

TOPIK 3

HUBUNGAN PAJANAN DAN DOSIS

(Nayla Kamilia Fithri)

I. Pendahuluan

Toksikologi dapat didefinisikan sebagai kajian tentang hakikat dan mekanisme efek berbahaya (efek toksik) berbagai bahan kimia terhadap makhluk hidup dan sistem biologik lainnya. Ia dapat juga membahas penilaian kuantitatif tentang berat dan kekerapan efek tersebut sehubungan dengan terpejanya (exposed) makhluk tadi. Apabila zat kimia dikatakan beracun (toksik), maka kebanyakan diartikan sebagai zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh: dosis, konsentrasi racun di reseptor “tempat kerja”, sifat zat tersebut, kondisi bioorganisme atau sistem bioorganisme, paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan. Sehingga apabila menggunakan istilah toksik atau toksisitas, maka perlu untuk mengidentifikasi mekanisme biologi di mana efek berbahaya itu timbul. Sedangkan toksisitas merupakan sifat relatif dari suatu zat kimia, dalam kemampuannya menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme (Wirasuta, 2006).

Pada umumnya, logam terdapat di alam dalam bentuk batuan, bijih tambang, tanah, air, dan udara. Macam-macam logam beracun yang dapat menyebabkan kerusakan-kerusakan pada organ tubuh manusia diantaranya zat-zat atau logam berat yang terdapat dalam pestisida.

Di Indonesia, pestisida yang paling dominan banyak digunakan sejak tahun 1950an sampai akhir tahun 1960an adalah pestisida dari golongan hidrokarbon berklor seperti DDT, endrin, aldrin, dieldrin, heptaklor dan gamma BHC. Penggunaan pestisida-pestisida fosfat organik seperti paration, OMPA, TEPP pada masa lampau tidak perlu dikhawatirkan, karena walaupun bahan-bahan ini sangat beracun (racun akut), akan tetapi pestisida-pestisida tersebut sangat mudah terurai dan tidak mempunyai efek residu yang menahun.

Pada tanah-tanah pertanian yang menggunakan bahan organik yang tinggi, residu pestisida akan sangat tinggi karena jenis tanah tersebut di atas menyerap senyawa golongan hidrokarbon berklor sehingga persistensinya lebih mantap. Kandungan bahan organik yang tinggi dalam tanah akan menghambat proses penguapan pestisida. Kelembaban tanah, kelembaban udara, suhu tanah dan porositas tanah merupakan salah satu faktor yang juga menentukan proses penguapan pestisida. Penguapan pestisida terjadi bersama-sama dengan proses penguapan air. Residu pestisida yang larut terangkut bersama-sama butiran air keluar dari tanah dengan jalan penguapan, akan tetapi masih mungkin jatuh kembali ke tanah bersama debu atau air hujan. Pestisida dapat menguap karena suhu yang tinggi dan kembali lagi ke tanah melalui air hujan atau pengendapan debu (Saenong, 2005).

Zat-zat kimia yang bersifat toksik masuk ke dalam tubuh dapat melalui beberapa cara, salah satunya adalah melalui sistem pencernaan. Sistem pencernaan (digestive system) adalah sistem organ dalam hewan multisel yang menerima makanan, mencernanya menjadi energi dan nutrisi, serta mengeluarkan sisa proses tersebut. Sistem pencernaan antara satu hewan dengan yang lainnya bisa sangat jauh berbeda. Pada dasarnya sistem pencernaan makanan dalam tubuh manusia terjadi di sepanjang saluran pencernaan (*gastrointestinal tract*) dan dibagi menjadi 3 bagian, yaitu proses penghancuran makanan yang terjadi dalam mulut hingga lambung. Selanjutnya adalah proses penyerapan sari-sari makanan yang terjadi di dalam usus. Kemudian proses pengeluaran sisa-sisa makanan melalui anus.

II. Pengertian Paparan dan Dosis

1.1. Pengertian Paparan/paparan

Paparan adalah pengalaman yang didapat populasi atau organisme akibat terkena atau terjadinya kontak dengan suatu faktor agent potensial yang berasal dari lingkungan. Paparan dalam epidemiologi seringkali dibedakan dari istilah dosis yang diartikan sebagai jumlah zat yang masuk atau berada di dalam tubuh organisme. Di dalam epidemiologi seringkali diukur dari luar, jadi belum tentu sama dengan jumlah yang memasuki tubuh.

Jenis paparan dapat dilihat dari :

- a. Sifat paparan seperti zat kimiawi, fisis, biologis, atau campuran
- b. Sifat agen

Sifat agen ini dibagi atas 2 yaitu :

a) Agen sistemik

Agen yang apabila berhasil memasuki tubuh organisme, dapat beredar dan menimbulkan efek di seluruh tubuh. Paparan oleh agen sistemik dibagi menjadi :

- Paparan eksternal, murni dinyatakan dalam konsentrasi media
- Paparan eksternal, hanya yang memasuki tubuh
- Paparan internal, hanya yang diabsorpsi tubuh
- Paparan internal, pada organ target

b) Agen lokal.

Agen yang hanya memberi dampak lokal pada organisme di bagian/organ target tertentu saja, yakni bagian tubuh yang terpapar. Bagian tubuh sedemikian antara lain adalah kulit, selaput lendir, saluran pernapasan, saluran pencernaan, mata, dll. Agen sedemikian antara lain adalah pencemar udara seperti PAN (peroksi-asetil nitrat). Paparan disini merupakan fungsi dari konsentrasi dalam media atau konsentrasi ambient, daya larut zat dalam cairan tubuh, dan koefisien difusi zat tersebut.

Apabila sifat fisis dari agent dapat dianggap konstan, maka paparan hanya tergantung pada konsentrasi paparan, durasi eksposur, frekuensi, dan luas area tubuh yang berkontak dengan agent.

Efek merugikan/ toksik pada sistem biologis dapat disebabkan oleh bahan kimia yang mengalami biotransformasi dan dosis serta susunannya cocok untuk menimbulkan keadaan toksik. Respon terhadap bahan toksik tersebut antara lain tergantung kepada sifat fisik dan kimia, situasi paparan, kerentanan sistem biologis, sehingga bila ingin mengklasifikasikan toksisitas suatu bahan harus mengetahui macam efek yang timbul dan dosis yang dibutuhkan serta keterangan mengenai paparan dan sasarnya.

Perbandingan dosis lethal suatu bahan polutan dan perbedaan jalan masuk dari paparan sangat bermanfaat berkaitan dengan absorpsinya. Suatu bahan polutan dapat diberikan dalam dosis yang sama tetapi cara masuknya berbeda. Misalnya bahan polutan pertama melalui intravena, sedangkan bahan lainnya melalui oral, maka dapat diperkirakan bahwa bahan polutan yang masuk melalui intravena memberi reaksi cepat dan segera. Sebaliknya bila dosis yang diberikan berbeda maka dapat diperkirakan absorpsinya berbeda pula, misalnya suatu bahan masuk kulit dengan dosis lebih tinggi sedangkan lainnya melalui mulut dengan dosis yang lebih rendah maka, dapat diperkirakan kulit lebih tahan terhadap racun sehingga suatu bahan polutan untuk dapat diserap melalui kulit diperlukan dosis tinggi.

1) Efek toksik didalam tubuh tergantung pada :

- Reaksi alergi
Alergi adalah reaksi yang merugikan yang disebabkan oleh bahan kimia atau toksikan karena peka terhadap bahan tersebut. Kondisi alergi sering disebut sebagai “hipersensitif“, sedangkan reaksi alergi atau reaksi kepekaannya dapat dipakai untuk menjelaskan paparan bahan polutan yang menghasilkan efek toksik. Reaksi alergi timbul pada dosis yang rendah sehingga kurve dosis responnya jarang ditemukan.
- Reaksi ideosinkrasi
Merupakan reaksi abnormal secara genetis akibat adanya bahan kimia atau bahan polutan. Toksisitas cepat dan lambat. Toksisitas cepat merupakan manifestasi yang segera timbul setelah pemberian bahan kimia atau polutan. Sedangkan toksisitas lambat merupakan manifestasi yang timbul akibat bahan kimia atau toksikan selang beberapa waktu dari waktu timbul pemberian.
- Toksisitas setempat dan sistemik
Perbedaan efek toksik dapat didasarkan pada lokasi manifestasinya. Efek setempat didasarkan pada tempat terjadinya yaitu pada lokasi kontak yang pertama kali antara sistem biologi dan bahan toksikan.

Efek sistemik terjadi pada jalan masuk toksikan kemudian bahan toksikan diserap, dan didistribusi hingga tiba pada beberapa tempat. Target utama efek toksisitas sistemik adalah sistem syaraf pusat kemudian sistem sirkulasi dan sistem hematopoetik, organ viseral dan kulit, sedangkan otot dan tulang merupakan target yang paling belakangan.

- 2) Respon toksik tergantung pada :
 - Sifat kimia dan fisik dari bahan tersebut
 - Situasi pemaparan
 - Kerentanan sistem biologis dari subyek
- 3) Faktor utama yang mempengaruhi toksisitas adalah :

- a. Jalur masuk ke dalam tubuh

Jalur masuk ke dalam tubuh suatu polutan yang toksik, umumnya melalui saluran pencernaan makanan, saluran pernafasan, kulit, dan jalur lainnya. Jalur lain tersebut diantaranya adalah intra muskuler, intra dermal, dan sub kutan. Jalan masuk yang berbeda ini akan mempengaruhi toksisitas bahan polutan. Bahan paparan yang berasal dari industri biasanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit dan terhirup, sedangkan kejadian “keracunan” biasanya melalui proses tertelan.

- b. Jangka waktu dan frekuensi paparan

- Akut : pemaparan bahan kimia selama kurang dari 24 jam
- Sub akut : pemaparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 1 bulan atau kurang
- Subkronik : pemaparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 3 bulan
- Kronik : pemaparan berulang terhadap bahan kimia untuk jangka waktu lebih dari 3 bulan

Pada beberapa bahan polutan, efek toksik yang timbul dari paparan pertama sangat berbeda bila dibandingkan dengan efek toksik yang dihasilkan oleh paparan ulangnya. Bahan polutan benzena pada peran pertama akan merusak sistem syaraf pusat sedangkan paparan ulangnya akan dapat menyebabkan leukemia.

Penurunan dosis akan mengurangi efek yang timbul. Suatu bahan polutan apabila diberikan beberapa jam atau beberapa hari dengan dosis penuh akan menghasilkan beberapa efek. Apabila dosis yang diberikan hanya separohnya maka efek yang terjadi juga akan menurun setengahnya, terlebih lagi apabila dosis yang diberikan hanya sepersepuluhnya maka tidak akan menimbulkan efek. Efek toksik yang timbul tidak hanya tergantung pada frekuensi pemberian dengan dosis berbeda saja tetapi mungkin juga tergantung pada durasi paparannya. Efek kronis dapat terjadi apabila bahan kimia

terakumulasi dalam sistem biologi. Efek toksik pada kondisi kronis bersifat irreversibel. Hal tersebut terjadi karena sistem biologi tidak mempunyai cukup waktu untuk pulih akibat paparan terus-menerus dari bahan toksikan.

1.2. Pengertian Dosis

Dosis merupakan kadar dari sesuatu (kimiawi, fisik, biologis) yang dapat mempengaruhi suatu organisme secara biologis; makin besar kadarnya, makin besar pula dosisnya. Di bidang kedokteran, istilah ini biasanya diperuntukkan bagi kadar obat atau agen lain yang diberikan untuk tujuan terapi. Dalam toksikologi, dosis dapat merujuk kepada jumlah agen berbahaya (seperti racun, karsinogen, mutagen, ataupun teratogen), yang dipajankan kepada organisme. Dosis terdiri atas :

- a. Potensial dose ialah jumlah bahan kimia yang terpapar/kontak bisa karena tertelan, terhirup, atau materi dioleskan ke kulit.
- b. Applied dose ialah jumlah bahan kimia pada pelindung penyerapan (kulit, paru, saluran pencernaan) yang tersedia untuk penyerapan.
- c. Internal dose ialah jumlah bahan kimia yang telah diserap dan tersedia untuk interaksi dengan reseptor biologis.
- d. Delivered dose ialah jumlah bahan kimia yang diangkut ke organ atau jaringan, dan jumlahnya mungkin hanya sebagian kecil dari dosis internal.
- e. Biologys effective dose ialah jumlah yang benar-benar mencapai sel, situs, atau membrane sel dimana efek samping terjadi, jumlahnya mungkin hanya merupakan bagian dari delivered dose.

III. Pengukuran Paparan

Paparan berbagai faktor agent potensial yang berasal dari lingkungan dapat diukur dengan 2 cara yaitu :

- a. Obyektif , antara lain adalah segala faktor yang bersifat fisis&kimiawi, seperti udara,air, tanah, makanan, dsb.
 - b. Subyektif, antara lain adalah rasa nyaman, rasa bising, rasa estetika, bau, dll
- Pengukuran paparan dilakukan atas dasar waktu, tempat, dosis, dan konsentrasi, karena akan menentukan intensitas dampak dari efek yang terjadi.
- a. Waktu paparan diartikan sebagai lamanya setiap kali terjadi paparan, sering terjadi paparan, dan internal waktu antara satu dengan lain paparan. Misalnya, seorang terpapar insektisida karena bekerjasebagai penyemprot hama, maka berapa lama ia menyemprot, seringnya (setiap hari sekali, seminggu/sebulan sekali) akan menentukan parahnya paparan. Juga bila ia pulihnya dalam waktu 24 jam, tetapi ia bekerja lagi sebelum 24 jam, maka ia praktis terkena insektisida secara kontinyu, dan dampaknya tentu berbeda apabila ia hanya bekerja seminggu sekali. Demikian pula dengan dosis atau konsentrasi, semakin pekat konsentrasi, semakin besar dosis yang diterima/masuk ke dalam tubuh, semakin intensif dampak yang akan terjadi.

- b. Tempat paparan dapat diartikan sebagai lokasi geografis dan lokasi pada tubuh. Lokasi geografis dapat mengungkapkan hubungan paparan dengan faktor penentu (geografis) yang lain. Misalnya iklim, pada setiap lokasi geografis akan berbeda, begitu pula dengan musim. Lokasi pada badan organism, akan menentukan dampak juga, karena yang mungkin terkena adalah kulit, mata, saraf, yang tentunya member dampak yang berbeda.
- c. Dosis adalah jumlah agent/ agen potensial yang masuk kedalam tubuh organisme.
- d. Konsentrasi adalah kualitas agent/ agent potensial yang berada dalam suatu cairan.

Metode pengukuran pajanan dibagi menjadi 2 yaitu secara kuantitatif dan kualitatif .

a. Pengukuran Kualitatif

Pengukuran yang dilakukan dengan melakukan wawancara atau kuesioner tentang kebiasaan, kepercayaan, dll contohnya pada penelitian epidemiologis retrospektif, dimana penyakit telah terjadi dan ingin mengetahui agen di masa lalu sebelum menderita penyakit. Data didapat berdasarkan kuesioner, ataupun wawancara mendalam.

b. Pengukuran Kuantitatif

Pengukuran kuantitatif dapat disamakan dengan pemantauan ataupun sistem pengukuran obser+asi yang kontinyu dengan tujuan tertentu. Dalam pengukuran kuantitatif digunakan peralatan laboratories/instrument yang mempunyai prosedur dan ketelitian dan/atau spesifikasi tertentu. Dalam pengukuran seperti ini ada beberapa hal penting yang harus diperhatikan, yakni sebagai berikut :

- 1) Pengambilan sampel dimana, berapa banyak, berapa lama, ketelitian yang dikehendaki, metode, prosedur yang digunakan, juga tergantung zat/agent yang akan diukur.
- 2) Kualitas data dapat diuji dengan beberapa criteria sebagai berikut :
 - *Repeatability/* dapat diulang
Repeatability akan menilai perbedaan hasil bila dilakukan oleh orang dan instrument yang sama pada waktu tertentu, mencari parameter yang sama, dengan materi/ bahan yang sama pula.
 - *Reproduceability/* dapat diproduksi
Reproduceability akan menilai perbedaan hasil pengukuran oleh orang dan instrument yang tidak sama, pada waktu yang berbeda pula.
 - *Precision/* persisi
Precision mengukur besaran deviasi hasil sejumlah pengukuran yang biasanya dilakukan dengan menghitung koefisien variasi atau standar deviasi sebagai prosentase dari nilai rata-rata.

- *Accuracy/ akurasi*
Accuracy mengukur perbedaan antara nilai yang sebenarnya (true value) dengan nilai yang telah terukur, terutama kalau dilakukan pengambilan sampel dan tidak/ tidak memungkinkan untuk dilakukan sensus.
- *Resolution/ resolusi*
Resolusi mengukur perbedaan parameter terkecil yang masih dapat dideteksi secara kuantitatif.
- *Time Constant/waktu konstan dan band width*
Waktu konstan mengukur perubahan yang terjadi pada suatu alat ukur apabila besaran yang diukur berubah-ubah secara mendadak. Hal ini dapat diketahui dari respons instrument pada uji fungsi bertahap (stepfunction).
- *Detection limit/ limit deteksi*
Yang dimaksud dengan limit deteksi adalah kemampuan instrument untuk mengukur jumlah parameter terkecil atau paling sedikit, dan dapat dibedakan dari angka nol

IV. Hubungan Dosis dan Respon

Sifat spesifik dan efek suatu paparan secara bersama-sama akan membentuk suatu hubungan yang lazim disebut sebagai hubungan dosis-respon. Hubungan dosis-respon tersebut merupakan konsep dasar dari toksikologi untuk mempelajari bahan toksik.

Penggunaan hubungan dosis-respon dalam toksikologi harus memperhatikan beberapa asumsi dasar. Asumsi dasar tersebut adalah:

- Respon bergantung pada cara masuk bahan dan respon berhubungan dengan dosis.
- Adanya molekul atau reseptor pada tempat bersama bahan kimia berinteraksi dan menghasilkan suatu respon
- Respon yang dihasilkan dan tingkat respon berhubungan dengan kadar agen pada daerah yang reaktif
- Kadar pada tempat tersebut berhubungan dengan dosis yang masuk

Dari asumsi tersebut dapat digambarkan suatu grafik atau kurva hubungan dosis-respon yang memberikan asumsi

- respon merupakan fungsi kadar pada tempat tersebut
- kadar pada tempat tersebut merupakan fungsi dari dosis
- dosis dan respon merupakan hubungan kausal

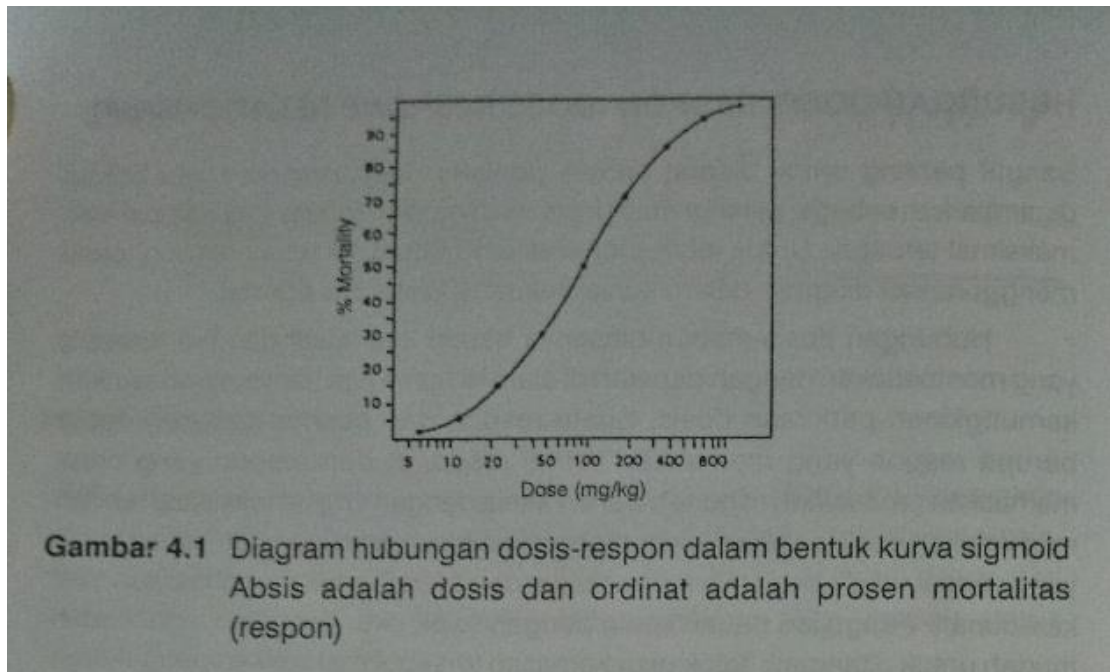
Penyelidikan hubungan antara dosis atau konsentrasi dan kerja suatu bahan kimia dapat dilakukan dengan dua cara yaitu menguji frekuensi efek yang timbul pada satu kelompok objek percobaan dengan mengubah-ubah dosis (hubungan dosis-reaksi=dosis-respon relationship) atau (mengubah-ubah dosis, kemudian mengukur intensitas kerja pada satu Objek percobaan hubungan dosis-kerja dosis=efek relationship). Pada cara yang pertama, jumlah Objek percobaan yang menunjukkan efek tertentu akan bertambah sampai maksimum, sedangkan pada

cara yang kedua, intensitas efek yang bertambah. Perilaku efek suatu bahan kimia digambarkan sebagai peningkatan dosis akan meningkatkan efek sampai efek maksimal tercapai.

Hubungan dosis-respon biasanya berciri kuantitatif dan hal tersebut yang membedakan dengan paparan di alam dimana kita hanya mendapatkan kemungkinan perkiraan dosis. Suatu respon dari adanya paparan dapat berupa respon yang mematikan (lethal response) dan respon yang tidak mematikan (non lethal response). Bahan kimia dengan tingkat toksisitas rendah memerlukan dosis besar untuk menghasilkan efek keracunan dan bahan kimia yang sangat toksik biasanya memerlukan dosis kecil untuk menghasilkan efek keracunan.

Bahan kimia dengan tingkat toksisitas rendah memerlukan dosis besar untuk menghasilkan efek keracunan dan bahan kimia yang sangat toksik biasanya memerlukan dosis kecil untuk menghasilkan efek keracunan. Pengujian bahan kimia dengan tolak ukur kematian, relatif lebih mudah untuk ditangani. Tolak ukur kematian tersebut merupakan pengukuran kasar karena tidak mengandung informasi mengenai sesuatu yang mendasari toksisitas.

Bentuk dasar hubungan dosis-respon dapat ditunjukkan dalam suatu grafik.



Gambar 3.1 Hubungan Dosis dan Respo

Pada kurva dosis-respon nampak informasi beberapa hubungan antara jumlah zat kimia sebagai dosis, organisme yang mendapat perlakuan dan setiap efek yang disebabkan oleh dosis tersebut. Toksikometrik merupakan istilah teknis untuk studi dosis-respon, yang dimaksudkan untuk mengkuantifikasi dosis-respon sebagai dasar ilmu toksikologi. Hasil akhir yang dihasilkan dari jenis studi ini adalah nilai Lethal Dose50 (LD50) untuk zat kimia.

- Hubungan Dosis-Reaksi

Karakteristik paparan dan efek bersama-sama yang membentuk suatu hubungan korelasi sering disebut sebagai hubungan dosis-respon. Hubungan dosis-respon merupakan konsep dasar dalam toksikologi. Pengertian dosis respon dalam toksikologi adalah proporsi dari sebuah populasi yang terpapar dengan suatu bahan dan akan mengalami respon spesifik pada dosis, interval waktu dan pemaparan tertentu.

Hubungan dosis reaksi menentukan berapa persen dari suatu populasi (misalnya, sekelompok hewan percobaan) memberikan efek/reaksi tertentu terhadap dosis tertentu dari suatu zat. Hasilnya dapat digambarkan dalam diagram antara dosis dan jumlah individu dalam kelompok yang menunjukkan efek yang diinginkan. Banyaknya individu yang menunjukkan efek ini dengan demikian merupakan fungsi dosis. Pada kurva dengan gambar secara linier terhadap dosis, maka dosis yang menyebabkan 50 % individu memberikan reaksi, digunakan sebagai besaran bagi aktivitas (ED50) atau letalitas/kematian (LD50) dari senyawa yang diperiksa.

Dalam praktik sangat sulit untuk mengkuantifikasi dosis dan menentukan kapan saat berhubungan dengan spesies bukan manusia, bahkan tidak mudah untuk menjelaskan efek suatu zat toksik terhadap suatu makhluk hidup. Jika zat toksik terlepas ke dalam lingkungan, sulit untuk dipastikan apakah hal tersebut telah mempengaruhi spesies tertentu.

Banyak proses lingkungan yang beraksi mengubah zat kimia menjadi senyawa lainnya. Senyawa tersebut kemudian berperan menjadi zat kimia yang sebenarnya mempengaruhi lingkungan atau organisme.

Hubungan dosis-respon sangat penting dalam terjadinya keracunan. Kerusakan pada bagian organisme dapat dikontrol dengan cara diabsorpsinya toksikan oleh mikroorganisme, degradasi, dan eliminasi toksikan. Semua organisme yang berada di sekitar bahan kimia alami maupun buatan akan mengalami keracunan apabila terpapar secara berlebihan. Adalah penting mengetahui posisi bahan kimia di udara, air, dan tanah.

Salah satu cara untuk lebih memudahkan pengertian hubungan dosis respon adalah menggunakan LD50. Istilah LD50 pertama kali diperkenalkan sebagai indeks oleh Trevan pada tahun 1927. Pengertian LD50 secara statistik merupakan dosis tunggal derivat suatu bahan tertentu pada uji toksisitas yang pada kondisi tertentu pula dapat menyebabkan kematian 50% dari populasi uji (hewan percobaan).

Sebagai contoh: ditemukan suatu senyawa kimia baru dan untuk mengetahui efek toksiknya digunakan LD50. Jumlah hewan percobaan paling sedikit 10 ekor untuk tiap dosis dengan rentang dosis yang masuk paling sedikit 3 (dari 0 – 100 satuan). Hubungan dosis dan respon dituangkan dalam bentuk kurva dimana kurvanya sudah tipikal sigmoid.

Semakin banyak jumlah hewan uji dan rentang dosisnya, kurva sigmoid akan lebih teramati. Dosis yang terendah menyebabkan kematian hewan uji sebesar 1%. Kurva sigmoid distribusi normal seperti ini menunjukkan respon 0% pada dosis yang

rendah dan respon sebesar 100% pada dosis yang meningkat tetapi respon tersebut tidak akan melebihi rentang 0 – 100 %.

Bagaimanapun juga setiap bahan kimia mempunyai threshold dose yang tidak sama. *Threshold dose* adalah suatu dosis minimal yang merupakan dosis efektif dimana dengan dosis yang minimal tersebut individu sudah dapat memberikan atau menunjukkan responnya, sehingga untuk tiap individu threshold dose inipun berbeda.

a) Lethal Dose₅₀ (LD₅₀)

Suatu dosis efektif untuk 50% hewan digunakan karena arah kisaran nilai pada titik tersebut paling menyempit dibanding dengan titik-titik ekstrim dari kurva dosis-respon. Pada kurva normal sebanyak 68% dari populasi berada dalam plus-minus nilai 50%.

b) Lethal Concentration₅₀ (LC₅₀)

Suatu variasi dari LD₅₀ adalah LC₅₀ yaitu konsentrasi bahan yang menyebabkan kematian 50% organisme yang terpapar. Parameter ini sering digunakan jika suatu organisme dipaparkan terhadap konsentrasi bahan tertentu dalam air atau udara yang dosisnya tidak diketahui. Dalam hal ini waktu pemaparan dan konsentrasi harus dinyatakan dengan jelas.

V. Pengenalan Bahan Kimia Berbahaya di Tempat Kerja

Bahan Berbahaya dan Beracun adalah bahan-bahan yang pembuatan, pengolahan, pengangkutan, penyimpanan dan penggunaannya menimbulkan atau membebaskan debu, kabut, uap, gas, serat, atau radiasi sehingga dapat menyebabkan iritasi, kebakaran, ledakan, korosi, keracunan dan bahaya lain dalam jumlah yang memungkinkan gangguan kesehatan bagi orang yang berhubungan langsung dengan bahan tersebut atau menyebabkan kerusakan pada barang-barang. 3 macam bahan kimia dalam kelompok besar :

- a) Industri Kimia, yaitu industri yang mengolah dan menghasilkan bahan-bahan kimia, diantaranya industri pupuk, asam sulfat, soda, bahan peledak, pestisida, cat, deterjen, dan lain-lain. Industri kimia dapat diberi batasan sebagai industri yang ditandai dengan penggunaan proses-proses yang bertalian dengan perubahan kimiawi atau fisik dalam sifat-sifat bahan tersebut dan khususnya pada bagian kimiawi dan komposisi suatu zat.
- b) Industri Pengguna Bahan Kimia, yaitu industri yang menggunakan bahan kimia sebagai bahan pembantu proses, diantaranya industri tekstil, kulit, kertas, pelapisan listrik, pengolahan logam, obat-obatan dan lain-lain.
- c) Laboratorium, yaitu tempat kegiatan untuk uji mutu, penelitian dan pengembangan serta pendidikan. Kegiatan laboratorium banyak dipunyai oleh industri, lembaga penelitian dan pengembangan, perusahaan jasa, rumah sakit dan perguruan tinggi.

Bahan kimia berbahaya diklasifikasikan di bagi menjadi berapa golongan :

1. Bahan Kimia Beracun (Toxic)
2. Bahan Kimia Korosif (Corrosive)
3. Bahan Kimia Mudah Terbakar (Flammable)
4. Bahan Kimia Peledak (Explosive)
5. Bahan Kimia Oksidator (Oxidation)
6. Bahan Kimia Reaktif Terhadap Air (Water Sensitive Substances)
7. Bahan Kimia Reaktif Terhadap Asam (Acid Sensitive Substances)
8. Gas Bertekanan (Compressed Gases)
9. Bahan Kimia Radioaktif (Radioactive Substances)

Dan adapun Bahan-bahan beracun dalam industri dapat digolongkan dalam beberapa golongan yaitu:

- a) Senyawa logam dan metaloid
- b) Bahan pelarut
- c) Gas-gas beracun
- d) Bahan karsinogenik
- e) Pestisida

Bahan kimia umum yang sering menimbulkan keracunan adalah sebagai berikut :

- Golongan pestida, yaitu organo klorin, organo fosfat, karbamat, arsenik.
- Golongan gas, yaitu Nitrogen (N₂), Metana (CH₄), Karbon Monoksida (CO), Hidrogen Sianida (HCN), Hidrogen Sulfida (H₂S), Nikel Karbonil (Ni(CO)₄), Sulfur Dioksida (SO₂), Klor (Cl₂), Nitrogen Oksida (N₂O; NO; NO₂), Fosgen (COCl₂), Arsin (AsH₃), Stibin (SbH₃).
- Golongan metalloid/logam, yaitu timbal (Pb), Posfor (P), air raksa (Hg), Arsen (As), Krom (Cr), Kadmium (Cd), nikel (Ni), Platina (Pt), Seng (Zn).
- Golongan bahan organik, yaitu Akrilamida, Anilin, Benzena, Toluene, Xilena, Vinil Klorida, Karbon Disulfida, Metil Alkohol, Fenol, Stirena, dan masih banyak bahan kimia beracun lain yang dapat meracuni setiap saat, khususnya masyarakat pekerja industri.

1. Simbol-Symbol Bahan Kimia Berbahaya atau Beracun

Saat ini banyak industri besar menggunakan bahan kimia berbahaya dalam pelaksanaan produksinya. Jika dilihat 50 tahun yang lalu, mungkin hanya 1 juta ton dihasilkan setiap tahunnya tetapi sekarang kurang elbih 400 juta ton bahan kimia yang dihasilkan setiap tahunnya.

Di antara 5 sampai 7 juta bahan kimia yang diketahui lebih dari 80.000 dipasarkan dan diperkirakan 500 sampai 10.000 bahan kimia diperdagangkan mengandung bahaya yang diataranya 150 sampai 200 jenis kemungkinan dapat menyebabkan kanker pada manusia.

Penggunaan bahan kimia ini digunakan pada perusahaan seperti;

- Pertanian (Agrochemical)

- Industri
- Laboratorium
- Kedokteran

Berdasarkan United Nation / North America UN/UNA, bahan Kimia berbahaya ini dibagi menjadi 7:

a. KELAS 1 : MUDAH MELEDAK

Semua bahan atau benda yang dapat menghasilkan efek ledakan, termasuk bahan yang dalam campuran tertentu atau jika mengalami pemanasan, gesekan, tekanan dapat mengakibatkan peledakan.

Contoh : Amonium nitrate, Amonium perchlorate, amonium picrate, detonator untuk ammunisi, diazodinitrophenol, dinitrophenol, dynamite, bubuk mesiu, picric acid, (TNT, Nitro Glycerine, Amunisi, bubuk untuk blasting)

b. KELAS 2 : GAS-GAS

Terdiri dari :

- Gas yang mudah terbakar (acetelyne, LPG, Hydrogen, CO, ethylene, ethyl flouride, ethyl methyl ether, butane, neopentane, propane, methane, methyl chlorodiline, thinner, bensin.
- Gas bertekanan yang tidak mudah terbakar (oksigen, nitrogen, helium, argon, neon, nitrous oxide, sulphur hexafluoride)
- Gas Beracun (chlorien, methyl bromide, nitric oxide, ammonium-anhydrous, arsine, boron trichloride carbonil sulfit, cyanogen, dll

c. KELAS 3 : CAIRAN YANG MUDAH MENYALA (FLAMMABLE GAS)

- Cairan yang mudah menyala bila kontak dengan sumber penyalan.
- Cairan yang mempunyai titik penyalan kurang dari 61 o C.
- Uap dari bahan yang termasuk kelas ini dapat mengakibatkan pingsan bahkan kematian. Contoh : Yang mudah menyala (flammable solids)

Bahan padat yang mudah menyala (petrol, acetone, benzene, butanol, chlorobenzene, 2 chloropropene ethanol, carbon disulphide, di-isopropylane.

d. KELAS 4 : PADATAN

- Bahan padat yang mudah menyala bila kontak dengan sumber penyalan dari luar seperti percikan api atau api. Bahan ini siap menyala jika mengalami gesekan
Contoh : sulphur, pospor, picric acid, magnesium, aluminium powder, calcium resinate, celluloid, dinitrophenol, hexamine.
- Bahan Padat yang Mudah Terbakar secara spontan (spontaneously Combustible Substances) Bahan padat kelas ini dalam keadaan biasa mempunyai kemampuan yang besar untuk terbakar secara spontan.

Beberapa jenis mempunyai kemungkinan besar untuk menyala sendiri ketika lembab atau kontak dengan udara lembab. Juga dapat menghasilkan gas beracun ketika terbakar.

Contoh : carbon, charcoal-non-activated, carbon black, aluminium alkyls, phosphorus

- Padatan yang mudah menyala (FLAMMABLE SOLIDS)

Bahan yang berbahaya ketika basah (Dangerous when wet) Padatan atau cairan yang dapat menghasilkan gas mudah terbakar ketika kontak dengan air. Bahan ini juga meningkatkan gas beracun ketika kontak dengan kelembaban, air atau asam. Contoh : calcium carbide, potassium phosphide, potassium, maneb, magnesium hydride, calcium manganese silicon, boron trifluoride dimethyl etherate, barium, aluminium hydride.

e. KELAS 5 : BAHAN BEROKSIDASI (OXIDIZING AGENT)

Organic peroxides

Dapat membantu pembakaran dari material yang mudah terbakar. Jika terpapar panas atau api pada waktu yang lama dapat mengakibatkan peledakan. Jika bereaksi dengan material yang lain efeknya akan lebih berbahaya. Dekomposisi dari bahan ini dapat menghasilkan racun dan gas yang mudah terbakar.

Contoh : benzol peroxides, methyl ethyl ketone peroxide, dicetyl perdicarbonate, peracetic acid.

f. KELAS 6 : BAHAN BERACUN ATAU MENGAKIBATKAN INFEKSI

- Poisonous (Toxic) Substances

Bahan yang dapat menyebabkan kematian atau cedera pada manusia jika tertelan, terhirup atau kontak dengan kulit.

contoh : cyanohydrin, calcium cyanide, carbon tetrachloride, dinitrobenzenes, epichlorohydrin mercuric nitrate, dll

- Harmful (Toxic) Substances

Bahan yang dapat membahayakan pada manusia jika tertelan, terhirup atau kontak dengan kulit

Contoh : acrylamide, 2-amino-5-diethylamino pentane, amonium fluorosilicate, chloroanisidines dll

g. KELAS 6 : BAHAN BERACUN ATAU MENGAKIBATKAN INFEKSI

- Bahan yang dapat mengakibatkan infeksi

- Bahan yang mengandung organisme penyebab penyakit

Contoh : tissue dari pasien, tempat pengembang biakan virus, bakteri, tumbuhan atau hewan

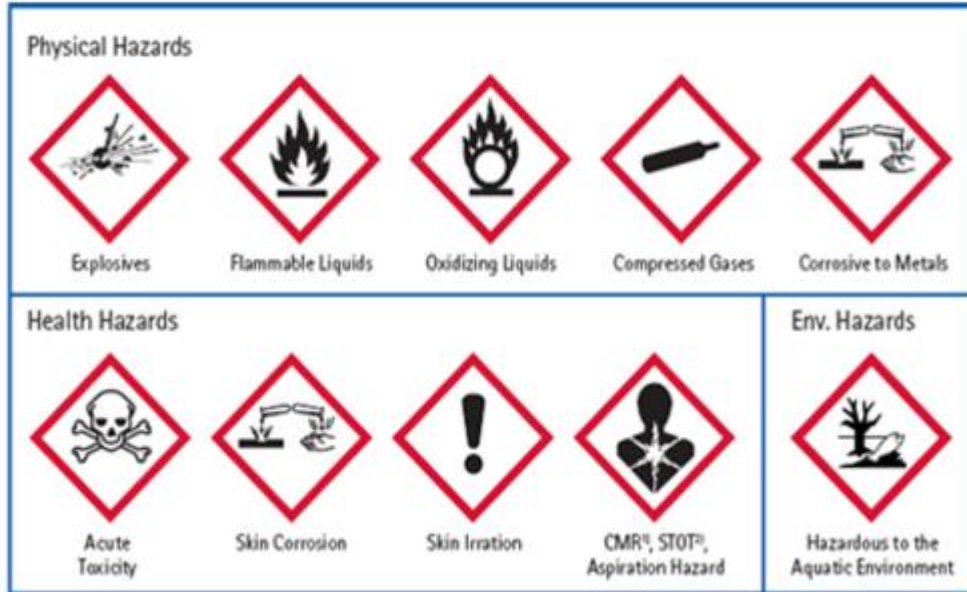
h. KELAS 7 : BAHAN YANG BERADIASI

- Radioactive

Bahan yang mengandung material atau kombinasi dari material yang dapat memancarkan radiasi secara spontan.

Contoh : uranium, ^{90}Co , tritium, ^{32}P , ^{35}S , ^{125}I , ^{14}C

New International Hazard Symbols:



Gambar 3.2 Simbol Bahan Kimia berbahaya dan beracun

DAFTAR PUSTAKA

- Des W. Connel & Gregory J. Miller. 1995. Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia
- E.J. Ariens, E. Mutschler & A.M. Simonis. 1987. Toksikologi Umum, Pengantar. Terjemahan oleh Yoke R.Wattimena dkk. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Frank C. Lu. 1995. Toksikologi Dasar. Terjemahan oleh Edi Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- H.J. Mukono. 2005. Toksikologi Lingkungan. Surabaya: Airlangga University Press.
- Soemirat, Juli. 2010. Epidemiologi Lingkungan. Bandung: Gadjah Mada University Press