjadi NO. Gas NO berperan besar dalam menjaga kestabilan jumlah ozon di stratosfer. Di udara, oksida nitrogen dapat pula mengalami

pengurangan jumlah sebagai akibat larut dalam air hujan, kontak dengan tanah, bangunan dan batuan, terserap oleh air dan tanaman (Prodjosantoso, 2011).

Sumber utama NO_2 akibat aktivitas manusia dihasilkan dari pembakaran bahan bakar fosil (batu bara, gas, minyak), terutama bensin kendaraan bermotor. Di daerah perkotaan, 80% NO_2 dihasilkan oleh kendaraan bermotor. Gas ini juga dihasilkan dari proses pembuatan asam nitrat, pengelasan, dan penggunaan bahan peledak. Sumber alami NO_2 adalah dari gunung berapi dan bakteri. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

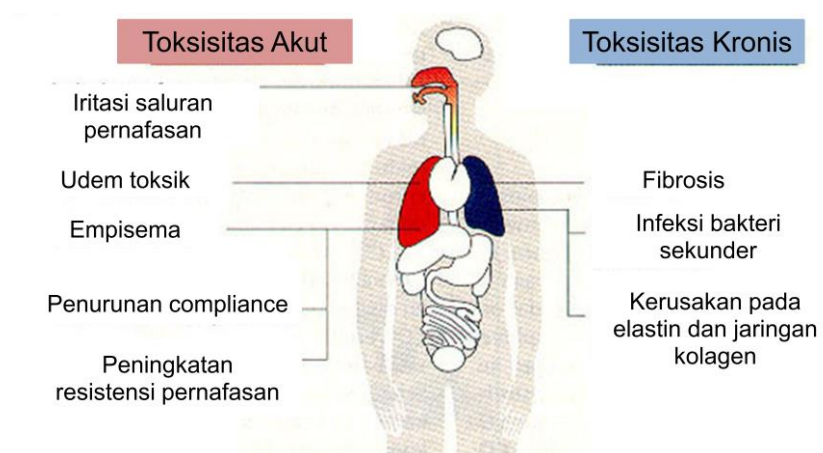
Tabel 2. Sumber Pencemaran NO_2 di Udara

Sumber Pencemaran	% Bagian	% Total
Transportasi:		
• Mobil bensin	32,0	39,3
• Mobil diesel	2,9	
• Pesawat terbang	0,0	
• Kereta api	1,9	
• Kapal laut	1,0	
• Sepeda motor	1,5	
Pembakaran Stasioner:		
• Batubara	19,4	48,5
• Minyak	4,8	
• Gas alam (LPG & kerosin)	23,3	
• Kayu	1,0	
Proses industri		1,0
Pembuangan limbah padat		2,9
Lain-lain:		
• Kebakaran hutan	5,8	
• Sisa pembakaran batubara	1,0	
• Pembakaran lahan pertanian	1,5	
• Pembakaran lain	0,0	
	100,0	100,0

Sumber: Wardhana, 2004

Secara akut, oksida nitrogen dapat menyebabkan iritasi pada saluran nafas, ketoksikan pada edema, dan kesulitan bernafas, sehingga dapat berdampak pada kematian. Secara kronis, toksisitas akibat oksida nitrogen menyebabkan fibrosis, infeksi bakteri, kerusakan pada elastin, serta kerusakan pada *fiber* kolagen (Madl and Yip, 2000).

Gejala akibat toksisitas dari berbagai oksida nitrogen (NO_x) dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 10. Gejala akut dan kronis akibat toksisitas oksida nitrogen (NO_x)

Sifat racun (toksisitas) gas NO_2 empat kali lebih kuat daripada toksisitas NO . Organ tubuh yang paling peka terhadap pencemaran gas NO_2 adalah paru-paru. Apabila terkontaminasi, paru-paru akan membengkak sehingga penderita menjadi sulit bernafas dan dapat menyebabkan kematian. Konsentrasi gas NO tinggi di udara dapat menyebabkan gangguan pada sistem syaraf dan mengakibatkan kejang-kejang, bila berlanjut dapat menyebabkan kelumpuhan (Wardhana, 2004).

2. 2. 3. Oksida Belerang (SO_x)

Belarang oksida meliputi belarang dioksida (SO₂) dan belarang trioksida (SO₃). Belarang dioksida merupakan gas berbau sangat menyengat. Gas ini dapat bereaksi dengan oksigen, amoniak, dan senyawa lainnya, misalnya uap air, membentuk embun dan larutan asam sulfat serta senyawa sulfat lainnya. Polutan senyawa-senyawa belarang paling dominan di daerah perkotaan adalah gas SO₂ dan embun asam sulfat. Secara alami belarang dioksida di udara banyak dihasilkan oleh proses letusan gunung berapi dan oksidasi gas H₂S. Sumber lain berkaitan dengan kegiatan manusia adalah proses pembakaran batu bara dan minyak serta proses pembakaran bahan bakar kendaraan bermotor. Proses-proses tersebut banyak terjadi pada peleburan bijih logam non besi, pembangkit tenaga listrik, penyulingan minyak bumi, pembuatan kertas, semen, tekstil, plastik dan pembuatan karet (Prodjosantoso, 2011).

Oksida belarang dapat menyebabkan iritasi pada mata, tenggorokan dan saluran pernafasan lainnya. Kondisi pasien asma, bronkitis, dan emfisema dapat menjadi semakin parah dengan adanya oksida belarang. Disamping itu SO₂ yang terkonversi di udara menjadi pencemar sekunder seperti aerosol sulfat. Aerosol umumnya mempunyai ukuran sangat halus sehingga dapat terhisap ke dalam sistem pernafasan bawah. Aerosol sulfat bila masuk ke dalam saluran pernafasan dapat menyebabkan dampak kesehatan lebih berat daripada partikel-partikel lainnya karena mempunyai sifat

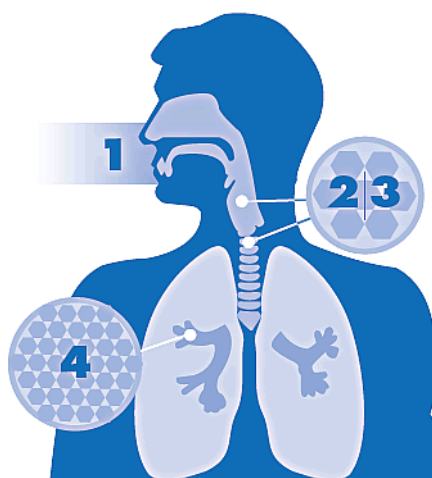
korosif dan karsinogen. Dalam bentuk gas, SO_2 dapat menyebabkan iritasi pada paru-paru dan menyebabkan timbulnya kesulitan bernafas, terutama pada kelompok orang sensitive seperti orang berpenyakit asma, anak-anak dan lansia (Harrop, 2002).

Belerang dioksida hanya dapat bertahan di udara selama 4 hari, sedangkan aerosol belerang oksida dapat bertahan sampai beberapa minggu. Belerang dioksida tidak dapat bertahan lama di udara karena terjadinya reaksi oksidasi menghasilkan SO_3 dan dengan segera akan bereaksi dengan uap air menghasilkan asam sulfat (H_2SO_4), kemudian mungkin akan bereaksi lebih lanjut membentuk amonium sulfat dan garam lainnya. Asam dan garam sulfat berada dalam bentuk aerosol. Bila terjadi hujan, aerosol akan terbawa oleh air hujan dan terjadi kontak dengan tanah, bangunan dan bahan lainnya, serta terserap ke dalam tanaman (Prodjosantoso, 2011).

2. 2. 4. Partikulat

Partikulat merupakan suspensi padatan dalam udara. Beberapa jenis partikulat diantaranya asap, debu, jelaga dan abu. Diameter partikulat adalah sekitar 10^{-7} cm sampai beberapa sentimeter. Partikulat berperan sebagai inti dalam proses kondensasi dan mempunyai kemampuan untuk menyerap dan memantulkan cahaya. Secara alami partikulat dihasilkan pada proses letusan gunung berapi, erosi, kebakaran hutan dan penguapan air laut dengan kandungan

garam. Selain itu partikulat dihasilkan oleh proses aktivitas manusia. Polutan dalam bentuk partikulat dihasilkan pada proses pembakaran dan proses mekanis, seperti penyemprotan, penghalusan dan penumbukan. Proses ini banyak terjadi pada industri peleburan tembaga, pengolahan biji besi, penyulingan minyak, pembangkit tenaga listrik, pabrik gula, dan proses pengolahan kayu (Prodjosantoso, 2011). Partikulat dapat masuk dan menyebabkan efek toksik pada manusia sesuai dengan ukurannya (Gambar 11).



Gambar 11. Deposisi kompartemen partikulat di dalam tubuh

Partikulat masuk ke dalam sistem pernafasan melalui hidung dan tenggorokan (Nomor 1). Partikulat dengan diameter lebih besar yaitu antara 2,5-10 μm (Nomor 2 & 3) akan tereliminasi melalui respon alami tubuh seperti bersin dan batuk, sedangkan partikulat dengan diameter lebih kecil yaitu $<2,5 \mu\text{m}$ akan terpeneterasi menuju paru-paru, terdistribusi ke alveoli dan dapat menyebabkan beberapa masalah pada sistem pernafasan bagian bawah serta

menyebarkan beberapa zat berbahaya pada aliran darah (Nichols, 2013).

Partikulat berbahaya bagi saluran pernafasan karena menaikkan tingkat bahaya sulfur dioksida (SO_2) terhadap paru-paru, dan menghambat sirkulasi karbon dioksida (CO_2) dan oksigen (O_2) pada permukaan daun. Partikulat dapat pula menyebabkan pudarnya warna cat dan mempercepat proses korosi, terutama jika partikulat bersifat asam. Selain itu partikulat dapat menurunkan jarak pandang dan menurunkan jumlah radiasi matahari yang dapat mencapai permukaan bumi. Konsentrasi suatu partikulat di udara dapat mengalami penurunan dengan adanya proses pengendapan, penempelan dan atau interaksi dengan daun suatu tanaman dan bangunan atau bahan lainnya, serta terbawa oleh air hujan (Prodjosantoso, 2011).

2. 2. 5. Hidrokarbon (HC)

Hidrokarbon terdiri dari elemen hidrogen (H) dan karbon (C). Hidrokarbon dapat berbentuk gas, cairan maupun padatan. Semakin tinggi jumlah atom karbon pembentuk HC, maka molekul HC cenderung berbentuk padatan. Senyawa HC berupa gas akan tercampur dengan gas-gas hasil buangan lainnya. Sedangkan bila berupa cair maka HC akan membentuk semacam kabut minyak, bila berbentuk padatan akan membentuk asap yang pekat dan akhirnya menggumpal menjadi debu (Prodjosantoso, 2011).

Sumber utama polusi pada atmosfer akibat hidrokarbon adalah dari mesin pembakar internal, penggunaan pada lingkup domestik dan industri, kebocoran pada produk minyak bumi, dan dari bahan bakar motor. Sumber paling signifikan adalah pembakaran tidak sempurna bahan bakar di mesin petrol dan *boiler* berbahan bakar minyak. Selama proses pembakaran tersebut bahan karsinogen berbahaya seperti hidrokarbon dihasilkan. Vegetasi dan fermentasi bakteri juga dapat menghasilkan hidrokarbon, terutama terpen dan metana. Apabila kabut kebiruan terlihat di atas kawasan hutan di cuaca cerah, maka berarti terjadi pelepasan terpen dari pohon-pohon. Sebanyak sekitar 100×10^6 ton per tahun dari hidrokarbon dilepaskan ke atmosfer oleh vegetasi dan bakteri (Ramade, 1979).

Sebenarnya HC dalam jumlah sedikit tidak membahayakan kesehatan manusia, walaupun bersifat toksik, kecuali dalam jumlah banyak di udara dan tercampur dengan bahan pencemar lain maka sifat toksiknya akan meningkat. Hidrokarbon berupa gas lebih toksik dibanding dalam wujud cairan dan padatan. Bila HC padatan (partikel) dan cairan bercampur dengan pencemar lain akan membentuk ikatan-ikatan kimia baru yang sering disebut Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH). Senyawa PAH ini akan merangsang terbentuknya sel-sel kanker (karsinogenik) bila terhisap masuk ke paru-paru, dan PAH ini banyak terdapat di daerah industri dan daerah padat lalu lintas, dengan sumber utama dari gas buangan hasil pembakaran bahan bakar fosil.

Toksisitas HC aromatik lebih tinggi dari pada HC alisiklik. Dalam keadaan gas HC, dapat menyebabkan iritasi pada membran mukosa dan menimbulkan infeksi paru-paru bila terhirup (Sugiarti, 2009).

Adapun pengaruh beberapa hidrokarbon aromatik terhadap kesehatan manusia dapat dilihat pada tabel berikut (Ebenezer, 2006).

Tabel 3. Jenis HC aromatic dan pengaruhnya pada kesehatan

Jenis Hidrokarbon	Konsentrasi (ppm)	Dampak Kesehatan
Benzene (C ₆ H ₆)	100	Iritasi membran mukosa
	3000	Lemas setelah ½-1 jam
	7500	Pengaruh sangat berbahaya setelah pemaparan 1 jam
	20.000	Kematian setelah pemaparan 5-10 menit
Toluene (C ₇ H ₈)	200	Pusing, lemas, dan berkunang-kunang setelah pemaparan 8 jam
	600	Kehilangan koordinasi, bola mata terbalik setelah pemaparan 8 jam

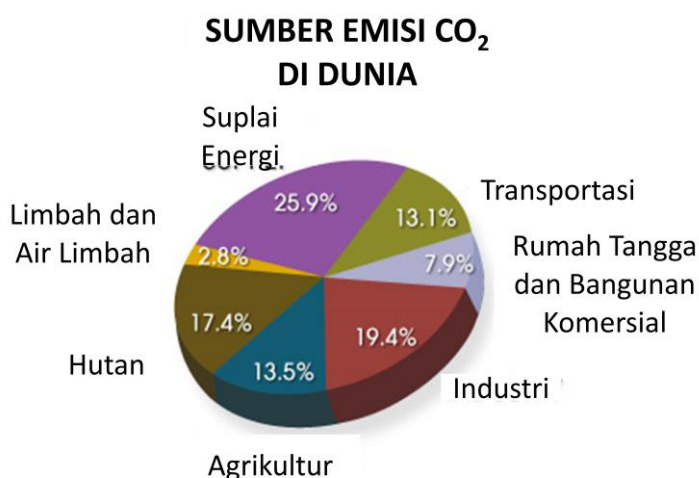
Sumber: Ebenezer, 2006

2. 2. 6. Karbon Dioksida

Karbon dioksida (CO₂) adalah sebuah gas tidak berwarna dan tidak berbau. Gas ini sebenarnya tidak bersifat racun apabila berada pada konsentrasi biasa/sesuai. Karbon dioksida berada dalam atmosfer (sekitar 0,03 persen mol) dan dalam nafas manusia, dimana gas CO₂ dihasilkan dari oksidasi biologi substansi makanan. Gas ini cenderung berkumpul dalam wilayah rendah dan kurang akan udara, sehingga dapat menyebabkan aspiksiasi (pengeluaran

oksigen). Sifat ini berguna dalam proses pemadaman api (Gammon, 1985).

Sumber gas CO₂ adalah dari pembakaran bahan bakar, biomasa, pernafasan makhluk hidup, tumpukan sampah, letusan gunung berapi, kebakaran hutan, pengeringan lahan gambut, pabrik ammonia, semen, etanol, besi baja, bahkan dari lahan pertanian, baik dari tanah maupun dari tanaman. Tanaman mengeluarkan gas CO₂ pada malam hari dan menyerap CO₂ pada siang hari. Sumber-sumber gas karbondioksida di udara dapat dilihat pada Gambar berikut.

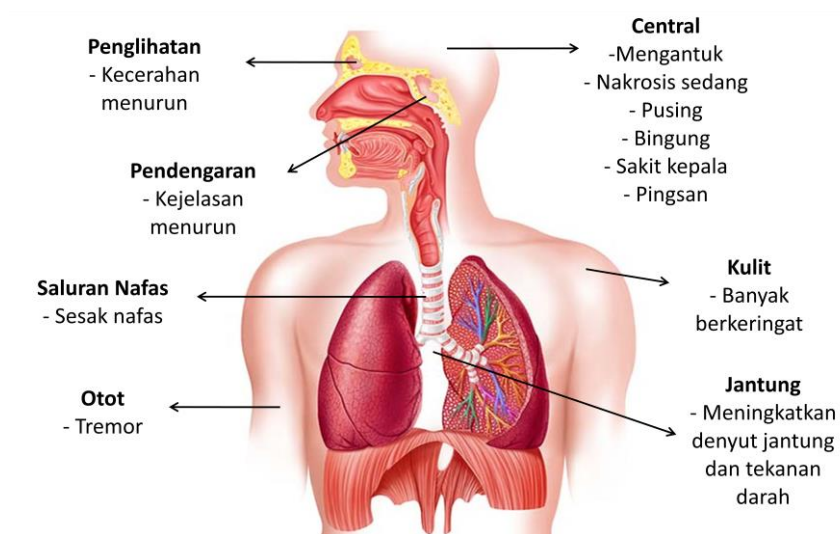


Gambar 12. Beberapa sumber gas CO₂ di udara
(Sumber: <http://sites.duke.edu>)

Paparan berkepanjangan terhadap konsentrasi karbon dioksida dalam jumlah sedang dapat menyebabkan asidosis dan efek-efek merugikan pada metabolisme kalsium fosforus sehingga menyebabkan peningkatan endapan kalsium pada jaringan lunak. Karbon dioksida beracun kepada jantung dan

menyebabkan menurunnya gaya kontraktil. Pada konsentrasi 3% berdasarkan volume di udara, CO₂ bersifat narkotik ringan dan menyebabkan peningkatan tekanan darah dan denyut nadi, serta dapat menyebabkan penurunan daya dengar. Pada konsentrasi sekitar 5% berdasarkan volume, ia menyebabkan stimulasi pusat pernapasan, pusing-pusing, kebingungan, dan kesulitan pernapasan diikuti dengan sakit kepala dan sesak napas. Pada konsentrasi 8%, menyebabkan sakit kepala, keringatan, penglihatan buram, tremor, dan kehilangan kesadaran setelah paparan selama lima sampai sepuluh menit (Cilve, 2003). Gejala-gejala akibat keracunan karbondioksida dapat dilihat pada Gambar berikut.

Gejala Ketoksikan Karbon Dioksida



Gambar 13. Gejala keracunan karbondioksida

2. 3. Pencemaran Air

Air memegang peranan penting di dalam kehidupan manusia dan juga makhluk hidup lainnya. Air dipergunakan untuk minum, memasak, mencuci dan mandi. Di samping itu air juga banyak diperlukan untuk mengairi sawah, ladang, industri, dan masih banyak lagi. Air di alam semesta ini tidak terdapat dalam bentuk murni, namun bukan berarti bahwa semua air sudah tercemar. Misalnya, walaupun di daerah pegunungan atau hutan terpencil dengan udara bersih dan bebas dari pencemaran, air hujan yang turun di atasnya selalu mengandung bahan-bahan terlarut, seperti karbon dioksida (CO_2), oksigen (O_2), nitrogen (N_2), serta bahan-bahan tersuspensi misalnya debu dan partikel-partikel lain yang terbawa air hujan dari atmosfer

Pencemaran air adalah peristiwa masuknya zat, energi, unsur, atau komponen lainnya kedalam air sehingga menyebabkan kualitas air terganggu. Kualitas air yang terganggu ditandai dengan perubahan bau, rasa, dan warna. Pencemaran air dapat menimbulkan masalah pada lingkungan secara regional maupun global, dan sangat berhubungan dengan pencemaran udara serta penggunaan lahan tanah atau daratan. Walaupun air merupakan sumber daya alam yang dapat diperbaharui, tetapi air dapat dengan mudah terkontaminasi oleh aktivitas manusia (Darmono, 1995).

Tindakan manusia dalam pemenuhan kegiatan sehari-hari, secara tidak sengaja telah menambah jumlah bahan anorganik pada perairan dan mencemari air. Misalnya, pembuangan detergen ke sungai dapat berakibat buruk terhadap organisme

perairan. Kegiatan tanah persawahan atau ladang dengan pupuk buatan dan pestisida dapat menimbulkan pencemaran jika masuk ke perairan. Hal tersebut dapat menyebabkan pertumbuhan tumbuhan air tidak terkendali atau disebut *eutrofikasi* atau *blooming*. Pencemaran air juga dapat terjadi akibat kegiatan pabrik yang tidak mengolah dengan baik bahan sisa proses produksi (limbah), sehingga bahan buangan masih mengandung senyawa yang bersifat toksik. Air limbah harus mengalami proses daur ulang sehingga dapat dipergunakan lagi atau dibuang ke lingkungan tanpa menyebabkan pencemaran (Mahida, 1986). Skema pencemaran air dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 14. Skema pencemaran air tanah

2. 3. 1. Sumber Pencemar Air

Pencemaran pada air dapat disebabkan oleh berbagai hal, seperti limbah zat kimia. Apabila limbah zat kimia yang belum terolah dibuang langsung ke lingkungan seperti sungai,

danau, atau laut, akan membahayakan bagi kehidupan organisme di dalam perairan. Limbah zat kimia tersebut antara lain terdiri dari: insektisida, pembersih, larutan penyamak kulit, pewarna, dll. Penggunaan insektisida secara berlebihan, dapat mematikan biota sungai. Terlebih jika biota sungai tersebut dimakan oleh hewan atau manusia, maka dapat menimbulkan keracunan. Sisa bahan pembersih seperti shampo, detergen, dan lainnya dapat menimbulkan pencemaran pada air. Indikasi adanya limbah zat pembersih yang berlebihan ditandai dengan timbulnya buih-buih pada permukaan air seperti pada Gambar berikut (Alkhair, 2013).



Gambar 15. Permukaan air berbuih indikasi adanya cemaran limbah zat pembersih berlebihan

Sisa larutan penyamak kulit akan dapat menambah jumlah ion logam pada air. Untuk itu maka industri penyamakan kulit seharusnya mempunyai instalasi pengolahan air limbah (IPAL) untuk mengolah sisa larutan penyamak kulit agar tidak merusak lingkungan khususnya pencemaran air.

Pencemaran pada air juga dapat disebabkan oleh limbah padat sisa hasil proses IPAL dari industri berupa padatan, lumpur, bubur, atau endapan (*sludge*) yaitu hasil dari proses filter press. Sludge dapat dikategorikan tidak berbahaya dan dapat juga dikategorikan sebagai limbah bahan berbahaya dan beracun (B3). Limbah padat bila dibuang ke air lingkungan tidak dapat larut dalam air dan tidak dapat mengendap, melainkan membentuk koloid yang melayang-layang di dalam air. Koloid tersebut akan menjadikan air menjadi keruh sehingga akan menghalangi penetrasi sinar matahari ke dalam air dan mengakibatkan terganggunya proses fotosintesis tanaman di dalam air. Kandungan oksigen terlarut di dalam air juga menurun sehingga akan mempengaruhi kehidupan makhluk hidup perairan (Sunu, 2001).

Sisa rumah tangga seperti sisa makanan (sayuran, buah, daging, ikan, nasi, roti, dll), kertas, daun kering, tissue, minyak bekas, dan lainnya bila dibuang ke lingkungan air juga dapat menjadi sumber pencemaran air, karena dapat menambah populasi mikroorganisme di air sehingga meningkatkan kemungkinan berkembangnya bakteri patogen di lingkungan perairan. Limbah jenis ini (organik) akan didegradasi oleh mikroorganisme dan dapat membusuk, sehingga sering menimbulkan bau tidak sedap yang menyengat hidung. Sedangkan sampah rumah tangga seperti plastik, wadah pembungkus makanan, sisa kaca, botol/gelas minuman, kaleng, kayu, dan sebagainya

tidak mudah membusuk dan tidak menyebabkan dampak secara langsung pada makhluk hidup namun keberadaannya di air dapat menumpuk dan menghambat kelancaran aliran air sehingga merusak estetika daerah sungai/laut serta mengganggu dan membahayakan kehidupan makhluk hidup perairan (Yunita, 2013).

Di industri, sampah anorganik ini biasanya berasal dari penggunaan unsur-unsur logam seperti Arsen (As), Kadmium (Cd), Timbal (Pb), Krom (Cr), Kalsium (Ca), Nikel (Ni), Magnesium (Mg), Air Raksa (Hg), dan lain-lain. Industri yang mengeluarkan limbah anorganik seperti industri *electroplating*, industri kimia, dan lain-lain. Bila limbah anorganik langsung dibuang di air lingkungan, maka akan terjadi peningkatan jumlah ion logam di dalam air. Ion logam yang berasal dari logam berat, bila terbuang ke air lingkungan sangat berbahaya bagi kehidupan khususnya manusia (Sunu, 2001).

2. 3. 2. Indikasi Pencemaran Air

Indikasi pencemaran air dapat kita ketahui baik secara visual maupun dengan beberapa parameter pengujian. Indikasi pencemaran air yang dapat diamati maupun diuji meliputi:

2. 3. 2. 1. Pengamatan Fisik

Pengamatan secara fisik, yaitu pengamatan pencemaran air berdasarkan tingkat kejernihan air

(kekeruhan), perubahan suhu, warna dan adanya perubahan warna, bau dan rasa. Air normal dan bersih tidak akan berwarna, sehingga tampak bening/jernih. Bila kondisi air warnanya berubah maka hal tersebut merupakan salah satu indikasi bahwa air telah tercemar. Kekeruhan sebagai intensitas kegelapan di dalam air umumnya disebabkan oleh adanya partikel-partikel suspensi seperti tanah liat, lumpur, bahan-bahan organik terlarut, bakteri, plankton dan organisme lainnya. Selain itu, timbulnya bau pada air lingkungan merupakan indikasi kuat bahwa air telah tercemar. Air yang bau dapat berasal dari limbah atau dari hasil degradasi oleh mikroba. Mikroba dalam air akan mengubah senyawa organik menjadi bahan mudah menguap dan berbau sehingga mengubah rasa dan kualitas air (Effendi, 2003).

2. 3. 2. 2. Suhu

Suhu sangat berpengaruh terhadap proses-proses dalam lingkungan perairan. Suhu air buangan kebanyakan lebih tinggi daripada suhu badan air. Hal ini erat hubungannya dengan proses biodegradasi. Pengamatan suhu dimaksudkan untuk mengetahui kondisi perairan dan interaksi antara suhu dengan aspek kesehatan habitat dan biota air lainnya. Kenaikan suhu air akan menimbulkan beberapa akibat sebagai berikut : (1) jumlah oksigen terlarut di dalam

air menurun. (2) kecepatan reaksi kimia meningkat. (3) kehidupan ikan dan hewan air lainnya terganggu (4) jika batas suhu mematikan terlampaui, ikan dan hewan air lainnya akan mati (Fardiaz, 1992).

2. 3. 2. 3. Total Padatan Tersuspensi (*Total Solid Suspense/TSS*) dan Total Padatan Terlarut (*Total Dissolve Suspense/TDS*)

Padatan total adalah bahan yang tersisa setelah air mengalami evaporasi dan pengeringan pada suhu tertentu. Padatan di perairan diklasifikasikan berdasarkan ukuran diameter partikel (Tabel 4).

Tabel 4. Klasifikasi padatan di perairan berdasarkan ukuran diameternya

Klasifikasi Padatan	Ukuran Diameter (μm)	Ukuran Diameter (mm)
Padatan terlarut	$< 10^{-3}$	$< 10^{-6}$
Koloid	$10^{-3} - 1$	$10^{-6} - 10^{-3}$
Padatan tersuspensi	> 1	$> 10^{-3}$

Padatan tersuspensi terdiri atas lumpur, pasir halus, serta jasad renik terutama akibat kikisan tanah atau erosi ke dalam perairan. Padatan tersuspensi akan mempengaruhi biota di perairan melalui dua cara. Pertama, menghalangi dan mengurangi penetrasi cahaya ke dalam badan air, sehingga menghambat proses fotosintesis oleh fitoplankton dan tumbuhan air lainnya. Kedua, secara langsung dapat mengganggu

biota perairan seperti ikan karena tersaring oleh insang dan mengganggu pernafasan ikan. Penentuan padatan tersuspensi sangat berguna dalam analisis perairan tercemar dan buangan serta dapat digunakan untuk mengevaluasi kekuatan air, buangan domestik, maupun menentukan efisiensi unit pengolahan. Padatan tersuspensi mempengaruhi kekeruhan dan kecerahan air. Oleh karena itu pengendapan dan pembusukan bahan-bahan organik dapat mengurangi nilai guna perairan (Sugiharto, 1987).

Total padatan terlarut merupakan bahan-bahan terlarut dalam air yang tidak tersaring dengan kertas saring *millipore* dengan ukuran pori 0,45 μm . Padatan ini terdiri dari senyawa-senyawa anorganik dan organik terlarut dalam air, mineral dan garam-garamnya. Penyebab utama terjadinya TDS adalah bahan anorganik berupa ion-ion di perairan. Sebagai contoh, air buangan sering mengandung molekul sabun, deterjen dan surfaktan larut air, misalnya pada air buangan rumah tangga dan industri pencucian (Fardiaz, 1992).

2. 3. 2. 4. Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman merupakan gambaran jumlah atau aktivitas ion hidrogen dalam perairan. Secara umum nilai pH menggambarkan seberapa besar tingkat keasaman atau kebasaan suatu perairan.

Perairan dengan nilai pH = 7 adalah netral, pH < 7 dikatakan kondisi perairan bersifat asam, sedangkan pH > 7 dikatakan kondisi perairan bersifat basa (Effendi, 2003). Adanya karbonat, bikarbonat dan hidroksida akan menaikkan kebasaan air, sementara adanya asam mineral bebas dan asam karbonat menaikkan keasaman suatu perairan. Limbah buangan industri dan rumah tangga dapat mempengaruhi nilai pH perairan. Nilai pH dapat mempengaruhi spesiasi senyawa kimia dan toksisitas dari unsur-unsur renik yang terdapat di perairan, sebagai contoh H₂S yang bersifat toksik banyak ditemui di perairan tercemar dan perairan dengan nilai pH rendah (Mahida, 1986).

2. 3. 2. 5. Oksigen Terlarut (DO)

Oksigen terlarut adalah gas oksigen di perairan dalam bentuk molekul oksigen bukan dalam bentuk molekul hidrogenoksida, biasanya dinyatakan dalam mg/l (ppm). Oksigen bebas dalam air dapat berkurang bila dalam air dalam terdapat kotoran/limbah organik yang *degradable* (sulit hancur). Dalam air kotor selalu terdapat bakteri, baik *aerob* maupun *anaerob*. Bakteri ini akan menguraikan zat organik dalam air menjadi persenyawaan yang tidak berbahaya. Misalnya nitrogen diubah menjadi persenyawaan nitrat, belerang diubah menjadi persenyawaan sulfat. Bila oksigen bebas dalam air habis/sangat berkurang

jumlahnya maka yang bekerja, tumbuh dan berkembang adalah bakteri *anaerob* (Darsono, 1992).

Oksigen larut dalam air dan tidak bereaksi dengan air secara kimiawi. Pada tekanan tertentu, kelarutan oksigen dalam air dipengaruhi oleh suhu. Faktor lain yang mempengaruhi kelarutan oksigen adalah pergolakan dan luas permukaan air terbuka bagi atmosfer (Mahida, 1986). Persentase oksigen di sekeliling perairan dipengaruhi oleh suhu perairan, salinitas perairan, ketinggian tempat dan plankton yang terdapat di perairan (di udara panas, oksigen terlarut akan turun). Daya larut oksigen lebih rendah dalam air laut jika dibandingkan dengan daya larutnya dalam air tawar. Daya larut O₂ dalam air limbah kurang dari 95% dibandingkan dengan daya larut dalam air tawar (Setiaji, 1995).

Terbatasnya kelarutan oksigen dalam air menyebabkan kemampuan air untuk membersihkan dirinya juga terbatas, sehingga diperlukan pengolahan air limbah untuk mengurangi bahan-bahan penyebab pencemaran. Oksidasi biologis meningkat bersamaan dengan meningkatnya suhu perairan sehingga kebutuhan oksigen terlarut juga meningkat. Kelarutan oksigen di perairan bervariasi antara 7-14 ppm. Kadar oksigen terlarut dalam air pada sore hari > 20 ppm. Besarnya kadar oksigen di dalam air tergantung juga pada aktivitas fotosintesis organisme di dalam air.

Semakin banyak bakteri di dalam air akan mengurangi jumlah oksigen di dalam air. Kadar oksigen terlarut di alam umumnya < 2 ppm. Kalau kadar DO dalam air tinggi maka akan mengakibatkan instalasi menjadi berkarat, oleh karena itu diusahakan kadar oksigen terlarutnya 0 ppm yaitu melalui pemanasan (Setiaji, 1995; Mahida, 1986).

2. 3. 2. 6. Kebutuhan Oksigen Biokimia (BOD)

Pengukuran BOD dilakukan untuk mengetahui banyaknya jumlah oksigen yang dikonsumsi oleh mikroorganisme untuk mendegradasi bahan buangan organik dalam air secara aerob, pengukuran BOD dilakukan selama lima hari. Nilai BOD tinggi berarti jumlah bahan buangan dalam air tinggi (Wardhana, 1995).

2. 3. 2. 7. Kebutuhan Oksigen Kimia (COD)

Kebutuhan oksigen kimia (COD) adalah jumlah total oksigen untuk mengoksidasi bahan organik secara kimiawi, baik yang dapat didegradasi secara biologi maupun sukar didegradasi menjadi CO_2 dan H_2O . Berdasarkan kemampuan oksidasi, penentuan nilai COD dianggap paling baik dalam menggambarkan keberadaan bahan organik (baik dapat didekomposisi secara biologis maupun tidak). Uji ini disebut dengan uji COD, yaitu suatu uji untuk

menentukan jumlah oksigen dibutuhkan oleh bahan oksidan misalnya kalium dikromat, untuk mengoksidasi bahan-bahan organik di dalam air. Banyak zat organik tidak mengalami penguraian biologis secara cepat berdasarkan pengujian BOD lima hari, tetapi senyawa-senyawa organik tersebut juga menurunkan kualitas air. Bakteri dapat mengoksidasi zat organik menjadi CO_2 dan H_2O . Kalium dikromat dapat mengoksidasi lebih banyak lagi, sehingga menghasilkan nilai COD lebih tinggi dari BOD untuk air sejenis. Di samping itu bahan-bahan yang stabil terhadap reaksi biologi dan mikroorganisme dapat ikut teroksidasi dalam uji COD. Sembilan puluh enam persen (96%) hasil uji COD selama 10 menit, kira-kira akan setara dengan hasil uji BOD selama lima hari (Kristianto, 2004).

2. 3. 2. 8. Fosfat (PO_4)

Keberadaan fosfor dalam perairan sangat penting terutama berfungsi dalam pembentukan protein dan metabolisme bagi organisme. Fosfor juga berguna di dalam transfer energi di dalam sel misalnya *adenosine trifosfate* (ATP) dan *adenosine difosfate* (ADP) (Boyd, 1982). Fosfat berasal dari deterjen dalam limbah cair ataupun pestisida dan insektisida dari lahan pertanian. Fosfat terdapat dalam air alam atau air limbah sebagai senyawa ortofosfat, polifosfat dan

fosfat organis. Setiap senyawa fosfat tersebut terdapat dalam bentuk terlarut, tersuspensi atau terikat di dalam sel organisme dalam air. Di daerah pertanian *ortofosfat* berasal dari bahan pupuk yang masuk ke dalam sungai melalui drainase dan aliran air hujan. Polifosfat dapat memasuki sungai melalui air buangan penduduk dan industri yang menggunakan bahan detergen yang mengandung fosfat, seperti industri pencucian, industri logam dan sebagainya. Fosfat organis terdapat dalam air buangan penduduk (tinja) dan sisa makanan (Peavy *et al*, 1986).

Menurut Boyd (1982), kadar fosfat (PO_4) yang diperkenankan dalam air minum adalah 0,2 ppm. Kadar fosfat dalam perairan alami umumnya berkisar antara 0,005-0,02 ppm. Kadar fosfat melebihi 0,1 ppm, tergolong perairan yang *eutrof*.

2. 3. 2. 9. Parameter Biologi

Air mempunyai peranan untuk kehidupan manusia, hewan, dan tumbuh-tumbuhan. Salah satu sumber daya air untuk memenuhi kebutuhan manusia adalah sungai. Sungai sering dipakai untuk membuang kotoran baik kotoran manusia, hewan maupun untuk pembuangan sampah, sehingga air dalam sungai tersebut sering mengandung bibit penyakit menular seperti disentri, kolera, tipus dan penyakit saluran pencernaan yang lain. Lingkungan perairan mudah

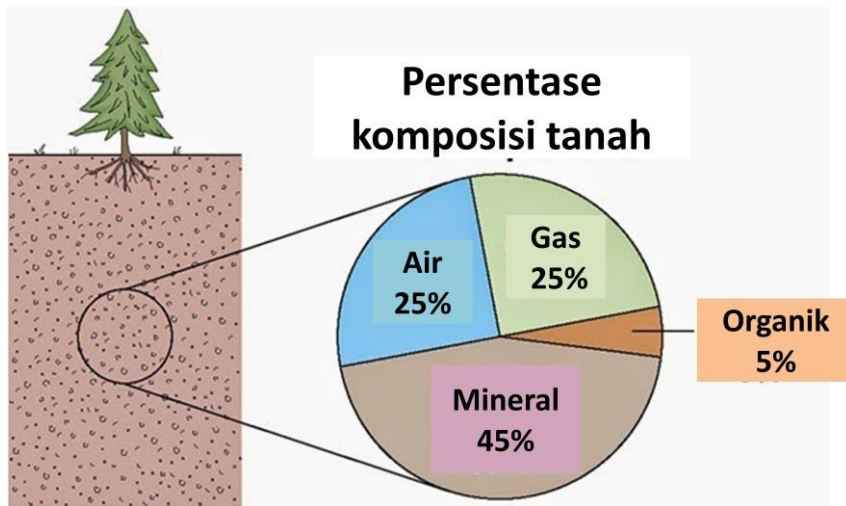
tercemar oleh mikroorganisme patogen (berbahaya) yang masuk dari berbagai sumber seperti permukiman, pertanian dan peternakan. Bakteri yang umum digunakan sebagai indikator tercemarnya suatu badan air adalah bakteri *Escherichia coli*, yaitu salah satu bakteri koliform dan hidup normal di dalam kotoran manusia dan hewan sehingga disebut juga *Faecal coliform*. Bakteri ini mampu memfermentasi laktosa pada suhu 44,5°C dan merupakan bagian paling dominan (97%) pada tinja manusia dan hewan. Jika bakteri tersebut terdapat dalam perairan maka dapat dikatakan perairan tersebut telah tercemar dan tidak dapat dijadikan sebagai sumber air minum (Effendi, 2003).

2. 4. Pencemaran Tanah

Pencemaran pada tanah adalah keadaan di mana senyawa, zat, energi, dan komponen lain masuk dan merubah lingkungan alami tanah sehingga kualitas tanah turun sampai ke tingkat tertentu menyebabkan tanah tidak berfungsi sesuai peruntukannya. Pencemaran pada tanah ini biasanya terjadi karena produk buangan limbah bahan kimia industri, sisa pestisida, kebocoran minyak, air limbah dari tempat pembuangan sampah, dan berbagai penyebab lainnya. Ketika hal-hal tersebut masuk ke dalam tanah, maka dapat berpotensi menjadi senyawa beracun dan mencemari tumbuhan yang tumbuh diatas tanah

tersebut. Jika manusia dan hewan mengonsumsi bahan pangan dari tumbuhan tersebut maka dikhawatirkan dapat menimbulkan dampak berbahaya pada kesehatan. Bahan-bahan beracun dan berbahaya yang masuk ke dalam tanah juga dapat menyebabkan perubahan metabolisme dari mikroorganisme dalam lingkungan tanah (Darmono, 2001).

Tanah terdiri dari 25% udara, 25% air, 5% bahan organik, dan 45% bahan mineral (Gambar 16). Bahan organik dalam tanah (seperti karbohidrat, protein, dan lemak) merupakan persediaan makanan bagi mikroorganisme dan tumbuhan. Senyawa organik kompleks tidak dapat secara langsung dimanfaatkan tumbuhan. Senyawa ini dipecahkan oleh organisme dalam tanah (antara lain serangga, cacing tanah, nematoda, kaki seribu, algae, dan mikroorganisme seperti fungi dan bakteri) menjadi bentuk lebih sederhana. Air akan melarutkan bentuk-bentuk sederhana itu dan membawanya sampai ke tumbuhan melalui akar. Unsur/nutrisi yang diperlukan tumbuhan meliputi makronutrisi (diperlukan dalam jumlah besar) yaitu 9 unsur meliputi C, H, O, N, S, P, K, Ca dan Mg) dan mikronutrisi (diperlukan dalam jumlah lebih kecil). Unsur C, H, dan O digunakan untuk mensintesis karbohidrat, lemak, protein, lilin, selulosa, dan senyawa kompleks lainnya. Unsur N, P, dan S untuk membentuk molekul protein. Unsur lain dalam jumlah sedikit berperan dalam metabolisme pada tumbuhan (Joffe, 1949).



Gambar 16. Persentase dari komposisi tanah

Pencemaran pada tanah, memiliki hubungan erat dengan pencemaran udara dan air, sehingga sumber-sumber pencemarnya tidak berbeda jauh pula yakni berasal dari limbah domestik (rumah tangga), limbah industri/pabrik, limbah pertanian, tumpahan minyak, dan sebagainya. Limbah domestik berasal dari daerah pemukiman penduduk, perdagangan/pasar/tempat usaha, ataupun hotel/apartemen. Limbah tersebut berupa limbah cair dan limbah padat seperti sisa sabun, deterjen, oli, cat, sampah makanan, sampah plastik, pecahan kaca, kertas, bungkus kaleng, dan lain-lain. Limbah anorganik seperti plastik, kaca, dan kaleng tidak dapat dimusnahkan atau diuraikan oleh mikroorganisme tanah sehingga akan tetap utuh dalam jangka waktu panjang bahkan hingga ratusan tahun kemudian. Hal ini berdampak pada tanaman yang tumbuh di atas tanah tersebut karena lapisan tanah akan tertutup oleh limbah anorganik sehingga tidak dapat ditembus oleh akar tanaman dan tidak dapat ditembus oleh air

sehingga peresapan air dan mineral untuk menyuburkan tanah hilang dan jumlah mikroorganisme di dalam tanah pun akan berkurang. Akibatnya, tanaman sulit tumbuh bahkan mati karena tidak memperoleh makanan untuk berkembang. Sedangkan limbah anorganik seperti sisa makanan, sisa sabun dan deterjen, serta oli dan cat akan terserap dan masuk ke dalam tanah dan merusak kandungan alami tanah serta mencemari air tanah (Amzani, 2012).

2. 5. Pencemaran Negara Indonesia

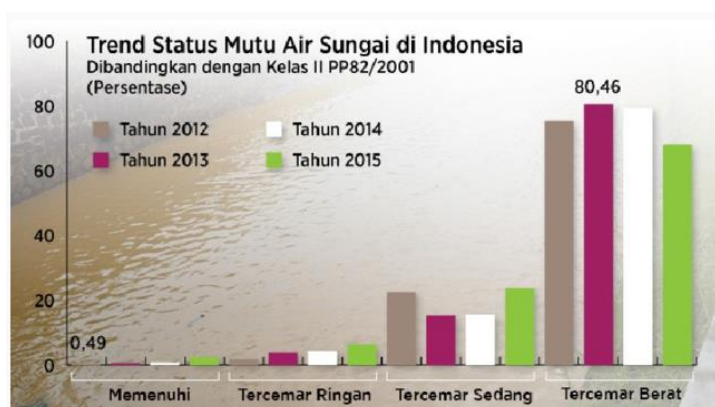
Permasalahan lingkungan di Indonesia dinilai sudah cukup kompleks dan semakin memprihatinkan. Berbagai pencemaran terjadi baik di darat, laut, dan di udara. Pencemaran ini sebagian besar diakibatkan oleh kegiatan dan aktivitas manusia yang meninggalkan limbah baik limbah rumah tangga, limbah pertanian, limbah industri, dan lainnya secara sembarangan.

2. 5. 1. Pencemaran Air Indonesia

Pencemaran pada air menyebabkan penurunan kualitas air hingga ke tingkat membahayakan kesehatan. Sebagai negara kepulauan terbesar di dunia, Indonesia memiliki daerah perairan sangat luas. Namun sayangnya, banyak sekali daerah perairan Indonesia berada dalam keadaan tercemar. Asian Development Bank (ADB) pernah menyebutkan bahwa pencemaran air di Indonesia

menimbulkan kerugian hingga 45 triliun per tahun. Biaya ini mencakup biaya kesehatan penyediaan air bersih, hilangnya waktu produktif, citra buruk pariwisata, dan tingginya angka kematian bayi.

Berdasarkan laporan oleh Direktorat Jendral Pengendalian Pencemaran dan Kerusakan Lingkungan KLHK (Kementrian Lingkungan Hidup dan Kehutanan), pada tahun 2015 hampir 68% atau mayoritas mutu air sungai di 33 provinsi di Indonesia berada dalam status tercemar berat. Penilaian status mutu air sungai ini berdasarkan pada Kriteria Mutu Air (KMA) kelas II pada lampiran Peraturan Pemerintah (PP) 82/2001 mengenai pengelolaan kualitas air dan pencemaran air. Berdasarkan criteria tersebut, sekitar 24% sungai dalam status tercemar sedang, 6% dalam status tercemar ringan, dan hanya sekitar 2% yang masih memenuhi baku mutu air. Data lengkapnya dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 17. Trend Satus Mutu Air Sungai di Indonesia (Litbang Kompas-Dirjen Pengendalian Pencemaran dan Kerusakan Lingkungan 2016)

Data tersebut menunjukkan bahwa kualitas air sungai di semua lokasi di negeri ini sebagian besar dalam kondisi tercemar berat. Hal ini sangat mengkhawatirkan, mengingat air sungai merupakan sumber utama air bersih penduduk di Indonesia. Sumber air yang kualitasnya buruk akan mengancam kondisi kesehatan masyarakat maupun makhluk hidup lain apabila mengkonsumsi air tersebut (Anonim, 2016).

Berbagai aktivitas penggunaan lahan di sekitar wilayah aliran sungai seperti aktivitas pemukiman, pertanian, perdagangan, dan industri telah mempengaruhi kualitas air. Banyak asumsi bahwa limbah industri merupakan penyebab utama kerusakan dan pencemaran air di Indonesia, namun sesungguhnya limbah domestik merupakan penyumbang terbesar bagi pencemaran air. Sampah rumah tangga seperti sisa bahan makanan, bahan pembungkus plastik, pecahan kaca, dan lainnya apabila dibuang ke kawasan perairan akan menumpuk dan menyebabkan hambatan pada aliran air sehingga mengganggu perkembangan kehidupan biota laut. Sampah seperti plastik, apabila dikonsumsi oleh makhluk hidup air akan menyebabkan keracunan dan kematian. Seperti diungkapkan oleh Menteri Koordinator Kemaritiman yakni sebagian kondisi perut ikan di Makassar, Indonesia telah tercemar sampah plastik. Apabila ikan tersebut dikonsumsi oleh manusia, akan sangat berbahaya bagi kesehatan terutama bagi ibu hamil.

Menurut hasil penelitian tim peneliti dari Australia dan Amerika Serikat dipimpin oleh Dr. Jenna Jambeck, dosen Universitas Georgia, mengatakan bahwa sekitar 275 juta ton meter sampah dihasilkan pada tahun 2010 di seluruh dunia. Sebanyak 4,8 hingga 12,7 juta meter ton sampah berasal dari botol plastik, bungkus plastik, dan sampah jenis plastik lainnya, dibuang ke laut dan mencemari lautan. Indonesia sendiri termasuk di urutan ke 4 dalam lima negara contributor pencemar sampah plastik terbesar selain Cina, Filipina, Vietnam, dan Thailand. Masyarakat pesisir menghasilkan 3,22 juta ton meter sampah plastik tidak terkelola pada tahun 2010. Dari jumlah tersebut sekitar 0,48-1,29 juta ton meter hanyut ke laut menyebabkan pencemaran pada biota laut. Jika tidak dikelola secara serius dan lebih lanjut maka diperkirakan bahwa sampah plastik dapat mencapai 155 juta ton meter per tahun pada 2025 (Jambeck *et al*, 2015).

Sampah plastik juga membutuhkan waktu sangat lama untuk proses dekomposisinya. Estimasi waktu dekomposisi berbagai jenis sampah dapat dilihat pada Gambar 18.

Estimasi Waktu Dekomposisi				
Kertas	Daun	Kulit Buah	Karton Susu	Plastik
				
2-4 minggu	1-3 bulan	3-6 bulan	5 tahun	10-20 tahun
Kaleng	Plastik 6 Pk Ring	Botol Plastik	Botol Kaca	Sterofoam
				
200-400 tahun	400-500 tahun	>500 tahun	Tidak Pernah	

Gambar 18. Estimasi waktu dekomposisi dari berbagai jenis sampah

Selain dari berbagai aspek tersebut, pertambangan juga merupakan salah satu penyebab tercemarnya air di Indonesia. Salah satu komoditi tambang yang banyak diusahakan di Indonesia untuk memenuhi kebutuhan energi adalah batubara. Penambangan batu bara biasa dilakukan dengan cara tambang terbuka (*open pit mining*), walaupun ada beberapa pihak menggunakan tambang bawah tanah (*underground mining*). Kegiatan pertambangan ini menimbulkan permasalahan lingkungan air terkait dengan terbentuknya Air Asam Tambang (AAT) atau *Acid Mine Drainage* (AMD). Air tersebut terbentuk sebagai hasil oksidasi mineral sulfida tertentu yang terkandung dalam batuan oleh oksigen di udara pada lingkungan berair. Air asam tambang ini akan mengikis tanah dan batuan sehingga mengakibatkan larutnya

berbagai logam berbahaya ke dalam perairan. Apabila air ini kemudian dikonsumsi oleh manusia akan menyebabkan bahaya kesehatan (Sayoga, 2007).

Strategi pengendalian pencemaran air perlu dilakukan di Indonesia sebagai upaya dalam rangka pencegahan dan penanggulangan terjadinya bahaya akibat pencemaran air. Strategi pengendalian pencemaran air memerlukan serangkaian kriteria dan alternatif untuk mencapai tujuan sesuai dengan kondisi dan kemampuan sumber daya. Strategi pengendalian pencemaran air biasanya dirumuskan berdasarkan hasil AHP (*Analytic Hierarchy Process*). Kriteria dan alternatif untuk mencapai tujuan strategi pengendalian pencemaran air disusun berdasarkan hasil survey lapangan serta diskusi terhadap *keyperson* berkompeten dalam pengendalian pencemaran air (Agustiningsih *et al*, 2012).

2. 5. 2. Pencemaran Udara Indonesia

Kondisi udara di Indonesia saat ini kian memprihantinkan. Menurut data dari Badan Kesehatan Dunia (WHO), pencemaran udara di Indonesia, khususnya di kota-kota besar telah sampai tingkat mengkhawatirkan bila dibandingkan dengan standar WHO. Berdasarkan data, total estimasi polutan karbon monoksida (CO) dari seluruh aktivitas manusia adalah sekitar 686,864 ton per-tahun atau 48,6 persen dari jumlah emisi lima polutan lain. Penyebab dari pencemaran udara itu sendiri sekitar

80% berasal dari sektor transportasi, dan 20% dari sektor industri serta limbah domestik. Sedangkan emisi karbon akibat deforestasi dan degradasi hutan sebesar 20 persen. Dengan kondisi penduduk negara Indonesia sangat padat, perencanaan pola transportasi kurang memadai, jumlah kemacetan tinggi, serta ditambah volume jumlah kendaraan di Indonesia terus meningkat, secara langsung akan mempengaruhi besarnya emisi unsur-unsur pencemar akibat kendaraan bermotor (Ramli *et al*, 2015).

Sumber polutan udara terbesar adalah dari kendaraan bermotor. Kurang lebih 13-44% debu, 71-89% hidrokarbon, 100% timbal dan 34-73% oksida nitrogen (NO_x) di udara kota Jakarta dan Surabaya berasal dari kendaraan bermotor. Di tempat-tempat padat Jakarta, konsentrasi timbal bisa 100 kali dari ambang batas. Sedangkan sektor industri merupakan sumber utama sulfur dioksida (SO_x). Industri berperan dalam emisi 15-28% dari total debu, 16-43% NO_x dan 63-88% SO_x . Sumber lain debu juga bisa berasal dari pembakaran sampah rumah tangga (Ali, 2007).

Diperkirakan di kota Jakarta sekitar 57,8% populasi warganya menderita berbagai gejala kesehatan berkaitan dengan pencemaran udara, termasuk asma bronkial, bronkopneumonia, infeksi saluran nafas akut, pneumonia, hingga penyakit arteri koroner (Safrudin, 2015). Selain akibat kendaraan bermotor, kebakaran hutan juga merupakan salah satu penyebab polusi udara di

Indonesia. Pada tahun 2015 tercatat 719 kebakaran terjadi di seluruh kepulauan Indonesia, dan sekitar 80 juta metric ton gas karbon dioksida (CO_2) dilepaskan ke udara tiap harinya (Harris, *et al* 2015). Hal ini menyebabkan terjadinya sekitar 75.000 kasus infeksi pada saluran nafas atas. Gambaran titik-titik api kebakaran hutan Indonesia di daerah Sumatera berdasarkan Google Earth dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 19. Titik-titik kebakaran hutan di Sumatera
(Source: Google Earth)

2. 5. 3. Pencemaran Tanah Indonesia

Indonesia terkenal dengan kesuburan tanahnya. Hampir semua jenis tanaman dapat tumbuh dan berkembang biak dengan baik di tanah Indonesia. Namun belakangan ini, berbagai aktivitas manusia menyebabkan kesuburan tanah menjadi terganggu akibat pencemaran

dari berbagai sektor. Pembangunan kawasan industri di daerah-daerah sekitar pertanian menyebabkan berkurangnya luas areal pertanian. Tanah pertanian juga tercemar akibat limbah industri tersebut. Limbah industri tersebut mengandung sejumlah unsur-unsur kimia berbahaya sehingga dapat merusak tanah serta tanaman di atas tanah tersebut. Lebih jauh, bahkan dapat berakibat terhadap kesehatan makhluk hidup yang mengkonsumsi tanaman tersebut.

Selain itu, kegiatan pertambangan juga menyebabkan kerusakan tanah, erosi dan sedimentasi, serta kekeringan. Kerusakan akibat kegiatan pertambangan adalah berubah atau hilangnya bentuk permukaan bumi (*landscape*), terutama pertambangan secara terbuka (*open mining*) meninggalkan lubang-lubang besar di permukaan bumi. Untuk memperoleh bijih tambang, permukaan tanah dikupas dan digali dengan menggunakan alat-alat berat. Para pengelola pertambangan meninggalkan areal bekas tambang begitu saja tanpa melakukan upaya rehabilitasi atau reklamasi (Atmojo, 2006).

Sampah sisa rumah tangga (domestik) yang tidak diolah dengan baik di Tempat Pembuangan Akhir (TPA), dapat menyebabkan pencemaran bagi tanah di sekitar TPA tersebut. Tidak terpisahnya sampah anorganik dan organik secara tepat akan menyebabkan bau tidak sedap akibat adanya proses penguraian oleh mikroorganisme.

Hal ini menyebabkan munculnya berbagai organisme pembawa penyakit seperti lalat, tikus, nyamuk, kecoa, dan lainnya. Organisme ini memandatkan sampah sebagai sumber makanan dan tempat berkembang biak. Penyakit akibat organisme ini antara lain gangguan cerna, pes, kaki gajah, malaria, demam berdarah, dan lainnya. Sedangkan sampah anorganik sulit untuk diurai dan dipecah oleh mikroorganisme sehingga akan berada dalam waktu cukup lama di alam. Jika ditimbun dalam tanah, plastik akan hancur dalam waktu 240 tahun, kaleng dari timah atau besi memerlukan waktu 100 tahun, kaleng dari aluminium memerlukan waktu 500 tahun, dan gelas atau kaca akan hancur dalam waktu 1 juta tahun (Miller, 1975).

BAB III

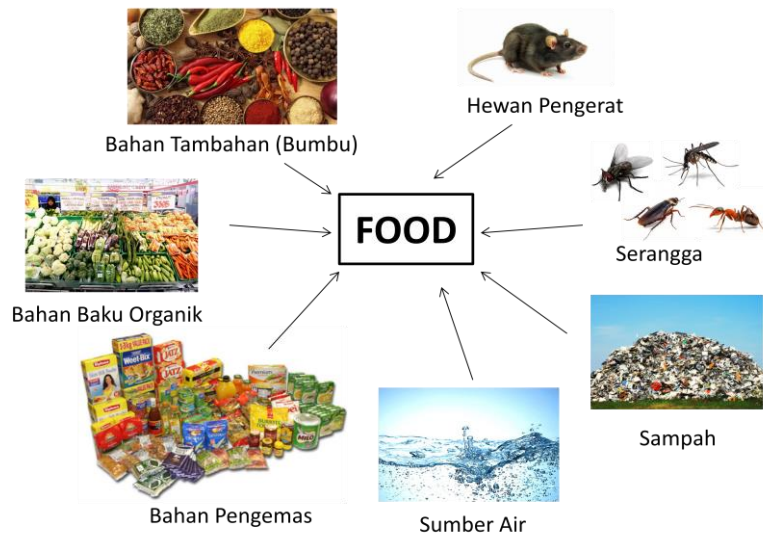
BAHAN TOKSIK PADA PANGAN

Pangan biasanya berasal dari sumber hayati dan air, dapat diolah maupun tidak diolah, dan diperuntukkan sebagai makanan ataupun minuman bagi konsumsi manusia. Termasuk di dalamnya adalah bahan tambahan pangan, bahan baku pangan, dan bahan lain untuk proses penyiapan, pengolahan, atau pembuatan makanan atau minuman. Pada umumnya pangan dikonsumsi karena citarasanya dan terutama karena kandungan gizinya, yaitu senyawa-senyawa bermanfaat bagi tubuh baik sebagai sumber energi, bahan pembangun jaringan maupun senyawa-senyawa untuk membantu proses metabolisme sehingga tubuh dalam kondisi sehat (Saparinto *et al*, 2006).

Namun demikian, selain mengandung zat atau senyawa-senyawa bermanfaat dan penting tersebut, kadang bahan pangan juga mengandung senyawa-senyawa beracun dengan potensi mengganggu kesehatan sehingga keberadaannya tak dikehendaki. Secara kimiawi, senyawa-senyawa ini sangat beragam mulai dari paling sederhana berupa garam anorganik sampai makromolekul yang berat molekulnya tinggi. Senyawa-senyawa ini bisa terdapat secara alami dalam bahan-bahan makanan dari tanaman (nabati) dan hewan (hewani), diproduksi oleh mikrobial, ataupun berasal dari zat tambahan pada bahan makanan. Senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat dan tingkat potensi dalam membahayakan kesehatan berbeda-beda, mulai dari menimbulkan keracunan akut

(segera) sampai menyebabkan keracunan kronis (jangka lama). Berbagai sumber pencemaran pada bahan pangan dapat dilihat pada Gambar berikut.

Sumber Kontaminan Pada Pangan



Gambar 20. Sumber cemaran pada bahan pangan

3. 1. Bahan Tambahan Pangan

Bahan tambahan pangan (BTP), seperti pewarna, pengawet, penguat rasa, pemanis, dan sebagainya, memiliki berbagai fungsi, antara lain: mengembangkan nilai gizi suatu makanan, mempermudah dalam proses produksi, membuat makanan lebih tahan lama, serta memodifikasi penampilan makanan (bentuk, rasa, warna, dan aroma). Pada umumnya, penggunaan BTP dapat disengaja ataupun tidak disengaja. Keberadaan BTP secara tidak sengaja pada makanan mungkin

Pengawet: sodium propionat

Pengawet: Natrium metabisulfít

Pewarna: Yellow orange, brilliant blue

Penyedap: Vetsin

Pewarna: Tartrazin, yellow orange

Pewarna: Tartrazin, yellow orange, brilliant blue

Pemanis: sakarín, siklamát

Pewarna: Tartrazin, brilliant blue

Penyedap: Vetsin (MSG)

Pengawet: Natrium sulfít, potasíum metabisulfít

Pewarna: Tartrazin, yellow orange

Pengawet: natrium benzoát

Pengawet: natrium benzoát

Pemanis: aspartám, siklamát

Pengawet: Sulfur oksida

Pewarna: Yellow orange, brilliant blue

3. 1. 1. Zat Pengawet

Zat pengawet organik lebih banyak dipakai karena lebih mudah dibuat dan dapat terdegradasi sehingga mudah diekskresikan. Bahan pengawet organik ini digunakan baik

dalam bentuk asam maupun garamnya. Contoh pengawet organik yang sering dipakai adalah asam sorbat, asam propionat, asam benzoat, asam asetat, dan epoksida (Winarno, 1994). Sedangkan contoh zat pengawet anorganik antara lain sulfit, hidrogen peroksida, nitrat, dan nitrit. Garam nitrat dan nitrit umumnya digunakan pada proses *curing* daging untuk memperoleh warna yang baik dan mencegah pertumbuhan mikroba seperti *Clostridium botulinum*, yaitu suatu bakteri dengan kemampuan memproduksi racun mematikan. Akhirnya, nitrit dan nitrat banyak digunakan sebagai bahan pengawet tidak saja pada produk-produk daging, tetapi pada ikan dan keju (Cahyadi, 2008).

Dikarenakan pangan mempunyai peranan penting dalam kesehatan masyarakat maka dalam pengolahan bahan pangan perlu dihindarkan dari penggunaan bahan tambahan pangan yang dapat merugikan atau membahayakan konsumen. Pemakaian bahan pengawet dari satu sisi menguntungkan karena dengan bahan tersebut bahan pangan dapat dibebaskan dari kehidupan mikroba yang dapat menyebabkan kerusakan bahan pangan, baik mikroba patogen maupun mikroba nonpatogen. Namun dari sisi lain, bahan pengawet pada dasarnya adalah senyawa kimia atau zat asing dalam bahan pangan. Apabila penggunaan jenis pengawet dan dosisnya tidak diatur maka menimbulkan kerugian bagi konsumen. Misalnya, keracunan atau terakumulasinya pengawet dalam organ tubuh. Efek beberapa pengawet pangan terhadap kesehatan antara lain:

3. 1. 1. 1. Asam benzoat

Menurut FDA, benzoat hingga konsentrasi 0,1 % digolongkan sebagai 'Generally Recognized as Safe' (GRAS). Di negara-negara selain Amerika Serikat, senyawa benzoat digunakan hingga konsentrasi 0,15% dan 0,25%. Batas European Commision untuk asam benzoat dan natrium benzoat adalah 0,015-0,5%. Di Indonesia, penggunaan asam benzoat dan natrium benzoat telah diatur dalam SNI 01-0222-1995 tentang Bahan Tambahan Makanan yang kadarnya berkisar dari 0,06 %- 0,1 %. Asam benzoat memiliki LD₅₀ pada tikus peroral sebesar 7,36 g/kg, pada kucing dan anjing sebesar 2 g/kg. Pada manusia dengan berat badan 67 kg sebesar 50 g tidak menimbulkan efek. Pemberian dosis besar akan menimbulkan nyeri lambung, mual, dan muntah (Ratnani, 2009).

Alimi (1986) telah melakukan penelitian tentang pemberian natrium benzoat kepada mencit selama 60 hari secara terus menerus dan dilaporkan bahwa pada pemberian benzoat dengan kadar 0,2% menyebabkan sekitar 6,67% mencit putih terkena radang lambung, usus dan kulit. Sedangkan pada pemberian kadar 4% menyebabkan sekitar 40% tikus mencit menderita radang lambung dan usus kronis serta 26,6% menderita radang lambung dan usus kronis yang disertai kematian (Alimi, 1986).

3. 1. 1. 2. Asam sorbat

Asam sorbat dalam tubuh dimetabolisme seperti asam lemak biasa, dan tidak bereaksi sebagai antimetabolit. Rendahnya tingkat toksisitas, memberikan kenyataan bahwa asam sorbat dan sorbat dimetabolisme seperti asam lemak lainnya. Pada kondisi ekstrem (suhu dan konsentrasi sorbat tinggi) asam sorbat dapat bereaksi dengan nitrit membentuk produk mutagen yang tidak terdeteksi di bawah kondisi normal penggunaan. Asam sorbat juga kemungkinan memberikan efek iritasi kulit apabila langsung dipakai pada kulit, sedangkan untuk garam sorbat belum diketahui efeknya terhadap tubuh. Asam sorbat memiliki LD₅₀ per oral pada tikus sebesar 7,300 mg/kg sedangkan pada mencit sebesar 3,200 mg/kg (Ratnani, 2009).

Kadar maksimum asam sorbat menurut ADI (Acceptance Daily Intake) adalah 25 mg/kg per hari, penggunaan berlebihan dapat memberi efek karsinogenik, keracunan akut, mengganggu metabolisme dan lain sebagainya, namun penggunaan sesuai kadar tidak akan berpengaruh pada kesehatan dan baik digunakan sebagai pengawet makanan (WHO, 1997).

3. 1. 1. 3. Sulfur dioksida

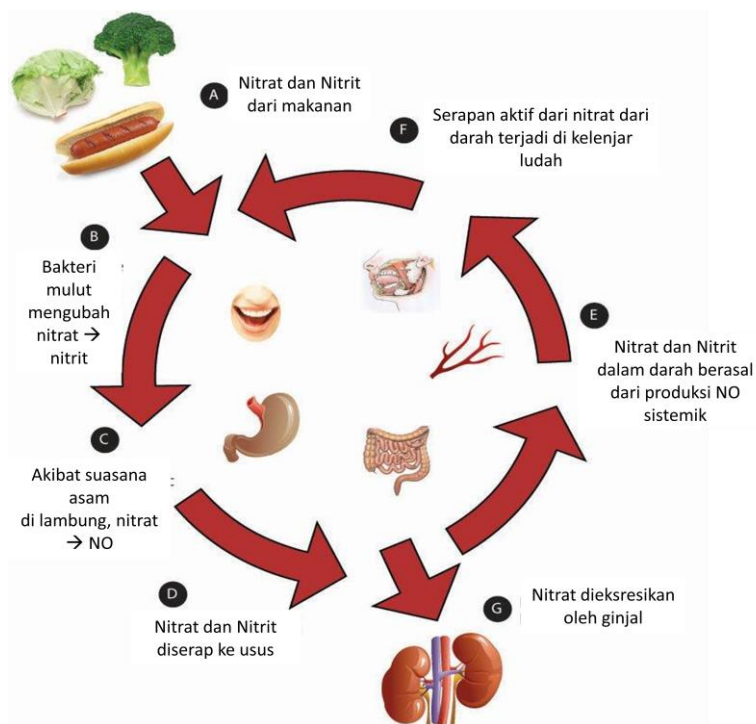
Sulfur dioksida merupakan bahan pengawet yang diizinkan namun kurang aman dikonsumsi. Akan tetapi, penggunaan sulfur dioksida dalam minuman dapat

menghambat pertumbuhan bakteri, jamur, dan kapang, sehingga minuman tersebut menjadi lebih awet. Bahan pengawet ini sering ditambahkan pada sari buah, buah kering, kacang kering, sirup dan acar. Sulfur dioksida dilepaskan oleh senyawa sulfit. Sulfur dioksida dapat ditemukan pada makanan dan obat-obatan. Dalam makanan, sulfit digunakan sebagai bahan pengawet makanan seperti kentang yang dikeringkan, acar bawang, adonan pizza, selai, jelly, sirup maple, dan saus. Salad buah dalam kemasan botol atau kaleng dapat mengandung sulfit untuk mengawetkan warna buah menjadi selalu segar. Beer dan minuman beralkohol pun dapat mengandung sulfit sebagai bahan pengawet (Kristianingrum, 2006).

Sulfur dioksida dapat menyebabkan efek alergi terhadap tubuh. Gejala yang ditimbulkan dapat berupa pusing, sakit perut, kesemutan, bercak merah pada kulit, meningkatkan pacu jantung, kesulitan menelan, kejang dan dapat memicu asma. Efek merugikan lain dapat berupa hambatan terhadap pernafasan yang akan berakibat fatal apabila terjadi edema (kelebihan akumulasi cairan didalam jaringan tubuh sehingga menyebabkan pembengkakan) paru, edema glottis (celah pita suara) dan spasme (tegangan otot) pada laring (Ratnani, 2009).

3. 1. 1. 4. Nitrit-Nitrat

Nitrat dan nitrit adalah bahan pengawet dengan kemampuan memberikan warna dan rasa khusus pada daging, misalnya pada *ham* dan *corned beef*. Kedua bahan pengawet ini berguna untuk mengendalikan suatu mikroorganisme pembentuk toksin misalnya *Clostridium botulinum*. Selain itu nitrit terdapat dalam tubuh, terutama dalam liur, dan telah terbukti bahwa penitroan amin tertentu dapat terjadi dalam perut. Karena alasan-alasan tersebut, penggunaan bahan pengawet ini belum dilarang tetapi tingkat penggunaanya dikurangi (Ratnani, 2009). Proses perjalanan nitrit dan nitrat di dalam tubuh manusia dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 22. Perjalanan Nitrit dan Nitrat di dalam tubuh manusia

Senyawa nitrat dan nitrit, keduanya dapat menyebabkan vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) yang dapat menimbulkan hipotensi. Pada dosis rendah, nitrat dapat membuat rileks pembuluh darah vena sehingga dapat meningkatkan suplai darah ke jantung, sedangkan pada dosis tinggi dapat membuat rileks pembuluh darah arteri sehingga dapat memperlancar peredaran darah. Di dalam saluran pencernaan, senyawa nitrit dapat bereaksi dengan amina dalam pangan membentuk senyawa nitrosamin. Selain di dalam tubuh, senyawa nitrosamin juga dapat terbentuk di luar tubuh, misalnya pada saat daging dengan kandungan nitrit atau nitrat diolah atau dimasak, terutama pada suhu tinggi (BPOM, 2014).

Keracunan karena penggunaan senyawa nitrat dan nitrit sebagai pengawet dapat pula terjadi secara akut, terutama jika kadarnya berlebihan. Selain dapat membentuk nitrosamin yang bersifat karsinogenik, nitrit merupakan senyawa yang berpotensi sebagai senyawa pengoksidasi. Di dalam darah, nitrit dapat bereaksi dengan hemoglobin dengan cara mengoksidasi zat besi bentuk divalen menjadi trivalen kemudian menghasilkan methemoglobin. Methemoglobin tidak dapat mengikat oksigen, oleh karena itu terjadi penurunan kapasitas darah yang membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh serta menimbulkan kondisi yang disebut methemoglobinemia. Jika kadar methemoglobin

meningkat hingga 10% maka akan menimbulkan sianosis yang ditandai dengan munculnya warna kebiruan pada kulit dan bibir; kadar di atas 25% dapat menyebabkan rasa lemah dan detak jantung cepat; sedangkan kadar di atas 60% dapat menyebabkan ketidaksadaran, koma, bahkan kematian (BPOM, 2014).

3. 1. 2. Zat Pewarna

Tujuan penggunaan zat pewarna pada pangan antara lain untuk membuat pangan menjadi lebih menarik, menyeragamkan warna pangan, serta mengembalikan warna dari bahan dasar yang hilang atau berubah selama pengolahan. Berdasarkan asalnya, pewarna dapat dibedakan menjadi pewarna alami dan pewarna sintetis (buatan). Pewarna alami dibuat melalui proses ekstraksi, isolasi, atau derivatisasi (sintesis parsial) dari tumbuhan, hewan, mineral, atau sumber alami lain, termasuk pewarna identik alami. Beberapa pewarna alami yang diijinkan untuk pangan adalah kurkumin, riboflavin, karmin, ekstrak cochineal, klorofil, karamel, karbon tanaman, beta-karoten, ekstrak anato, karotenoid, merah bit, dan antosianin. Sedangkan pewarna sintetis adalah pewarna buatan dengan melalui proses sintesis secara kimiawi. Pewarna sintetis dengan izin dan diperbolehkan untuk pangan antara lain tartrazin, kuinolin kuning, karmoisin, eritrosin, biru berlian FCF, hijau FCF, dan coklat HT. Namun, penggunaan zat pewarna secara berlebihan, tidak tepat, dan penggunaan zat pewarna

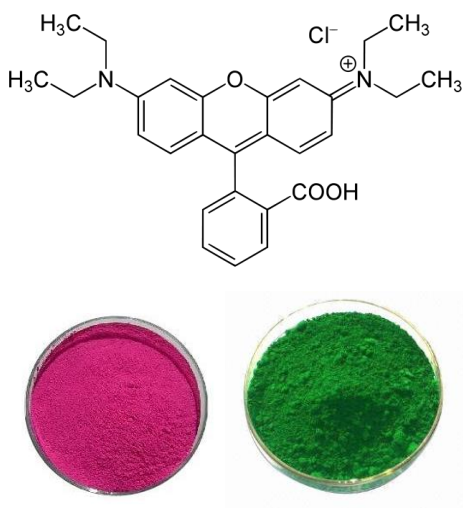
berbahaya tidak diperuntukkan untuk pangan karena dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan (BPOM^b, 2015; Cahyadi, 2008).

Penggunaan zat pewarna baik alami maupun buatan sebagai bahan tambahan makanan ini telah diatur dalam Permenkes RI Nomor 722/MenKes/Per/VI/88 mengenai Bahan Tambahan Makanan. Sedangkan zat warna yang dilarang digunakan dalam pangan tercantum dalam Permenkes RI Nomor 239/MenKes/Per/V/85. Pewarna sintetik tersebut dilarang penggunaannya karena diketahui berbahaya dan memiliki efek tidak baik bagi kesehatan tubuh, seperti Rhodamin B dan Metanil yellow. Sedangkan bahan pewarna sintetik yang diizinkan namun dibatasi penggunaannya antara lain Amaranth, Ponceau 4R, Tartazine, Sunset yellow, Quinoline yellow, Brilliant blue, dan lainnya.

3. 1. 2. 1. Rhodamin B

Rhodamin B (Gambar 23) merupakan pewarna sintesis berbentuk serbuk kristal, berwarna hijau atau ungu kemerahan, tidak berbau, dan dalam larutan akan berwarna merah terang berpendar/berfluoresensi. Rhodamin B merupakan zat warna golongan *xanthenes dyes* yang digunakan pada industri tekstil dan kertas, sebagai pewarna kain, kosmetika, produk pembersih mulut, dan sabun. Penggunaannya pada makanan sangat dilarang. Nama lain rhodamin B adalah D and C Red no

19. Food Red 15, ADC Rhodamine B, Aizen Rhodamine, dan Brilliant Pink (O'Neil *et al*, 2006).



Gambar 23. Struktur Rhodamin B dan bentuk serbuknya

Penggunaan rhodamin B dalam pangan tentunya berbahaya bagi kesehatan. Adanya produsen pangan yang masih menggunakan rhodamin B pada produknya mungkin disebabkan karena pengetahuan tidak memadai mengenai bahaya penggunaan bahan kimia tersebut pada kesehatan dan juga karena tingkat kesadaran masyarakat masih rendah. Selain itu, rhodamin B sering digunakan sebagai pewarna makanan karena harganya relatif lebih murah daripada pewarna sintetis untuk pangan, warna dihasilkan lebih menarik dan tingkat stabilitas warnanya lebih baik daripada pewarna alami. Rhodamin B sering disalahgunakan pada pembuatan kerupuk, terasi, cabe merah giling, agar-agar, aromanis/kembang gula, manisan, sosis, sirup, minuman, dan lain-lain. Ciri-ciri

pangan dengan kandungan rhodamin B antara lain warnanya cerah mengkilap dan lebih mencolok, terkadang warna terlihat tidak homogen (rata), ada gumpalan warna pada produk, dan bila dikonsumsi rasanya sedikit lebih pahit. Biasanya produk pangan yang mengandung rhodamin B tidak mencantumkan kode, label, merek, atau identitas lengkap lainnya (BPOM^a, 2015).

Menurut WHO, Rhodamin B berbahaya bagi kesehatan manusia karena sifat kimia dan kandungan logam beratnya. Rhodamin B mengandung senyawa klorin (Cl). Senyawa klorin merupakan senyawa halogen yang berbahaya dan reaktif. Jika tertelan, maka senyawa ini akan berusaha mencapai kestabilan dalam tubuh dengan cara mengikat senyawa lain dalam tubuh, hal ini bersifat racun bagi tubuh. Selain itu, rhodamin B juga memiliki senyawa pengalkilasi ($\text{CH}_3\text{-CH}_3$) dengan sifat radikal sehingga dapat berikatan dengan protein, lemak, dan DNA dalam tubuh. Penggunaan zat pewarna ini dilarang di Eropa mulai 1984 karena rhodamin B termasuk bahan karsinogen (penyebab kanker) kuat. Uji toksisitas rhodamin B terhadap mencit dan tikus telah membuktikan adanya efek karsinogenik tersebut. Konsumsi rhodamin B dalam jangka panjang dapat terakumulasi di dalam tubuh dan dapat menyebabkan gejala pembesaran hati dan ginjal, gangguan fungsi hati, kerusakan hati, gangguan fisiologis tubuh, atau bahkan

bisa menyebabkan timbulnya kanker hati (Levi, 1987; BPOM^a, 2015).

Beberapa dari hasil penelitian uji toksisitas menunjukkan Rhodamin B memiliki LD₅₀ lebih dari 2000mg/kg, dan dapat menimbulkan iritasi kuat pada membran mukosa (Otterstätter, 1999) sedangkan pada hewan percobaan tikus ditemukan bahwa dosis lethal LD₅₀ per-oral sebesar 887mg/kg, dan dosis terendah sebesar 500mg/kg. Menurut Parodi et al., (1982), LD₅₀ per-oral pada tikus adalah sebesar 90mg/kgBB. Sedangkan menurut Singh et al., (1987) LD₅₀ per-oral pada tikus yaitu lebih besar dari 10,56mg/kgBB dan secara intra vena pada tikus LD₅₀ sebesar 89,5 mg/kgBB. Rhodamin B bersifat karsinogenik dan genotoksik Menurut International Agency for Research on Cancer (IARC) tahun 1978, pemberian rhodamin B per-oral dalam konsentrasi 0; 0,1; 0,25; 0,5; dan 1,0% setelah 18 minggu terlihat pertumbuhan berat badan secara lambat pada tikus sedangkan dalam konsentrasi 2,0% mengakibatkan semua hewan tikus mati pada hari ke 42 (minggu ke-6) akibat kerusakan pada multiorgan (Brantom, 2005).

3. 1. 2. 2. Metanil Yellow

Metanil yellow (Gambar 24) adalah pemberi warna kuning, yang biasa digunakan untuk industri tekstil

dan cat. Bentuknya bisa berupa serbuk, bisa pula berupa padatan.

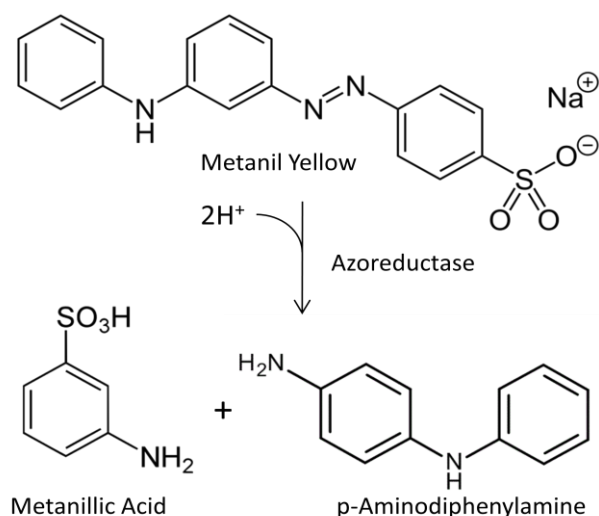


Gambar 24. Struktur Metanil yellow dan bentuk serbuknya

Penggunaan bahan pewarna ini pada bahan pangan sangat dilarang, namun nyatanya metanil yellow masih banyak digunakan secara ilegal pada industri mie, kerupuk dan jajanan lain berwarna kuning mencolok. Ciri-ciri makanan dengan kandungan pewarna kuning metanil antara lain makanan berwarna kuning mencolok dan cenderung berpendar serta banyak memberikan titik-titik warna karena tidak homogen. Hal ini jelas sangat berbahaya bagi kesehatan karena adanya residu logam berat pada zat pewarna tersebut. Metanil yellow dibuat dari asam metanilat dan difenilamin, kedua bahan ini diketahui bersifat toksik. Pewarna ini juga merupakan *tumor promoting agent* dengan nilai LD₅₀ sebesar 5000mg/kg pada tikus dengan pemberian secara oral (Gupta *et al*, 2003; Nainggolan *et al*, 1984).

Berdasarkan struktur kimianya, metanil yellow dikategorikan dalam golongan azo. Pada umumnya, pewarna sintetik azo bersifat lebih stabil daripada kebanyakan pewarna alami. Pewarna azo stabil dalam berbagai rentang pH, stabil pada pemanasan, dan tidak memudar bila terpapar cahaya atau oksigen. Hal tersebut menyebabkan pewarna azo dapat digunakan pada hampir semua jenis pangan. Salah satu kekurangan pewarna azo adalah sifatnya tidak larut dalam minyak atau lemak. Hanya bila pewarna azo digabungkan dengan molekul bersifat larut lemak atau bila pewarna azo tersebut didispersikan dalam bentuk partikel halus, maka lemak atau minyak dapat terwarnai (BPOM^b, 2015).

Beberapa perwarna azo dilarang digunakan pada pangan karena efek toksiknya. Namun, efek toksik tersebut bukan disebabkan oleh pewarna itu sendiri melainkan akibat adanya degradasi pada zat pewarna bersangkutan. Pada suatu molekul pewarna azo, ikatan azo merupakan ikatan paling labil sehingga dapat dengan mudah diurai oleh enzim azo-reduktase dalam tubuh manusia (Gambar 25).



Gambar 25. Penguraian ikatan azo pada Metanil yellow oleh enzim azoreduktase

Enzim ini dapat dijumpai pada berbagai organ, antara lain hati, ginjal, paru-paru, jantung, otak, limpa, dan jaringan otot. Setelah ikatan azo terurai secara enzimatik, akan menghasilkan produk antara (intermediat) yaitu turunan amino azo benzen dengan sifat mutagenik dan karsinogenik. Amina aromatik ini kemudian akan diabsorpsi oleh saluran pencernaan, dan dibawa langsung ke hati melalui vena porta atau melalui sistem limfatik ke vena kava superior. Didalam hati, senyawa tersebut dimetabolisme dan dikonjugasi, lalu ditransportasikan ke ginjal untuk diekskresikan bersama urin. Senyawa-senyawa tersebut dibawa dalam aliran darah sebagai molekul yang tersebar dan larut dalam plasma, sebagai molekul terikat reversibel dengan protein dan konstituen lain dalam serum, maupun sebagai molekul bebas atau

terikat tanpa kandungan eritrosit dan unsur-unsur lain dalam pembentukan darah (Anjaneya *et al*, 2011).

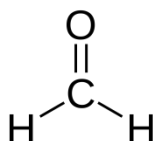
Metanil yellow bersifat iritan sehingga jika tertelan dapat menyebabkan iritasi saluran cerna. Selain itu, senyawa ini dapat pula menyebabkan mual, muntah, sakit perut, diare, demam, lemah, dan hipotensi. Pada penelitian mengenai paparan kronik metanil yellow terhadap tikus putih selama 30 hari, diperoleh hasil bahwa terdapat perubahan hispatologi dan ultrastruktural pada lambung, usus, hati, dan ginjal. Hal tersebut menunjukkan efek toksik metanil yellow terhadap tikus. Penelitian lain menggunakan tikus galur Wistar sebagai hewan ujinya menunjukkan hasil bahwa konsumsi metanil yellow dalam jangka panjang dapat mempengaruhi sistem saraf pusat dan mengarah pada neurotoksisitas (Sankar *et al*, 2012; Nagaraja *et al*, 1993).

3. 2. Bahan Berbahaya Lainnya

Bahan toksik pada pangan, juga dapat berasal dari bahan-bahan berbahaya yang disalahgunakan seperti formalin dan pewarna tekstil. Bahan-bahan tersebut harusnya tidak boleh terdapat dalam makanan karena dapat membahayakan kesehatan, namun alasan-alasan seperti menekan biaya produksi, memperpanjang masa simpan, membuat banyak produsen yang masih menggunakan bahan-bahan tersebut secara illegal.

3. 2. 1. Formalin

Formalin (formaldehida) adalah salah satu jenis pengawet yang sering disalahgunakan dan secara hukum dilarang keras digunakan pada produk pangan. Formalin bisa berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, dan memiliki bau menusuk, atau berbentuk tablet dengan berat masing-masing 5 gram (Saparinto *et al*, 2006). Struktur kimia dan bentuk serbuk dari formalin dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 26. Struktur Formalin dan bentuk serbuknya

Formalin mempunyai sifat antimikroba karena kemampuannya menginaktivasi protein dengan cara mengkondensasi asam amino bebas dalam protein menjadi campuran lain. Kemampuan dari formalin meningkat seiring dengan peningkatan suhu. Karena kemampuan tersebut, maka formalin digunakan sebagai pengawet (Cahyadi, 2008). Namun, sebenarnya formalin adalah bahan pengawet yang digunakan dalam dunia kedokteran, misalnya sebagai bahan pengawet mayat dan

hewan-hewan untuk keperluan penelitian, bukan untuk pangan. Selain itu formalin juga dapat digunakan sebagai antiseptic, disinfektan kandang ayam, bahan pembuat deodorant, bahan campuran pembuat kertas dan tisu toilet, serta bahan pembuat lem, resin, dan tekstil. Besarnya manfaat formalin di bidang industri tersebut ternyata disalahgunakan oleh produsen di bidang industri pangan. Biasanya hal ini sering ditemukan dalam industri rumahan karena tidak terdaftar dan tidak terpantau oleh Depkes dan Badan POM setempat (Saparinto *et al*, 2006).

Ironisnya, formalin sangat mudah ditemukan dan dengan harga murah, sehingga sangat sering disalahgunakan oleh produsen dan pedagang untuk mengawetkan produk makanannya. Padahal, formalin memiliki dampak berbahaya bagi kesehatan manusia. Konsumsi formalin secara kronis (jangka panjang) dapat mengakibatkan iritasi pada membran mukosa, menyebabkan kanker (karsinogenik) dan mengganggu pencernaan usus, kelainan pada saraf, dan kerusakan pada hati (Wakefield, 2008). Pemaparan formalin terhadap kulit menyebabkan kulit mengeras, menimbulkan kontak dermatitis dan reaksi sensitivitas. Formalin bisa menguap di udara, berupa gas tidak berwarna, dengan bau tajam menyakkan sehingga merangsang hidung, tenggorokan, dan mata. Bila uap formalin dengan konsentrasi sebesar 0,03-4 bpj terhirup selama 35 menit, maka akan menyebabkan iritasi membran mukosa hidung, mata, dan

tenggorokan. Selain itu, dapat juga terjadi iritasi pernapasan parah, seperti batuk, disfagia, spasmus laring, bronkhitis, pneumonia, asma, edema pulmonal, hingga tumor hidung pada hewan uji mencit (Cahyadi, 2008).

Setelah menggunakan formalin, efek sampingnya tidak akan terlihat secara langsung. Efek tersebut hanya terlihat secara kumulatif (setelah cukup lama menumpuk di dalam tubuh), kecuali jika seseorang mengalami keracunan formalin dengan dosis sangat tinggi (Saparinto *et al*, 2006). Jumlah formalin yang masih boleh diterima manusia per hari tanpa akibat negatif pada kesehatan (*Acceptable Daily Intake/ADI*) adalah sebesar 0,2 mg per kilogram berat badan (Widmer dan Frick, 2007). Formalin dapat menyebabkan kematian pada manusia bila dikonsumsi melebihi dosis 30 ml. Setelah mengonsumsi formalin dalam dosis fatal, seseorang mungkin hanya mampu bertahan selama 48 jam (Anwar *et al.*, 2008).

3. 3. Toksin Biologi pada Pangan

Kualitas pangan dapat ditinjau dari aspek mikrobiologis, fisik (warna, bau, rasa, dan tekstur) dan kandungan gizinya. Bahan pangan yang tersedia secara alamiah tidak selalu bebas dari senyawa merugikan. Senyawa merugikan dengan dampak pada kesehatan seseorang ini dapat dihasilkan melalui reaksi kimia dan biologis selama proses penanaman, pengolahan, maupun penyimpanan, baik

karena kontaminasi ataupun memang terdapat secara alamiah (Hardinsyah *et al*, 2001).

Bahan pangan dengan toksin biologis ini dapat menyebabkan gangguan pada kesehatan akibat efek toksik dari cemaran tersebut. Keadaan tubuh dengan penyakit akibat konsumsi makanan atau minuman tercemar disebut *foodborne disease*. Kondisi ini disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme atau mikroba patogen yang mengkontaminasi bahan pangan. Selain itu, zat kimia beracun, atau zat berbahaya lain dapat menyebabkan *foodborne disease* jika zat-zat tersebut terdapat dalam makanan. Bahan pangan dari hewan maupun tumbuhan dapat berperan sebagai media pembawa mikroorganisme penyebab penyakit pada manusia. Kondisi *foodbourne disease* pada umumnya disebut sebagai keracunan makanan dan biasanya segera terjadi setelah mengkonsumsi bahan pangan tercemar (Deptan RI, 2007).

Mikroorganisme terdapat dimana-mana, misalnya di dalam air, tanah, udara, tanaman, hewan, dan manusia. Oleh karena itu, mikroorganisme dapat masuk ke dalam makanan melalui berbagai cara, misalnya melalui air yang digunakan untuk menyiram tanaman pangan atau mencuci bahan baku makanan, terutama bila air tersebut tercemar oleh kotoran hewan atau manusia. Mikroorganisme juga dapat masuk ke dalam pangan melalui tanah selama penanaman atau pemanenan sayuran, melalui debu dan udara, melalui hewan dan manusia, dan pencemaran selama tahap-tahap

penanganan dan pengolahan pangan. Dengan mengetahui berbagai sumber pencemaran mikroorganisme, dapat dilakukan tindakan untuk mencegah masuknya mikroorganisme pada makanan.

Jenis mikroorganisme kontaminan ditentukan oleh beberapa hal misalnya asal buah dan kondisi pertumbuhan, patogen penyebab penyakit pada tanaman dan kerusakan pasca panen. Permukaan buah akan terkontaminasi dari tanah, air, lumpur, hewan, insekta, serta kontak dengan peralatan panen. Kolonisasi fungi (jamur) umumnya menyebabkan kerusakan pasca panen. Beberapa fungi mampu penetrasi sampai kutikula daun, akar, dan buah. Mikroorganisme lain masuk secara mekanik karena adanya luka pada pemanenan, pengemasan ataupun pembukaan kutikula sehingga mampu menyerang jaringan lebih dalam. Untuk bahan pangan dari hewan, mikroba mungkin berasal dari kulit dan bulu hewan tersebut, atau dari saluran pencernaan, ditambah dengan pencemaran dari lingkungan di sekitarnya (Anonim, 2010).

Tangan manusia juga merupakan salah satu sumber pencemaran bakteri, terlebih jika terdapat luka atau infeksi pada kulit. Salah satu bakteri dari tangan manusia yang dapat menyebabkan keracunan pangan yaitu *Staphylococcus*. Selain itu orang yang sedang menderita atau baru sembuh dari penyakit infeksi saluran pencernaan seperti tifus, kolera dan disentri, juga merupakan pembawa bakteri penyebab penyakit tersebut sampai beberapa hari atau beberapa minggu setelah sembuh. Hal-hal tersebut juga dapat menjadi sumber

pencemaran pangan jika orang tersebut ditugaskan menangani atau mengolah pangan (Rakhmawati, 2012).

3. 3. 1. Toksin Mikroba

Istilah toksin mikroba biasanya digunakan untuk bahan beracun yang diproduksi oleh mikroorganisme dengan berat molekul tinggi dan memiliki sifat antigenik, seperti bakteri. Beberapa toksin mikroba paling beracun diantaranya toksin tetanus, toksin botulinus, dan toksin difteri. Racun bakteri bila terdapat dalam bahan pangan akan sangat beracun bagi mamalia dan mempengaruhi berbagai sistem organ, termasuk sistem saraf dan kardiovaskular (Hodgson, 2004).

3. 3. 2. Mikotoksin

Mikotoksin merupakan senyawa organik hasil metabolisme sekunder jamur benang (kapang). Mikotoksin banyak ditemukan pada bahan pangan atau pakan ternak berasal dari dalam negeri. Termasuk diantaranya alkaloid ergot yang diproduksi oleh *Claviceps sp.*, alfatoksin dan senyawa terkait oleh *Aspergillus sp.*, citrinin, ochratoxin, patulin, dan tricothecenes oleh beberapa genera jamur imperfecti, terutama *Fusarium sp.* Alfatoksin adalah produk dari spesies *Aspergillus* terutama *A.flavus*, yaitu jamur yang umum ditemukan sebagai kontaminan pada gabah, jagung, kacang tanah, dan sebagainya. Aflatoksin B1 dikenal sebagai jenis paling toksik dari alfatoksin dan harus diaktifkan secara

enzimatik untuk memberikan efek karsinogeniknya (Hodgson, 2004).

Peraturan tentang batasan maksimum aflatoksin dalam produk pangan telah dituangkan dalam Keputusan Kepala Badan POM RI Tahun 2004. Di sana disebutkan bahwa batas maksimum cemaran aflatoksin B1 (AFB1) dan total aflatoksin produk pangan berbasis kacang tanah dan jagung masing masing adalah 20 ppb dan total aflatoksin 35 ppb. Untuk menghindari kontaminasi aflatoksin, biji-bijian harus disimpan dalam kondisi kering, bebas dari kerusakan, dan bebas hama. Sedangkan pada produk susu, alfatoksin M1 (AFM1) memiliki batas maksimum sebesar 0,5 ppb. Aflatoksin ini berasal dari perubahan aflatoksin B1 pada pakan menjadi aflatoksin M1.

Selain alfatoksin, jenis mikotoksin lainnya adalah citrinin, pertama kali diisolasi dari *Penicillium citrinum* pada tahun 1931. Jenis ini banyak ditemukan sebagai kontaminan alami pada jagung, beras, dan gandum. Citrinin juga diketahui dapat dihasilkan oleh berbagai spesies *Monascus* dan hal ini menjadi perhatian terutama oleh masyarakat Asia yang menggunakannya sebagai sumber zat pangan tambahan. Selain itu, *Monascus* juga banyak dimanfaatkan untuk diekstraksi pigmennya (terutama pigmen merah) dan dalam proses pertumbuhannya, pembentukan toksin citrinin oleh *Monascus* perlu dicegah (Blanc, 1995).

Alkaloid ergot adalah turunan dari ergotin dan diketahui dapat mempengaruhi sistem saraf menjadi

vasokonstriktor. Wabah ergotisme (keracunan ergot) pada ternak masih sering terjadi akibat terdapatnya senyawa ini pada pakan ternak. Pembersihan sereal secara mekanis tidak sepenuhnya memberikan proteksi terhadap kontaminasi senyawa ini karena beberapa jenis gandum masih terserang ergot akibat varietas benih tidak resisten terhadap *Claviceps purpurea*, penghasil ergot alkaloid. Pada hewan ternak, ergot alkaloid dapat menyebabkan *tall fescue toxicosis* yaitu ditandai dengan penurunan produksi susu, kehilangan bobot tubuh, dan fertilitas menurun (Kainulainen, 2003).

Ochratoxin dihasilkan oleh jamur dari genus *Aspergillus*, *Fusarium*, dan *Penicillium*. Jenis ini banyak terdapat pada makanan mulai dari daging ayam, daging babi, wine, jus anggur, kopi, bir, dan susu. Ochratoxin A dapat ditransfer ke bayi melalui plasenta dan air susu ibu, Infeksi ochratoxin A juga dapat menyebar melalui udara dan masuk ke saluran pernafasan. Mikotoksin lainnya adalah patulin dan trichothecene. Patulin dihasilkan oleh *Penicillium*, *Aspergillus*, dan *Byssosclamyces*. Toksin ini menyebabkan kontaminasi pada buah terutama apel, sayur, dan sereal. Sedangkan trichothecene biasa ditemukan pada berbagai sereal dan biji-bijian. Toksin ini stabil dan tahan terhadap pemanasan maupun proses pengolahan bahan pangan dengan *autoclave*. Apabila masuk ke pencernaan manusia, toksin trichothecene akan sulit dihidrolisis karena stabil pada pH asam dan netral (Omurtag, 2008).

Cemaran mikotoksin pada bahan pangan dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan bagi manusia, antara lain kontaminasi citrinin pada produk keju dapat menyebabkan penyakit kronis, seperti toksisitas pada ginjal dan terhambatnya kerja enzim pada proses respirasi. Cemaran aflatoksin pada susu, daging, atau telur dalam jumlah tertentu dapat menyebabkan kanker liver. Pada laki-laki, kandungan ochratoxin A terlalu tinggi di dalam tubuh dapat menyebabkan kanker testis (Doyle, 1993).

3. 3. 3. Toksin Alga

Toksin alga didefinisikan secara luas untuk senyawa kimia yang berasal dari banyak spesies cyanobacteria (*blue-green bacteria*), dinoflagelata, dan diatom. Toksin oleh organisme air tawar dan air laut ini sering terakumulasi pada ikan, kerang, dan makhluk hidup air lainnya. Apabila dikonsumsi oleh manusia, dapat menyebabkan keracunan dan gangguan kesehatan, bahkan dapat membunuh ikan secara langsung. Tidak seperti banyak toksin mikroba, toksin alga pada umumnya bersifat stabil terhadap panas dan tidak berubah atau mati karena proses panas dalam memasak, sehingga meningkatkan kemungkinan bahaya akibat paparan dan toksisitas terhadap manusia. Beberapa jenis keracunan akibat toksin alga pada manusia antara lain *Amnesic Shellfish Poisoning* (ASP), *Paralytic Shellfish Poisoning* (PSP), *Neurotoxic Shellfish Poisoning* (NSP), *Diarrhetic Shellfish*

Poisoning (DSP), *Cyanobacterial* (Blue-Green Bacteria) *Toxins*, dan *Ambush Predator Toxins* (Hodgson, 2004).

3. 3. 4. Toksin Tanaman

Toksin tanaman atau *phytotoxins* merupakan senyawa skunder tanaman yang digunakan sebagai pertahanan terhadap hewan herbivora, terutama serangga dan mamalia. Senyawa ini bersifat penolak (*repellent*) dan tidak terlalu toksik, namun bisa bersifat sangat toksik pada beberapa macam organisme. Toksin tanaman antara lain komponen sulfur, lipid, fenol, alkaloid, glikosida, dan berbagai senyawa kimia lainnya. Banyak senyawa kimia yang telah terbukti berefek racun merupakan penyusun tanaman dan menjadi konsumsi bagi manusia. Sebagai contoh, slanine dan chaconine ditemukan pada kentang, karsinogen safrole dan komponen berkaitan dalam lada hitam, serta quinine dan fenol pada banyak bahan makanan (Hodgson, 2004).

3. 3. 5. Toksin Hewan

Beberapa spesies hewan menghasilkan racun sebagai pertahanan dan serangan balik bagi predator. Ada jenis yang berbisa secara pasif, ada juga berbisa secara aktif dan menyuntikkan toksin melalui sengatan, gigitan, atau mulut khusus. Toksin hewan meluas dari berbagai enzim, peptida neurotoksik dan kardiotoksik, protein, hingga molekul kecil seperti amina, alkaloid, glikosida, terpen, dan lainnya.

Konsumsi bahan pangan dari daging hewan dengan kandungan toksin alami pada manusia dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Lebih dari 700 spesies ikan di seluruh dunia diketahui memiliki toksin alami, contohnya adalah toksin tetrodotoxin (TTX) oleh ikan *puffer* (*Sphaeroides* spp). Toksin ini terkonsentrasi pada gonad, hati, usus, dan kulit, serta keracunan paling sering terjadi di Jepang dan negara Asia lainnya dimana ikan biasa dimakan secara ‘fugu’. Kematian akibat toksin ini dapat terjadi dalam 5 sampai 30 menit dengan tingkat kematian sekitar 60%. Racun TTX akan melumpuhkan otot dan akhirnya menyebabkan kematian karena kehabisan nafas (Hodgson, 2004).

BAB IV

TEKNIK UJI TOKSISITAS

Uji toksisitas bertujuan untuk menilai resiko yang mungkin ditimbulkan dari suatu zat kimia atau toksikan. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Uji toksisitas umumnya dilakukan pada hewan atau sel kultur. Digunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (Anonim, 2014). Pengujian toksisitas dibagi menjadi uji *in vivo* untuk efek akut, subkronik, ataupun kronis dan uji *in vitro* untuk genotoksitas ataupun transformasi sel.

4. 1. Uji In Vivo

Penentuan toksisitas secara *in vivo* dilakukan dengan mengadministrasikan senyawa uji ke satu atau lebih spesies hewan percobaan, kemudian diikuti oleh pemeriksaan tanda klinis toksisitas atau mortalitas pada tes akut. Sebagai tambahan, pemeriksaan patologis untuk kelainan pada jaringan juga

dilakukan, terutama pada tes dengan durasi lama. Hasil tes kemudian diolah dengan berbagai teknik ekstrapolasi untuk memperkirakan bahaya bagi manusia. Kerugian dari pengujian secara *in vivo* adalah uji ini membutuhkan hewan uji dalam jumlah banyak, membutuhkan waktu lama dan biaya cukup mahal serta ada kemungkinan hewan uji tersebut terbunuh. Faktor-faktor penentu hasil uji toksisitas secara *in vivo* antara lain: pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan, cara pemberian sediaan uji, pemilihan dosis uji, efek samping sediaan uji, serta teknik dan prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan (Hodgson, 2004).

Kriteria pemilihan hewan dalam uji toksisitas harus dipertimbangkan berdasarkan sensitivitas, cara metabolisme sediaan uji, kecepatan tumbuh serta mudah tidaknya cara penanganan sewaktu dilakukan percobaan. Hewan pengerat (rodent) merupakan jenis hewan yang memenuhi persyaratan tersebut diatas, sehingga paling banyak digunakan pada uji toksisitas. Hewan uji harus sehat serta jelas jenis kelamin, usia, berat badan, dan galurnya. Biasanya digunakan hewan muda menuju dewasa, dengan variasi bobot tidak lebih dari 20%. Adapun kriteria hewan uji dapat dilihat pada Tabel berikut.

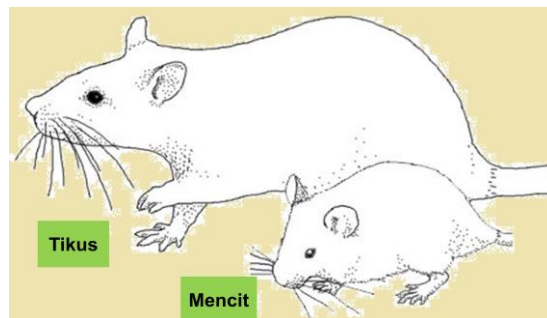
Tabel 5. Kriteria hewan uji dalam uji toksisitas

Jenis Hewan	Bobot Minimal	Rentang Umur
Mencit	20 g	6-8 minggu
Tikus	120 g	6-8 minggu
Marmut	250 g	4-5 minggu
Kelinci	1800 g	8-9 bulan

Sumber: Badan POM, 2014

4. 1. 1. Uji Toksisitas Akut dan Sub Kronis

Uji toksisitas akut digunakan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa dalam dosis tunggal yang diberikan pada hewan uji tertentu, biasanya tikus ataupun mencit (Gambar 27), dan dilakukan pengamatan pada 24 jam pertama setelah perlakuan.



Gambar 27. Hewan uji tikus dan mencit pada uji toksisitas akut

Prinsip dari uji toksisitas akut yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan uji (baik mati ataupun hidup sampai akhir percobaan) diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas. Data yang dikumpulkan adalah data kuantitatif berupa kisaran dosis letal atau toksik, serta data kualitatif yang berupa gejala klinis. Dosis pemberian kepada hewan uji memiliki minimal 4 peringkat dosis, dan diperkirakan menyebabkan 10-90% kematian hewan pada masa uji akhir. Ada berbagai cara pemberian senyawa uji, namun cara oral merupakan cara paling

disukai selain melalui kulit ataupun inhalasi. Pengamatan dilakukan pada 24 jam pertama sejak diberikan perlakuan dan pada 7-14 hari pada kasus tertentu. Kriteria pengamatan meliputi gejala-gejala klinis, perubahan berat badan, jumlah hewan mati pada masing-masing kelompok uji, dan histopatologi organ (Nurlaila *et al*, 1992).

Data gejala-gejala klinis yang didapat dari fungsi vital, dapat dipakai sebagai pengevaluasi mekanisme penyebab kematian secara kualitatif. Data hasil pemeriksaan histopatologi digunakan untuk mengevaluasi spektrum efek toksik. Data jumlah hewan mati dapat digunakan untuk menentukan nilai *lethal dose* (LD_{50}). Jika pada batas dosis maksimum tercapai, namun belum diketahui LD_{50} -nya, maka hasil uji berarti nilai LD_{50} lebih dari 5000 mg/kgBB. Dan jika sampai pada batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, namun belum menimbulkan kematian, maka dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD_{50} semu atau LD_0 (Jacobson, 2001).

Secara umum, semakin kecil nilai LD_{50} maka semakin toksik senyawa tersebut. Begitu pula sebaliknya, semakin besar nilai LD_{50} maka semakin rendah tingkat toksisitasnya (Loomis, 1978). Derajat ketoksikan suatu senyawa berdasarkan nilai LD_{50} -nya dapat dilihat pada Tabel 6 berikut.

Tabel 6. Dosis LD₅₀ dan derajat ketoksikannya

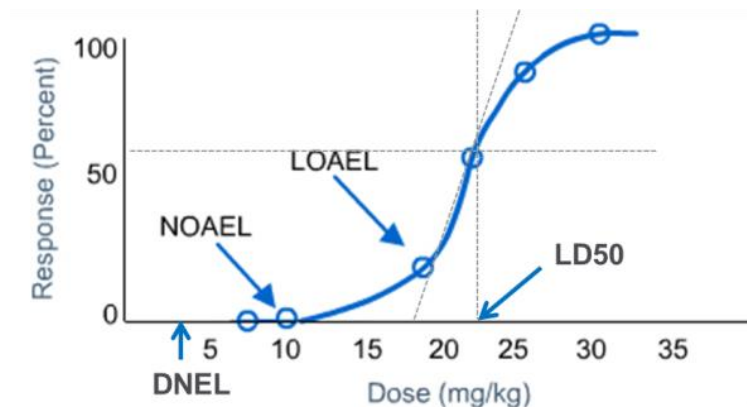
Kategori	LD₅₀ (mg/kgBB)
Luar biasa toksik	< 1 atau 1
Amat sangat toksik	1 – 50
Sangat toksik	50 – 500
Toksik sedang	500 – 5000
Toksik ringan	5000 – 15000
Praktis tidak toksik	> 15000

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan atau sediaan, serta penentuan penggolongan bahan dan pelabelan (Anonim, 2014).

Seadangkan, uji toksisitas subkronik digunakan untuk mengidentifikasi ciri fisik maupun organ setelah diberikan senyawa uji secara berulang dalam waktu tertentu (tidak lebih dari 10% dari seluruh umur hewan) yaitu biasanya selama 28 atau 90 hari. Prinsip uji toksisitas subkronik yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan secara berulang pada beberapa kelompok hewan uji dalam jangka waktu tertentu, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek dengan sifat *reversibel*. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan

yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diautopsi dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (Hodgson, 2004).

Tujuan uji toksisitas subkronik adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis tanpa menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level*/NOAEL) dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut. Besaran NOAEL merupakan dosis terukur secara eksperimen yang tidak menghasilkan efek merugikan (Casarett dan Doull, 1975). Grafik dosis-respon pada Gambar 28 berikut menunjukkan hubungan antara nilai LD₅₀ dan NOAEL.



Keterangan:

DNEL = *derived-no-effect level*

NOAEL = *no-observed-adverse-effect level*

LOAEL = *lowest-observed-adverse-effect level*

LD₅₀ = *lethal Dose 50%*

Gambar 28. Grafik Dosis-Respon
(Sumber: www.chemsafetypro.com)

Studi subkronik dapat dilakukan pada dua spesies (biasanya tikus dan anjing untuk FDA; dan mencit untuk EPA) dengan rute pemberian lazim yaitu oral. Setidaknya ada tiga dosis diberikan yaitu dosis tinggi yang menghasilkan toksisitas tetapi tidak menyebabkan lebih dari 10% kematian hewan, dosis rendah yang tidak menghasilkan efek beracun jelas, dan dosis intermediate, dengan menggunakan 10 sampai 20 tikus dan 4 sampai 6 anjing dari masing-masing jenis kelamin per dosis. Lama penelitian pada tikus biasanya 90 hari. Pada anjing masa itu sering diperpanjang sampai enam bulan atau bahkan satu atau dua tahun (Frank, 1994).

Pengamatan yang dilakukan dalam pengujian toksisitas subkronis adalah pengamatan pada awal

pemberian senyawa meliputi penampakan fisik (kematian, membran mukus, kulit, dan lain sebagainya), konsumsi makanan, berat badan, respon neurologi, kelakuan tidak normal, pernafasan, ECG, EEG, hematologi, pemeriksaan darah, serta urin. Pengamatan pada akhir pengujian meliputi nekropsi dan histologi (Hodgson, 2004).

Pada uji toksisitas akut juga terdapat uji iritasi mata serta uji sensitisasi kulit. Uji iritasi mata dilakukan karena adanya kemungkinan efek buta secara permanen akibat suatu senyawa kimia. Uji iritasi mata adalah suatu uji pada hewan uji, berupa kelinci albino (Gambar 29) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada mata.



Gambar 29. Kelinci albino untuk uji iritasi mata dan sensitisasi kulit

Prinsip uji iritasi mata adalah sediaan uji dalam dosis tunggal dipaparkan kedalam salah satu mata pada beberapa hewan uji dan mata yang tidak diberi perlakuan digunakan sebagai kontrol. Derajat iritasi/korosi dievaluasi dengan pemberian skor terhadap cedera pada konjungtiva, kornea, dan iris pada interval waktu tertentu.

Tujuan uji iritasi mata adalah untuk memperoleh informasi adanya kemungkinan bahaya yang timbul pada saat sediaan uji terpapar pada mata dan membran mukosa mata. Hasil uji kemudian dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya dari *Globally Harmonised System* (GHS) seperti pada Tabel berikut.

Tabel 7. Kriteria penggolongan sediaan uji bersifat iritan pada mata

Kategori	Kriteria
Kategori 1, efek <i>irreversible</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terjadi efek buruk pada kornea, iris, atau konjungtiva yang tidak sembuh selama periode pengamatan (21 hari), dan/atau ▪ Skor rata-rata pada pengamatan 24, 48, dan 72 jam terhadap 2 dari 3 ekor hewan uji: <ul style="list-style-type: none"> - Derajat opasitas kornea ≥ 3 - Iritis $> 1,5$
Kategori 2, efek <i>reversible</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 A / iritan 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efek buruk pada kornea, iris, atau konjungtiva sembuh selama periode pengamatan (21 hari) dan skor rata-rata pada pengamatan 24, 48, 72 jam terhadap 2 dari 3 ekor hewan uji: <ul style="list-style-type: none"> - Derajat opasitas kornea ≥ 1 - Iritis ≥ 1 - Kemerahan konjungtiva ≥ 2 - Udema konjungtiva ≥ 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 B / iritan ringan 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efek buruk pada kornea, iris, atau konjungtiva sembuh selama periode pengamatan (7 hari) dan skor rata-rata pada pengamatan 24, 48, 72 jam terhadap 2 dari 3 ekor hewan uji: <ul style="list-style-type: none"> - Derajat opasitas kornea ≥ 1 - Iritis ≥ 1 - Kemerahan konjungtiva ≥ 2 - Udema konjungtiva ≥ 2

Sumber: GHS

Sedangkan uji sensitisasi kulit adalah suatu pengujian untuk mengidentifikasi suatu zat dengan potensi menyebabkan sensitisasi pada kulit. Prinsip uji ini adalah hewan uji diinduksi dengan dan tanpa *Freund's Complete Adjuvant* (FCA) secara injeksi intradermal dan topikal untuk membentuk respon imun, kemudian dilakukan uji tantangan (*challenge test*). Hewan uji yang dapat digunakan antara lain kelinci albino ataupun marmot albino (*guinea pig*). Tingkat dan derajat reaksi kulit dinilai berdasarkan skala *Magnusson* dan *Kligman* seperti pada Tabel berikut (Anonim, 2014).

Tabel 8. Skala *Magnusson* dan *Kligman*

Reaksi Topikal	Skor
Tidak terlihat perubahan	0
Eritema ringan	1
Eritema sedang	2
Eritema berat dan edema	3

Sumber: ISO 10993-10

4. 1. 2. Uji Toksisitas Kronis

Uji toksisitas kronis dilakukan dengan pemberian senyawa uji secara berulang dalam jangka waktu cukup lama, bahkan hampir di sebagian besar masa hidup hewan uji. Biasanya selama 1 tahun atau lebih, serta hewan uji yang sering digunakan berupa tikus dan anjing. Untuk studi karsinogenesis, tikus dan mencit dapat digunakan. Pada uji ini digunakan dosis toleransi maksimum

(MTD/*Maximum Tolerated Dose*) dan biasanya dua dosis rendah, misalnya 0,25 MTD dan 0,125 MTD dengan dosis terendah diprediksi tidak memiliki efek apapun. MTD telah ditetapkan untuk tujuan pengujian oleh US Environmental Protection Agency (EPA) sebagai dosis yang menyebabkan penurunan berat badan tidak lebih dari sebesar 10%, dibandingkan dengan kelompok kontrol sesuai, serta tidak menghasilkan kematian, tanda klinis toksisitas, atau lesi patologis (selain terkait dengan respons neoplastik) yang diperkirakan akan memperpendek rentang kehidupan alami hewan. Dosis ini ditentukan oleh ekstrapolasi dari penelitian toksisitas sub kronis (Hodgson, 2004).

Tes untuk toksisitas kronis dan studi karsinogenesis memiliki rancangan serupa dan sangat mirip sehingga bisa digabungkan menjadi satu tes. Uji toksisitas kronis dirancang untuk menemukan banyak efek toksik dan untuk menentukan batasan keamanan yang akan digunakan dalam pengaturan senyawa kimia. Seperti tes subkronis, dua spesies biasanya digunakan, salah satunya adalah tikus atau mencit, dalam hal ini tes dijalankan selama 2 tahun atau selama 1,5 hingga 2 tahun. Data dikumpulkan setelah 1 tahun untuk menentukan efek kronis tanpa mengikutsertakan efek potensial penuaan hewan. Data dikumpulkan setelah 1,5 tahun (mencit) atau 2 tahun (tikus) untuk menentukan potensi karsinogenik. Spesies non-rodent yang dapat digunakan adalah anjing,

primata non-manusia, atau karnivora kecil seperti musang. Tes toksisitas kronis mungkin melibatkan pemberian makanan dalam air minum, kapsul, atau dengan menghirup, yang pertama adalah yang paling umum. Pemberian makanan dengan metode gavage sangat jarang digunakan (Frank, 1994).

Pengamatan yang dilakukan adalah seperti pada penelitian subkronis yakni meliputi penampilan, oftalmologi, konsumsi makanan, berat badan, tanda-tanda klinis, perilaku hewan, hematologi, kimia darah, analisis urin, bobot organ, dan patologi. Beberapa hewan mungkin terbunuh pada beberapa interval tetap (misal 6, 12, atau 18 bulan) selama tes untuk pemeriksaan histologi berlangsung. Perhatian khusus perlu diberikan pada organ atau hasil uji dengan perubahan terkait senyawa pada pengujian subkronis (Hodgson, 2004).

Pada uji toksisitas kronis, juga dikenal uji teratogenesis. Uji teratogenesis adalah suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis pada kehamilan). Informasi tersebut meliputi abnormalitas bagian luar fetus (morfologi), jaringan lunak serta kerangka fetus. Prinsip uji teratogenesis adalah pemberian sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis pada beberapa kelompok hewan dalam kondisi bunting selama paling sedikit masa organogenesis dari kebuntingan, satu

dosis per kelompok. Satu hari sebelum waktu melahirkan induk dibedah, uterus diambil dan dilakukan evaluasi terhadap fetus (Anonim, 2014).

4. 2. Uji In Vitro

Uji toksisitas secara in vitro dilakukan dengan sistem sel yang terisolasi di luar tubuh hewan uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu bahan menggunakan media biakan bahan biologi tertentu sebagai subjek dari pengujian. Beberapa contoh uji toksisitas secara invitro antara lain uji mutagenisitas prokariot, uji mutagenisitas eukariot, *DNA damage and repair*, aberasi kromosom, dan transformasi sel mamalia. Ada beberapa tes jangka pendek dilakukan secara in vivo atau kombinasi in vivo dan in vitro. Secara umum, tes ini mengukur efek pada transformasi genom atau sel, yaitu pada hubungan antara efek dan mekanisme karsinogenesis kimiawi. Mutagenisitas sel dalam itu sendiri merupakan ekspresi toksisitas, bagaimanapun, dan gen mutan dapat diwariskan dan diekspresikan pada generasi berikutnya (Hodgson, 2004).

Pada umumnya uji toksisitas in vitro hanya untuk obat terbatas saja, sebagai contoh uji obat antiinfeksi (antibiotik) menggunakan kultur media bakteri penyebab penyakit, obat antivirus menggunakan kultur jaringan untuk perkembangbiakan virus tertentu, obat antikanker menggunakan kultur jaringan sel kanker (sel myeloma) atau sel normal (fibroblas) dan anthelmintik (obat cacing) menggunakan kultur/media cacing

dapat tumbuh dan berkembang, demikian pula terhadap obat antijamur. Informasi yang diperoleh dari hasil uji toksisitas in vitro adalah mengetahui besarnya konsentrasi bahan uji yang dapat membunuh 50% (*lethal concentration* 50% = LC₅₀) dari bahan biologi yang di kultur/di benihkan, disamping juga dapat menentukan aktivitas suatu bahan uji dalam menghambat atau membunuh penyebab penyakit secara in vitro. Sedangkan untuk mengetahui keamanan bahan uji yang telah lolos melalui uji toksisitas in vitro, masih dilakukan tahapan uji toksisitas in vivo sebelum pelaksanaan uji lebih lanjut (Meles, 2010).

DAFTAR PUSTAKA

BAB I

- Ariens, E.J., Mutschler, F., Simon, A.M., 1993, *Pengantar Toksikologi Umum*, Diterjemahkan oleh Yoke R. Wattimena, Mathilda B. Widiyanto, Elin Yulinah Sukandar, Cetakan kedua, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Beek, B., 2000, Bioaccumulation: New Aspects and Developments, In *Handbook of Environmental Chemistry*, Vol. 2: *Reactions and Processes, Part J*, edited by Otto Hutzinger, Springer-Verlag, New York.
- Darsono, V., 1992, *Pengantar Ilmu Lingkungan*, Penerbit Universitas Atmajaya, Yogyakarta.
- Doull J., and Bruce M.C., 1986, "Origin and Scope of Toxicology" in *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*, 3rd edition, pp 3-10, Macmillan Publishing Company, New York.
- Duffus, J.H., 1980, *Environmental Toxicology*, Edward Arnold, London.
- Frank C.Lu., 1995, *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Diterjemahkan oleh Edi Nugroho, Zumilda S. Bustami, Iwan Darmansyah, Edisi Kedua, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

- Hodgson, Ernest, 2004, *A Textbook of Modern Toxicology*, 3rd Edition, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
- Hollinger, M.A., Derelanko M.J., 2002, *Handbook of Toxicology*, 2nd Edition, CRC Press LLC, US.
- Koeman J.H., 1987, *Pengantar Umum Toksikologi*, Terjemahan oleh R.H. Yudono, UGM Press, Yogyakarta.
- Loomis, T.A., 1978. *Essentials of Toxicology*. 3rd edition, pp 245, Lea & Febiger, Philadelphia.
- Mukono, H.J., 2008, *Pencemaran Udara dan Pengaruhnya Terhadap Gangguan Saluran Pernafasan*, Cetakan Ketiga, Airlangga University Press, Surabaya.
- Mutschler, E., 1999, *Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie; mit einführenden Kapiteln in die Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie*, Unter mitarb, von Schäfer-Korting, -7 völlig neu bearb, und erw, Aufl., Wiss, Verl.-Ges, Stuttgart.
- Puspitasari R, 2007, *Laju Polutan dalam Ekosistem Laut*. Oseana, Volume XXXII. Jurnal Pusat Penelitian Oseanografi-LIPI, Jakarta.
- Setyawan, 2013, *Mikro Anatomi Insang sebagai Indikator Pencemaran Logam Berat di Perairan Kaligarang Semarang*, *Unnes Journal of Life Science* 2 (1) ISSN 2252-6277. Universitas Negeri Semarang.

Syam, Nasrudin, 2016, *Efek Toksik Xenobiotik*, Bahan Ajar Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muslim Indonesia.

Truhaut R, 1974, *Ecotoxicologie et protection de l'environnement*, Abst. Col 'Biologie et devenir de l'homme', pp. 101-121, MacGraw-Hill-Ediscience.

Wirasuta I.M.A.G., dan Niruri R., 2006, *Buku Ajar Toksikologi Umum*, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana, Bali.

BAB II

- Agustiningsih, D., Sasongko, S.B., Sudarno, 2012, Analisis Kualitas Air dan Strategi Pengendalian Pencemaran Air Sungai Blukar Kabupaten Kendal, *Jurnal Presipitasi*, Vol. 9 No. 2, ISSN 1907-187X.
- Ali, A.R., 2007, Kajian Pustaka Kebijakan Pencemaran Udara di Indonesia, Staf Dinas Kesehatan Kabupaten Polewali Mandar, Sulawesi Barat.
- Alkhair, A., 2013, Jurnal Pencemaran Air, Vol. 2. Hal. 1-7.
- Amzani, Fuad, 2012, *Pencemaran Tanah dan Cara Penanggulangan-nya*, Program Studi Hortikultura, Politeknik Negeri Lampung.
- Ambarwati, R.D., 2011, *Sampah dan Masalahnya*, Artikel Dinas Sumber Daya Air dan Pemukiman (DSDAP) Pemerintah Kota Banten.
- Anonim, 2016, *Air Sungai di Indonesia Tercemar Berat*, <http://nationalgeographic.co.id/berita/2016/05/air-sungai-di-indonesia-tercemar-berat#>, diakses 8 Mei 2017.
- Arya, Wardhana, 2004, *Dampak Pencemaran Lingkungan*, Cetakan Keempat, Penerbit Andi, Yogyakarta.
- Atmojo, S.W., 2006, Degradasi Lahan dan Ancaman bagi Pertanian, *Solo Pos*, Surakarta.

- Boyd, C.E., 1982, *Water Quality in Warm Water Fish Fond*, Auburn University Agricultural Experimenta, Auburn Alabama.
- BPOM, 2015, *Keracunan Karbon Monoksida*, Artikel BPOM, Sentra Informasi Keracunan Nasional, Jakarta
- Chanda, P.V., 1995, *Karbon Monoksida*, Ilmu Forensik dan Toksikologi, Edisi 5, Penerbit Widya Medika, Jakarta.
- Clive, Davidson, 2003, *Marine Notice: Carbon Dioxide: Health Hazard*", Australian Maritime Safety Authority.
- Connell D.W., and Miller G.J., 2006, *Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran*, Diterjemahkan oleh Yanti Koestoer, UI Press, Jakarta.
- Darmono, 1995, *Logam Dalam Sistem Biologi Makhluk Hidup*, Penerbit UI- Press, Jakarta.
- Darmono, 2001, *Lingkungan Hidup dan Pencemaran (Hubungannya dengan Toksikologi Senyawa Logam)*, UI Press, Jakarta.
- Direktorat Jendral Pengendalian Pencemaran dan Kerusakan Lingkungan KLHK (Kementrian Lingkungan Hidup dan Kehutanan), 2015, <http://ppkl.menlhk.go.id/>
- Ebenezer, 2006, *Pengaruh Bahan Bakar Transportasi Terhadap Pencemaran Udara dan Solusinya*, UGM, Yogyakarta.

- Effendi, H., 2003, *Telaah Kualitas Air Bagi Pengelolaan Sumber Daya dan Lingkungan Perairan*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Fardiaz, S., 1992, *Polusi Air dan Udara*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Gammon, S.D., 1985, *General Chemistry*, 9th Edition, Hughton Mifflin Company, New York.
- German Federal, Ministry (ECD-BMZ), 1995, *Environtmental Handbook Lengerichm*, Friedrich Vieweg & Sohn, Germany.
- Harris, N., Minnemeyer, S., Stolle, F., Payne, O.A., 2015, Indonesia's Fire Outbreaks Producing More Daily Emission than Entire U.S. Economy, *World Resources Institute*, US.
- Harrop, O.D., 2002, *Air Quality Assesment and Management*, Spon Press, USA and Canada.
- Jambeck, J.R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T.R., Perryman, M., Andra, A., 2015, Plastic waste inputs from land into the ocean, *Sciencemag*, Vol. 347, Issue 6223, pp. 768-771.
- Joffe, J.S., 1949, *The ABC of Soils*, Pedology Publications, New Brunswick, New Jersey.
- Kristianto, P., 2004, *Ekologi Industri*, Penerbit ANDI, Yogyakarta. Madl, P., and Yip M., 2000, *Air Pollution in*

- Mexico City*, Project Study Paper, University of Salzburg, Austria.
- Mahida, U.N., 1986, *Pencemaran Air dan Pemanfaatan Limbah Industri*, CV Rajawali, Jakarta.
- Miller, G.T. Jr., 1975, *Living in the Environment: Concepts, Problems, and Alternatives*, Wadsworth Publishing & Co., Belmont.
- Nichols G., 2013, *Legal and regulatory Consequences of New PM 2,5 Exposure Research*, Tennessee Environmental Conference, Kingsport, TN.
- Palar. H., 2004, *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*, Rineka Cipta, Jakarta.
- Peavy H.S, Rowe D.R., and Tchobanoglous G., 1986, *Environmental Engineering*, Mc.Graw Hill-Book Company, New York.
- Prodjosantoso, A.K., Tutik R., 2011, *Kimia Lingkungan: Teori, Eksperimen, dan Aplikasi*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Ramade F, 1979, *Elements d'ecologie appliquee*, 2nd Edition, 576 pp, MacGraw-Hill, Paris.
- Ramli, I., Hustim, M., Nurul, Y., 2015, Analisis Tingkat Pencemaran Udara pada Kawasan Terminal Malengkeri di Kota Makassar, *Jurnal Tugas Akhir*, Universitas Hasanuddin, Makassar.

- Safrudin, A., 2015, Low Sulfur Fuel, Vehicle Emission and Fuel Economy Standard, *Presentation*, Conclave of Champion Cities of Asia and Africa in Clean Air and Sustainable Mobility, New Delhi.
- Sayoga, R.G., 2007, Pengelolaan Air Tambang: Aspek Penting dalam Pertambangan yang Berwawasan Lingkungan, *Pidato Ilmiah*, majelis Guru Besar ITB, Jurusan Teknik Pertambangan ITB.
- Setiaji, B., 1995, Baku Mutu Limbah Cair untuk Parameter Fisika, Kimia pada Kegiatan MIGAS dan Panas Bumi, *Lokakarya Kajian Ilmiah tentang Komponen, Parameter, Baku Mutu Lingkungan dalam Kegiatan Migas dan Panas Bumi*, PPLH UGM, Yogyakarta.
- Sugiarti, 2009, Gas Pencemar Udara Dan Pengaruhnya Bagi Kesehatan Manusia, *Jurnal Chemica*, Vol. 10 No. 1, 50-58.
- Sugiharto, 1987, *Dasar-dasar pengelolaan Air Limbah*, UI Press, Jakarta.
- Sunu, Pramudya, 2001, *Melindungi Lingkungan dengan Menerapkan ISO 14001*, PT Grasindo, Jakarta.
- Tchobanoglous, G., Burton, F.L. and Stensel, H.D., 2003, *Wastewater Engineering: Treatment and Reuse (Metchalf & Eddy, Inc.)*, McGraw-Hill Higher Education, International Edition, New York.

Wardhana, W.A., 2004, *Dampak Pencemaran Lingkungan*, Penerbit ANDI, Yogyakarta.

Yunita, Isti, 2013, Mengenal Lebih Dekat Sampah Anorganik sebagai Upaya Peningkatan Kualitas Lingkungan Hidup, *Pelatihan Pembuatan Kompos Limbah Organik dengan Dekomposer Lokal di Desa Binaan HIMA Kimia FMIPA UNY*, Yogyakarta.

BAB III

- Alimi, 1986, Studi Keamanan Natrium Benzoat terhadap Tikus Mencit Mengikut Konsentrasi, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 1, Hal 147-156.
- Anjaneya O., Souche S.Y., Santoshkumar M., Karegoudar T.B., 2011, Decolorization of sulfonated azo dye Metanil Yellow by newly isolated bacterial strains: *Bacillus* sp. strain AK1 and *Lysinibacillus* sp. strain AK2, *Journal of Hazardous Materials*, 190, 351-358.
- Anonim, 2010, Combined Preservation Technologies for Fruits and Vegetables, <http://fao.org.inpho.content/documents>
- Anwar, Faisal, dan Ali Khomsan, 2009, *Makanan Tepat Badan Sehat*, Hikmah, Jakarta.
- Blanc, P.J., Loret, M.O., Goma. G., 1995, Production of Citrinin by Various Species of *Monascus*, *Biotechnology Letters*, 17(3): 291-294.
- BPOM, 2014, Mewaspadai Bahaya Keracunan Akibat Penggunaan Pengawet Nitrat dan Nitrit pada Daging Olahan, *Artikel Badan Pengawas Obat dan Makanan RI*, <http://ik.pom.go.id/v2014/artikel/Penggunaan-Pengawet-Berlebih-pada-Daging-Olahan.pdf>, diakses 10 April 2017.
- BPOM^a, 2015, Bahaya Rhodamin B Sebagai Pewarna pada Pangan, *Artikel Badan Pengawas Obat dan Makanan RI*,

<http://ik.pom.go.id/v2015/artikel/Bahaya-Rhodamin-B-sebagai-Pewarna-pada-Makanan.pdf>, diakses 10 April 2017.

BPOM^b, 2015, Bahaya Keracunan Metanil Yellow pada Pangan, *Artikel Badan Pengawas Obat dan Makanan RI*, <http://ik.pom.go.id/v2015/artikel/Bahaya-Metanil-Yellow-pada-Pangan3.pdf>, diakses 11 April 2017.

Brantom, Paul G., 2005, Review of the Toxicology of a number of dyes illegally present in food in the EU, *The EFSA Journal*, (263):15-71.

Cahyadi, W., 2008, *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*, Bumi Aksara, Jakarta.

Deptan, 2007, *Apa itu HACCP*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Doyle M.E., Steinhart, C.E., Cochrane B.A., 1993, *Food Safety*, CRC Press.

Fardiaz, S., 2007, *Bahan Tambahan Makanan*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Gupta, S., Sundarajan, M., dan Rao, K.V.K., 2003, Tumor Promotion By Metanil Yellow and Malachite Green During Rat Hepatocarcinogenesis is Associated with Dysregulated Expression of Cell Cycle Regulatory Proteins, Teratogenesis, carcinogenesis, and Mutagenic, *Cancer Research Institute*, India, 01:301-312.

- Hardinsyah *et al*, 2001, *Pengendalian Mutu dan Keamanan Pangan*, Koswara, Jakarta.
- Hughes, Christopher C., 1987, *The Additive Guide*, Photographics, Honiton, De Great Britain.
- Kainulainen, Kent, 2003, Ergotism and Ergot Alkaloids – A Review, *Essay in Pharmacognosy*, Uppsala University, Sweden.
- Kristianingrum, S., 2006, Pengawet Makanan yang Aman Bagi Kesehatan, Jurusan Pendidikan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Levi, P.E., 1987, *Toxic Action in Modern Toxicology*, Editor : Hodgson, E and Levi, P.E. Elsevier London, Elsevier Science Publishing Co.Inc., New York.
- Nagaraja, T.N., and Desiraju T., 1993, Effects of chronic consumption of metanil yellow by developing and adult rats on brain regional levels of noradrenaline, dopamine and serotonin, on acetylcholine esterase activity and on operant conditioning, *Food Chem Toxicol*, Jan:31(1):41-4.
- Nainggolan, G., dan Sihombing, 1984, Rhodamin B dan Metanil Kuning (Metanil Yellow) sebagai Penyebab Toksik pada Mencit dan Tikus Percobaan, *Cermin Dunia Kedokteran*, (34), 51, 54.

- Omurtag, Gulden Z., Yazar, Selma, 2008, Fumonisin, Trichothecenes and Zearalenone in Cereals, *Int. J. Mol. Sci*, 2062-2090.
- O'Neil, Maryadele J., *et al*, 2006, *The Merck Index*, Merck Sharp & Dhome Corp, a subsidiary of Merck & Co., Inc.
- Otterstätter, G., 1999, Coloring of Food, Drugs, and Cosmetics. Translated by A. Mixa, Marcel, Dekker, New York.
- Parodi, S., Taningher, M., Russo, P., Pala, M., Tamaro, M. and Monti-Bragadin, C., 1982, Carcinogenesis, 2(12):1317-1326.
- Rakhmawati, Anna, 2012, *Aspek Mikrobiologis Pengemasan Makanan*, Pendidikan Biologi FMIPA UNY, Yogyakarta.
- Ratnani, R.D., 2009, Bahaya Bahan Tambahan Makanan Bagi Kesehatan, *Momentum*, Vol 5. No.1, 16-22.
- Sarkar, R., and Ghosh, A.R., 2012, Metanil yellow—An azo dye induced hispathololgical and ultrastructural changes in albino rat (*Rattus norvegicus*), *The Bioscan*, 7(1):427-432.
- Saparinto, C. dan Hidayati, D., 2006, *Bahan Tambahan Pangan*, Kanisius, Yogyakarta.
- Singh, R.L., Khanna, S.K. and Singh G.B., 1987, Biochem Biophys, *Vet Hum Toxicol*; 29 (4):300-304.
- WHO, 1997, Evaluation of certain food additives forty sixth report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food

Additives, *WHO Technical Report Series Geneva*: WHO Press, p. 868.

Wakefield. J., 2008, Formaldehyde, Toxicological Overview, <http://www.hpa.org.uk/>, United Kingdom.

Widmer, P., dan Frick. H., 2007, *Hak Konsumen dan Ekolabel*, Kanisius, Yogyakarta.

Winarno, F.G., 1994, *Bahan Tambahan untuk Makanan dan Kontaminan*, Pustaka Sinar Harapan, Jakarta.

BAB IV

Anonim, 2014, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara *In Vivo*, BPOM RI, Jakarta.

Casarett, J. Louis and Doull John, 1975, *Toxicology, The Basic Science of Poison*, Macmillan Publishing Co., Inc, New York.

Frank Lu.C., 1994, *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Edisi Kedua, UI Press, Jakarta.

Hodgson, Ernest, 2004, *A Textbook of Modern Toxicology*, 3rd Edition, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.

Jacobson-Kram, Keller, K.A., 2001, *Toxicology Testing Handbook*, Ork Basel, Washington DC.

Loomis T.A., 1987, *Essential of Toxicology*, 3rd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia.

Meles D.K., 2010, Peran Uji Praktlinik dalam bidang Farmakologi, *Pidato Ilmiah*, Pengukuhan Guru Besar Bidang Farmakologi dan Toksikologi Universitas Airlangga, Surabaya.

Nurlaila, Donatus I.A., Sugiyanto, Wahyono D., Suhardjono D., 1992, *Petunjuk Praktikum Toksikologi*, 1st Edition,

Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Farmasi
UGM, Yogyakarta.