

# Toksikologi Logam Berat

# LOGAM BERAT

- benda padat atau cair yang mempunyai berat 5 gram atau lebih untuk setiap  $\text{cm}^3$ , sedangkan logam yang beratnya kurang dari 5g adalah logam ringan.
- Dapat juga dikarenakan sifat toksiknya
- Dalam tubuh makhluk hidup logam berat termasuk dalam mineral “trace” atau mineral yang jumlahnya sangat sedikit
- Beberapa mineral trace adalah esensial karena digunakan untuk aktivitas kerja system enzim misalnya seng (Zn), tembaga (Cu), besi (Fe) dan beberapa unsur lainnya seperti kobalt (Co), mangan (Mn) dan beberapa lainnya. Beberapa logam bersifat non-esensial dan bersifat toksik terhadap makhluk hidup misalnya : merkuri (Hg), kadmium (Cd) dan timbal (Pb).

Unsur-unsur logam berat adalah unsur yang mempunyai nomor atom dari 22 sampai 92 yaitu sejumlah unsur seperti merkuri (Hg), arsen (As), kadmium (Cd), tembaga (Cu), timah (Sn), seng (Zn), timah hitam (Pb), kobalt (Co), khromium (Cr), nikel (Ni) dan vanadium (Va) dan terletak dalam periode tiga sampai tujuh dalam susunan berkala

# Mekanisme Keracunan Logam

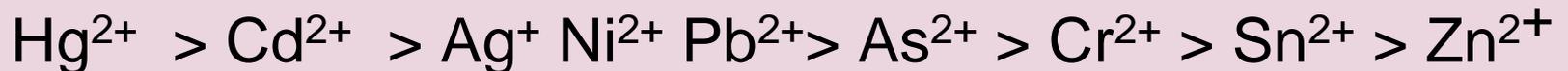
1. Memblokir atau menghalangi kerja gugus fungsi biomolekul yg esensial untuk proses biologi, seperti protein dan enzim
2. Menggantikan ion-ion logam esensial yang terdapat dalam molekul terkait
3. Mengadakan modifikasi atau perubahan bentuk gugus aktif yg dimiliki oleh biomolekul

# PENGELOMPOKAN BERDASARKAN URUTAN DAYA RACUN

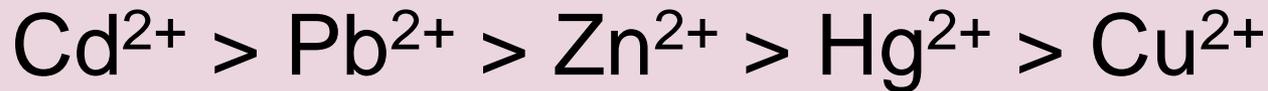
1. Kelas B : sangat beracun : Hg, Pb, Sn, Cu
  - Paling efektif untuk berikatan dg gugus sulfhidril (-SH)
  - Dapat menggantikan posisi ion logam antara
  - Bersama dg logam antara dapat larut dg lemak : Mampu menetrasi penetrasi pd membran sel , shg ion logam dpt menumpuk (terakumulasi, Con : Hg, Pb, Sn
  - Dalam metallo protein menunjukkan reaksi redoks :  
$$\text{Cu}^{2+} \longrightarrow \text{Cu}^{+}$$
2. Kelas antara : daya racun sedang : Ni, Zn
3. Kelas A : Daya racun rendah : Mg

# URUTAN TOKSISITAS LOGAM

- Daftar urutan tinggi ke rendah



- Pengaruh terhadap aktivitas enzim



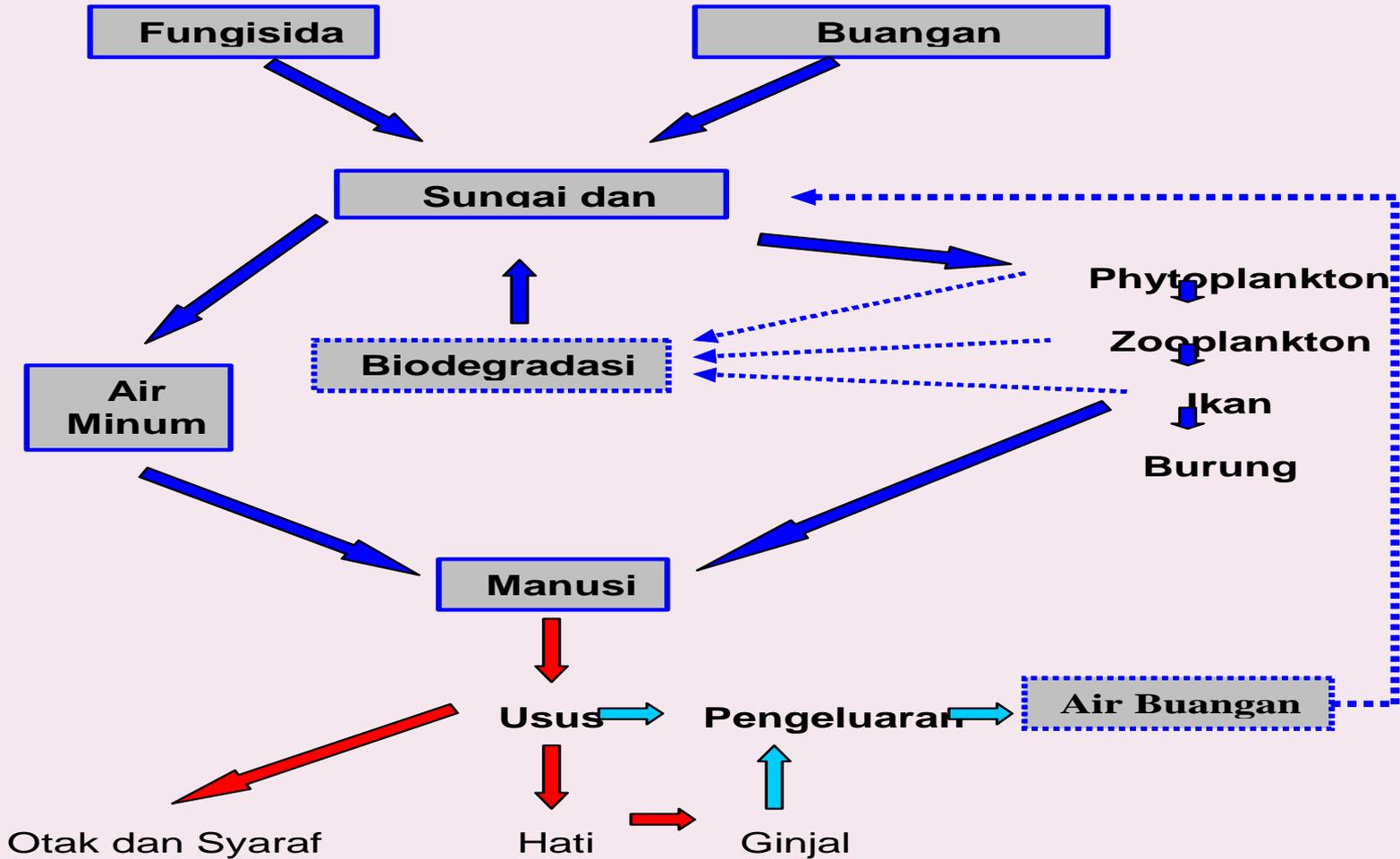
- Aktifitas enzim alpha-glycerophosphat dehydrogenase (jaringan ikan)



# Konsentrasi ion logam (mg/L) yg mematikan biota laut dalam 96 jam

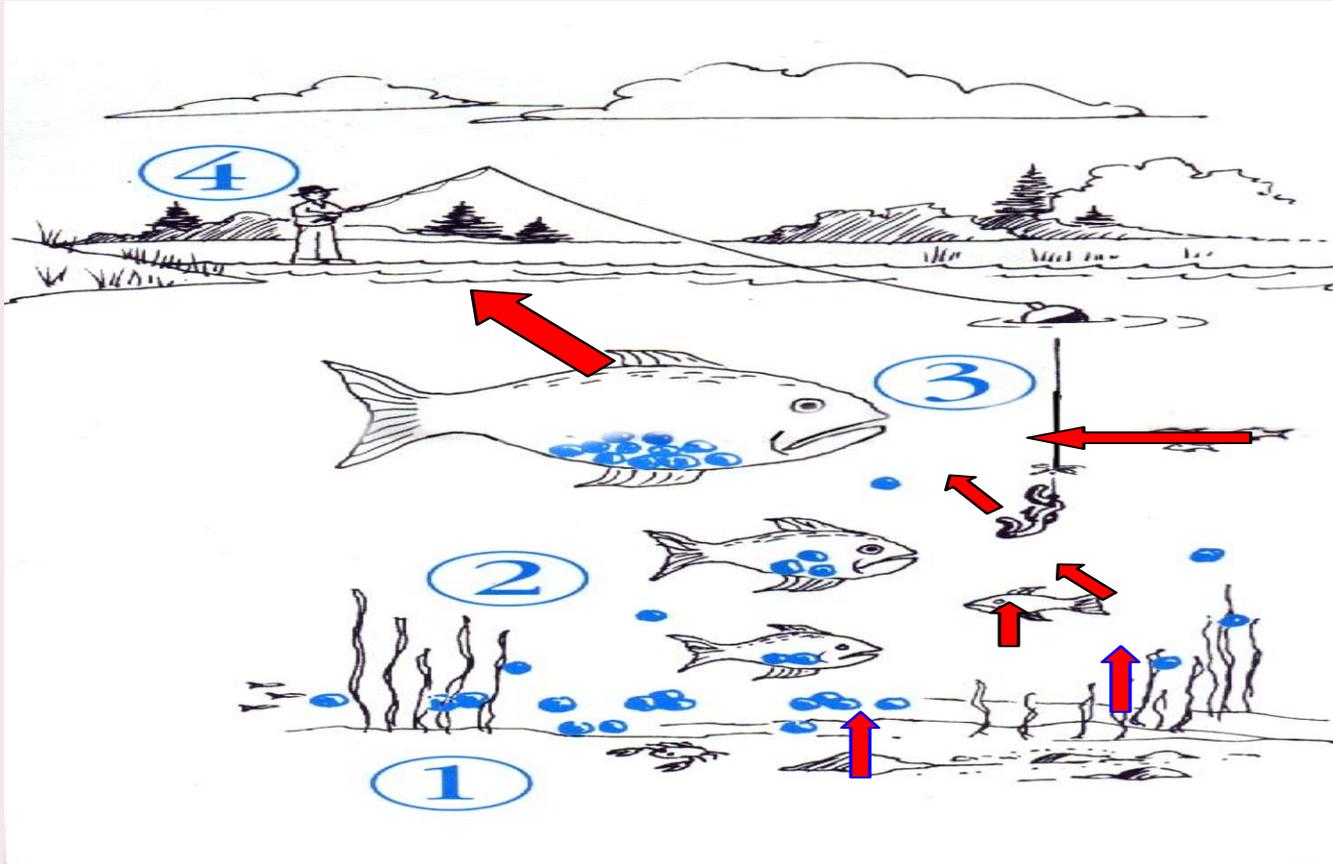
Jenis Logam Berat	JENIS HEWAN LAUT		
	Ikan	Udang	Kerang
Cd	22-55	0,015-47	2,2-35
Cr	91	10	14-105
Cu	2,5-3,5	0,17-100	0,14-105
Hg	0,23-0,8	0,005-0,5	
Ni	350	6-47	0,058-32
Pb	188		72-320
Zn	60	0,5-50	10-50

# Merkuri di lingkungan

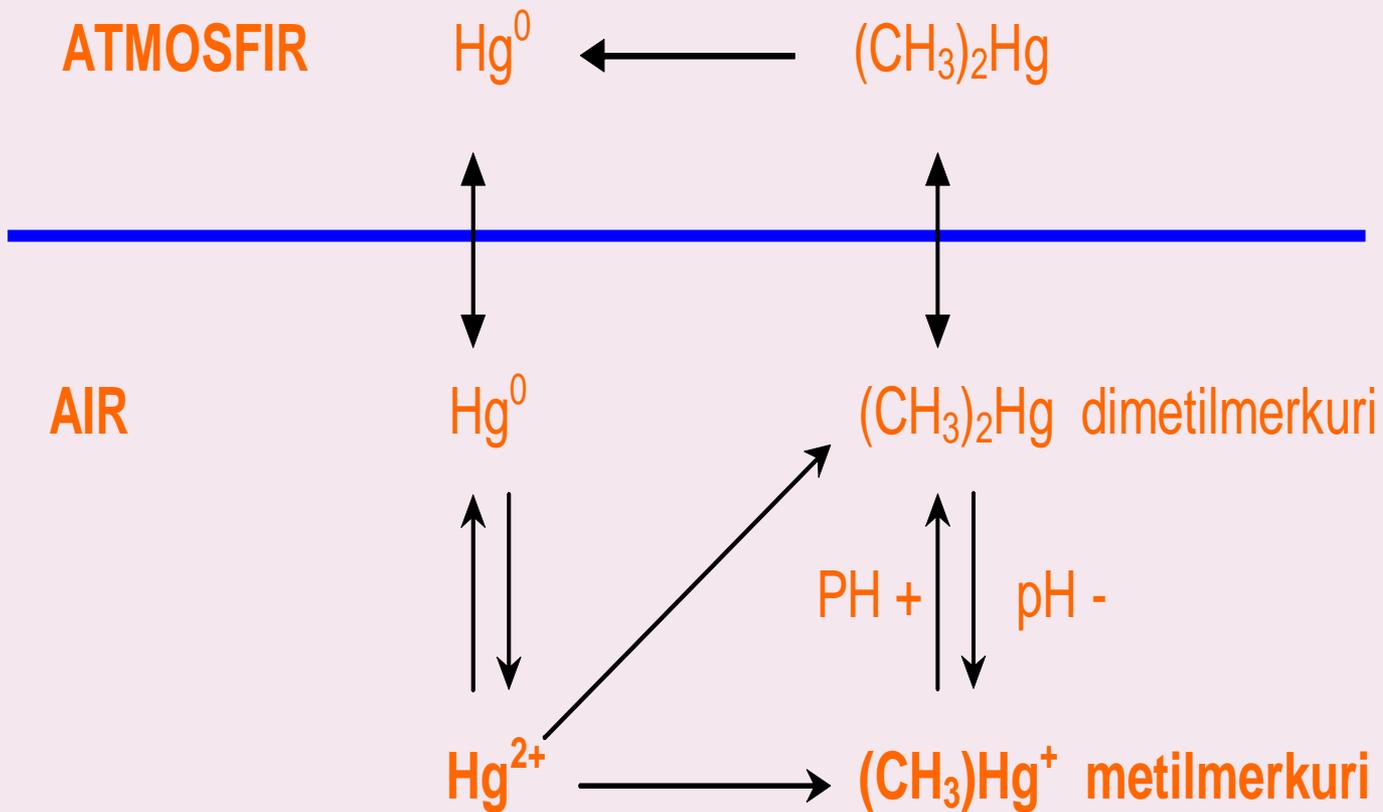


Gambar 1. Diagram alir merkuri dalam biosfir (Dix, 1980)

# Akumulasi dan biomagnifikasi metilmerkuri pada rantai makanan.



Gambar 2. Akumulasi dan biomagnifikasi metilmerkuri pada rantai makanan.



Gambar 3. Proses biometilasi di lingkungan

# TOKSISITAS MERKURI

- Toksisitas Hg dapat disebabkan oleh dua bentuk senyawa kimia yaitu inorganic merkuri dan organic merkuri.
- Dalam air, Hg terutama terikat dengan Cl dan senyawanya berbentuk  $(\text{HgCl})^+$ ,  $(\text{HgCl}_4)^{-2}$ ,  $\text{HgCl}_2$  dan  $(\text{HgCl}_3)^{-}$  (Reilly, 1980).
- Bentuk kimia dari merkuri ada dua yaitu : organik (penil-Hg, metoksi-Hg dan alkil-Hg) dan inorganik ( $\text{Hg}^+(\text{HgCl})$  dan  $\text{Hg}^{2+}$ ).
- Merkuri organik mempunyai daya racun yang lebih tinggi dari merkuri inorganik (Hutagalung, 1984) dan menurut Waldock (1994) *di dalam* Lasut (2000) diperkirakan 4-31 kali lebih beracun dari bentuk merkuri inorganik.
- Kasus pencemaran lingkungan banyak disebabkan oleh toksisitas merkuri organic, dimana Hg berikatan dengan rantai alkil yang pendek yaitu ethyl-merkuri dan methyl-merkuri.

- Senyawa tersebut sangat stabil dalam proses metabolisme dan mudah menginfiltrasi jaringan yang sukar ditembus oleh senyawa lain, misalnya otak dan plasenta. Senyawa tersebut mengakibatkan kerusakan jaringan yang *irreversible* baik pada orang dewasa maupun anak.
- Senyawa merkuri organik yang paling populer adalah methyl-merkuri, yang pertama disintesis pada tahun 1865. Senyawa tersebut kemudian diketahui senyawa yang berpotensi penyebab toksisitas terhadap system saraf pusat.
- tujuan sintesis metyl merkuri tersebut adalah digunakan sebagai bahan anti jamur pada biji-bijian yang baru dipanen. Pada tahun 1970-an banyak laporan mengenai keracunan merkuri pada petani dan keluarganya, sehingga akhirnya penggunaan metil merkuri untuk mencegah pertumbuhan jamur dihentikan.

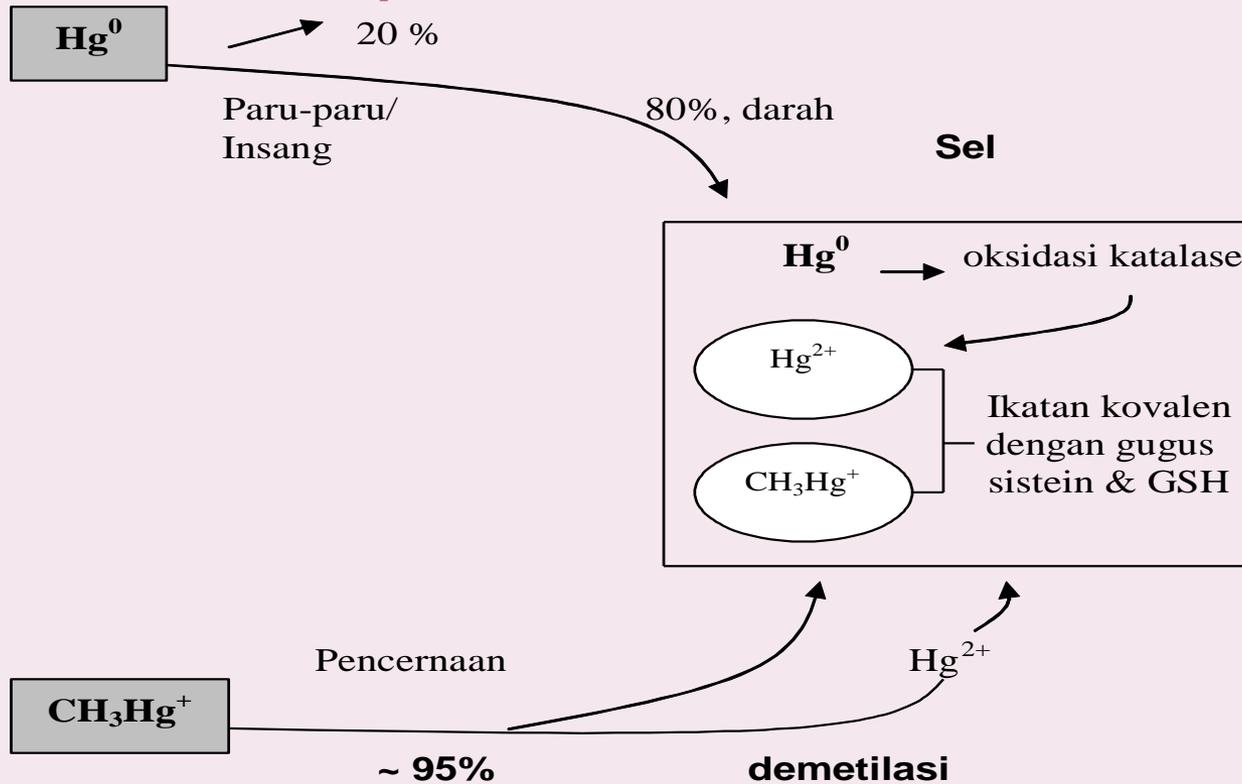
# Kasus Minamata *Desease*

- Terjadi di Teluk Minamata (Jepang)
- Pembuangan limbah Chisso Corporation : pabrik kimia aldehyd, plastik, obat-obatan dan parfum
- Merkuri digunakan sbg katalisator
- 1950 produksi naik, limbah >>
- Metil merkuri dihasilkan dari proses metilasi merkuri anorganik oleh bakteri metanogenik (di sedimen)
- 1953-1960 : 98 orang yg dirawat

- Sistem saraf pusat adalah target organ dari toksisitas metil merkuri, sehingga gejala yang terlihat erat hubungannya dengan kerusakan saraf pusat. Gejala yang timbul adalah:
  - Gangguan saraf sensorik: paraesthesia, kepekaan menurun dan sulit menggerakkan jari tangan dan kaki, penglihatan menyempit, daya pendengaran menurun, serta rasa nyeri pada lengan dan paha.
  - Gangguan saraf motorik: lemah, sulit berdiri, mudah jatuh, ataksia, tremor, gerakan lambat dan sulit bicara
  - Gangguan lain: gangguan mental, sakit kepala

- Tremor pada otot merupakan gejala awal dari toksisitas Hg tersebut, tetapi derajat berat atau ringannya toksisitas bergantung pada diet per harinya, lama mengkonsumsi dan umur penderita. Dengan demikian semakin lama orang mengkonsumsi makanan yang terkontaminsi metil-merkuri per hari, maka semakin berat gejala terjadinya penyakit karena toksisitas metil-Hg tersebut..
- Waktu paruh dari metil-Hg pada manusia sekitar 70-90 hari, tetapi eliminasi dari jaringan sangat lambat dan tidak teratur, sedangkan akumulasinya dengan mudah menimbulkan gejala toksisitas. Konsentrasi Hg dalam darah sekitar 10-20 ug% biasanya belum menimbulkan gejala toksisitas, tetapi pada konsentrsi sekitar 50 sampai 100 ug% akan mulai menunjukkan gejala.

# Absorbsi Hg elemen ( $\text{Hg}^0$ ) dan $\text{MeHg}$ pada sel



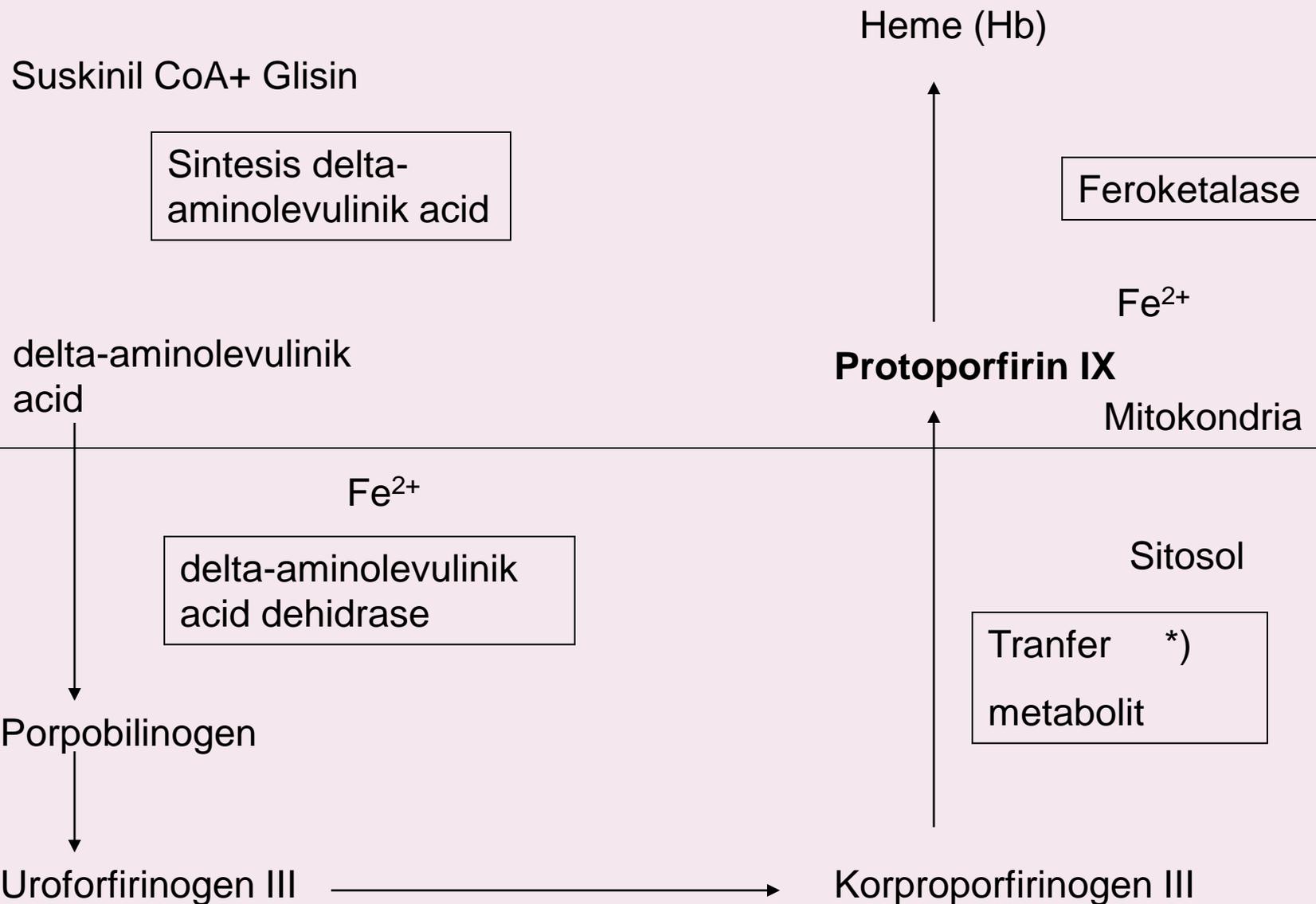
Gambar 4. Absorbsi Hg elemen ( $\text{Hg}^0$ ) dan  $\text{MeHg}$  pada sel

# Toksisitas timbal (Pb)

- Pengaruh toksisitas akut Pb agak jarang ditemui, tetapi pengaruh toksisitas kronik paling sering ditemukan
- Pengaruh toksisitas kronis sering dijumpai pada pekerja tambang dan pabrik pemurnian logam, pabrik mobil (proses pengecatan), penyimpanan baterai, percetakan, pelapisan logam dan pengecatan system semprot

- Timbal adalah logam toksik yang bersifat kumulatif, sehingga mekanisme toksisitasnya dibedakan menurut beberapa organ yang dipengaruhinya yaitu sebagai berikut:
  1. Sistem haemopoietik : Pb menghambat system pembentukan hemoglobin sehingga menyebabkan anemia.
  2. Sistem saraf pusat dan tepi: dapat menyebabkan gangguan ensefalopati dan gejala gangguan system saraf perifer.
  3. Ginjal: dapat menyebabkan aminoasiduria, fosfaturia, glukosuria, nefropati, fibrosis dan atrofi glomerular.
  4. Sistem gastro-intestinal: menyebabkan kolik dan konstipasi
  5. Sistem kardiovaskuler: menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah
  6. Sistem reproduksi : dapat menyebabkan kematian janin waktu melahirkan pada wanita dan hipospermi dan teratospermia pada pria.
  7. Sistem endokrin: mengakibatkan gangguan fungsi tiroid dan fungsi adrenal

- Timbal dalam tubuh terutama terikat dalam gugus –SH dalam molekul protein dan hal ini menyebabkan hambatan pada aktivitas kerja system enzim.
- Timbal mengganggu system sintesis Hb dengan jalan menghambat konversi delta amonolevulinik asid (delta-ALA) menjadi forfobilinogen dan juga menghambat korporasi dari Fe ke dalam protoforfirin IX untuk membentuk Hb dengan jalan menghambat enzim delta-aminolevulinik asid dehidratase (dekta-ALAD) dan ferokelatase.
- Hal ini mengakibatkan meningkatnya ekskresi koproporfirin dalam urin dan delta-ALA serta menghambat sintesis Hb.



**Gambar 5. Proses Penghambatan Pb (dalam kotak dan \*)**

# DOSIS KERACUNAN Pb

- Anak sapi : 400-600 mg/kg
- Sapi dewasa : 600 – 800 mg/kg
- Domba :  $Pb = 2,5\% = 1,25 \text{ kg}$  dengan berat 50 kg
- Bayi dan anak-anak biasanya lebih peka terhadap toksisitas Pb daripada orang dewasa. Menurut Bolger dkk. (1996), hal ini disebabkan :
  1. Mereka mengkonsumsi makanan lebih banyak untuk setiap unit berat badannya
  2. Absorpsi Pb-nya lebih intensif dalam saluran pencernaan,
  3. Organ seperti otak, ginjal, dan hati masih relatif muda dan masih terus berkembang.

- Senyawa Pb organik terutama bersifat neurotoksik. Bila kadar Pb darah di atas 80 mg/dl (800 ppm) dapat terjadi ensefalopati, keadaan ini disertai oleh munculnya ataksia, koma dan kejang-kejang. Pada tingkat lebih rendah (40-50 mg/dl atau 400-500 ppm) berakibat IQ yang menurun. Kondisi ini mungkin disebabkan rusaknya fungsi neurotransmitter dan ion kalsium. Senyawa tetraetil Pb dan tetrametil Pb yang merupakan senyawa Pb organik dapat menyebabkan ensefalopati melalui penyerapan kulit ataupun penghirupan (Saibi, 2003).

Tabel 1 Perbandingan Tingkat Kecerdasan (IQ) Rata-rata antara Anak yang Kandungan Pb dalam Darahnya Rendah dan Tinggi

Kelompok	Pb Darah ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	Anak Umur 2 – 3 th			(IQ)		
		Wanita	pria	jumlah	A	B	C
I	63,39	16	17	33	64,81	68,64	65,79
II	26,27	19	11	30	75,13	79,67	74,47

*A = full scale, B = verbal, C = performance*

*Sumber : Molina dkk. (1983).*

# Toksisitas Kadmium (Cd)

- Dalam industri pertambangan logam Pb dan Zn, proses pemurniannya akan selalu diperoleh hasil samping kadmium yang terbuang ke alam lingkungan. Kadmium masuk ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi.
- Untuk mengukur asupan kadmium ke dalam tubuh manusia perlu dilakukan pengukuran kadar Cd dalam makanan yang dimakan atau kandungan Cd dalam feses.

- Sekitar 5% dari diet kadmium, diabsorpsi dalam tubuh. Sebagian besar Cd masuk melalui saluran pencernaan, tetapi keluar lagi melalui feses sekitar 3-4 minggu kemudian dan sebagian kecil dikeluarkan melalui urin.
- Kadmium dalam tubuh terakumulasi dalam ginjal dan hati terutama terikat sebagai metalothionein.
- Metalothionein mengandung asam amino sistein, dimana Cd terikat dengan gugus sulfhidril (-SH) dalam enzim karboksil sisteinil, histidil, hidroksil dan fosfatil dari protein dan purin. Kemungkinan besar pengaruh toksisitas Cd disebabkan oleh interaksi antara Cd dan protein tersebut, sehingga menimbulkan hambatan terhadap aktivitas kerja enzim.

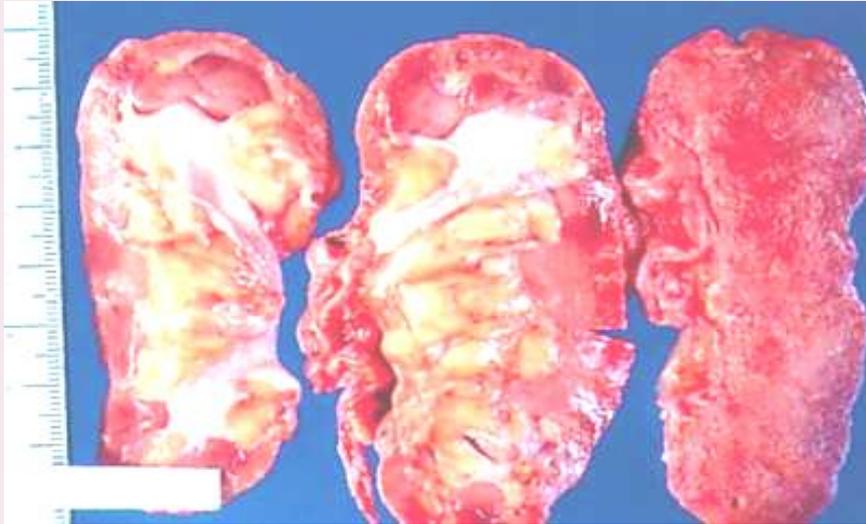
- Kadmium lebih beracun bila terhisap melalui saluran pernafasan daripada saluran pencernaan. Kasus keracunan akut kadmium kebanyakan dari menghisap debu dan asap kadmium, terutama kadmium oksida (CdO).
- Dalam beberapa jam setelah menghisap, korban akan mengeluh gangguan saluran nafas, muntah, kepala pusing dan sakit pinggang.
- Kematian disebabkan karena terjadinya edema paru-paru
- Apabila pasien tetap bertahan, akan terjadi emfisema atau gangguan paru-paru yang jelas terlihat.

- Keracunan kronis terjadi bila memakan atau inhalasi dosis kecil Cd dalam waktu yang lama.
- Gejala akan terjadi setelah selang waktu beberapa lama dan kronik. Kadmium pada keadaan ini menyebabkan nefrotoksisitas, yaitu gejala proteinuria, glikosuria, dan aminoasidiuria disertai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus ginjal.
- Kasus keracunan Cd kronis juga menyebabkan gangguan kardiovaskuler dan hipertensi. Hal tersebut terjadi karena tingginya afinitas jaringan ginjal terhadap kadmium.
- Gejala hipertensi ini tidak selalu dijumpai pada kasus keracunan Cd kronis.
- Kadmium dapat menyebabkan osteomalasea karena terjadinya gangguan daya keseimbangan kandungan kalsium dan fosfat dalam ginjal.

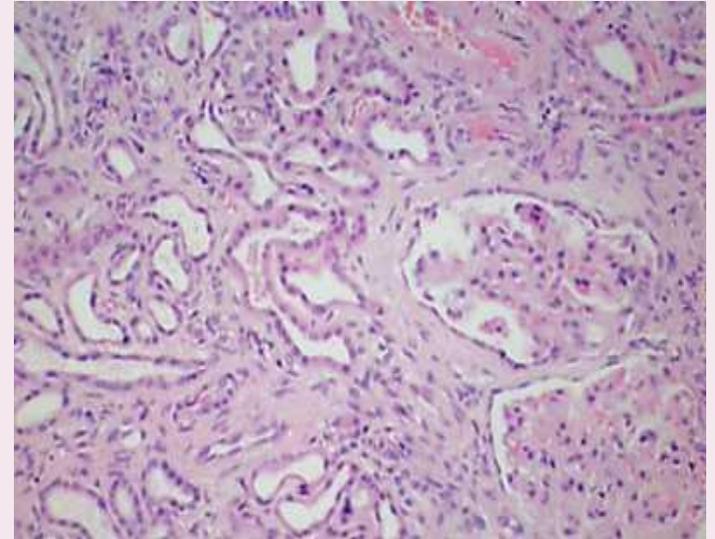
- Keracunan Cd kronik ini dilaporkan didaerah Toyama, sepanjang sungai Jinzu di Jepang, yang menyebabkan penyakit *Itai-itai* pada penduduk wanita umur 40 tahun keatas.



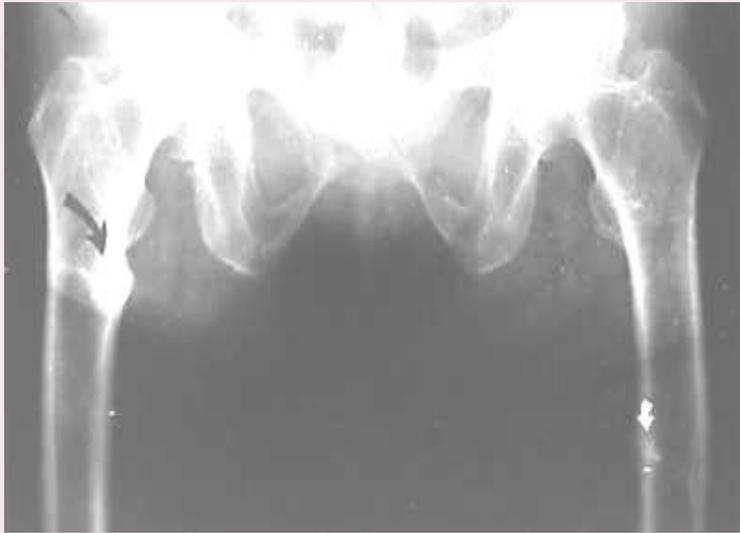
Gambar 6. Seorang wanita penderita itai-itai disease



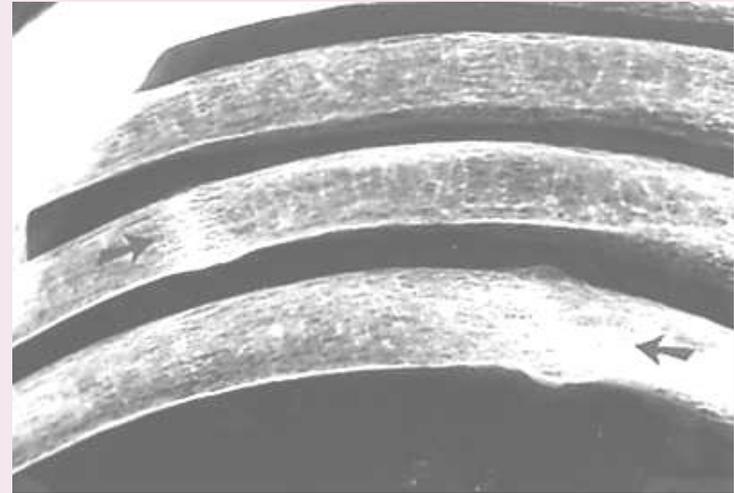
Gambar 7. Ginjal yang mengalami nekrotik, nephrosis dan gagal ginjal penderita itai-itai disease



Gambar 8. Gambaran histopatologik yang menunjukkan degenerasi tubulus dan glomerulus



Gambar 9. Gambaran sinar x dari tulang pinggul yang mengalami osteoporosis



Gambar 10. Tulang rusuk yang mengalami osteoporosis dan dekalsifikasi

# ARSEN (As)

- Polusi As dikenal sebagai ancaman berat terhadap organisme akuatik karena toksisitas yang tinggi dan persisten serta kemampuan biomagnifikasinya dalam rantai makanan (Asante et al., 2010; Avigliano et al., 2015; Wiener et al., 2012; Wong, 2017).

- Organisme akuatik mengakumulasi As dari berbagai sumber di lingkungan akuatik.
- Sumber antropogenik yang umum dari As ke dalam air dan sedimen termasuk penambangan, metalurgi, terak logam yang diperkaya, proses manufaktur, pembangkit listrik pembakaran batubara, limpasan perkotaan, pengendapan udara dari debu dan aerosol, pupuk tertentu, dan sebagainya. sebagainya (Dean et al., 1972; Liu et al., 2017b; Nriagu dan Pacyna, 1988; Pacyna et al., 1995).
- Jejak logam dapat terakumulasi ke tingkat yang cukup tinggi untuk membahayakan kesehatan manusia setelah mereka memasuki rantai makanan (Asante et al., 2010; Ip et al., 2005; (Liu et al., 2017).
- Efek kesehatan negatif dari paparan jangka panjang terhadap konsentrasi As yang tinggi diketahui dengan baik, dengan senyawa As spesifik diklasifikasikan sebagai karsinogen, teratogen, dan mutagen (Stoeppler, 2004).
- As bersumber dari pestisida, fungisida, dan pelebur logam (Paul, 2017).

# Besi (Fe)

- metal berwarna putih keperakan, liat dan dapat dibentuk.
- Besi di alam didapat sebagai hematit.
- Keberadaan besi dalam air bersifat terlarut, menyebabkan air menjadi merah kekuning-kuningan, menimbulkan bau amis, dan membentuk lapisan seperti minyak (Muntiah et al., 2013).

# Chromium (Cr)

- Cr bersumber dari pertambangan, elektroplating, tekstil, industri penyamakan kulit (Paul, 2107).
- Adanya akumulasi Chromium dapat menyebabkan kerusakan terhadap organ respirasi, dan dapat juga menyebabkan timbulnya kanker pada manusia (Palar, 1994; Suprapti, 2008).

# Seng (Zn)

- bersumber dari kilang minyak, pembuatan kuningan, pelapisan logam, pencelupan cat (Paul, 2017).
- Pola distribusi materi partikulat logam menunjukkan bahwa sumber utama partikulat Zn dominan berasal dari daratan sebagai hasil pelapukan batuan dan dari berbagai aktivitas manusia di sepanjang aliran sungai seperti: pertanian, pemukiman, dan transportasi (Najamudin et al., 2017).

# Tembaga (Cu)

- Logam berat Cu digolongkan ke dalam logam berat esensial yang artinya meskipun Cu merupakan logam berat beracun, tetapi unsur ini sangat dibutuhkan tubuh meski dalam jumlah yang sedikit.
- Toksisitas yang dimiliki oleh Cu baru akan bekerja dan memperlihatkan pengaruhnya bila logam ini telah masuk ke dalam tubuh organisme dalam jumlah besar atau melebihi nilai organisme terkait.
- Selain manusia, organisme hidup lainnya juga akan berbalik menjadi bahan racun untuk manusia bila masuk dalam jumlah berlebihan sangat membutuhkan Cu untuk kehidupannya.
- kerang. Kerang membutuhkan jumlah Cu yang tinggi untuk kehidupannya. Biota tersebut membutuhkan Cu untuk cairan tubuhnya.
- kerang juga mempunyai toleransi yang sangat tinggi terhadap akumulasi Cu dalam tubuhnya Penyerapan Cu ke dalam darah dapat terjadi pada kondisi asam yang terdapat dalam lambung. (Sekarwati et al., 2015).
- Cu bersumber dari industri elektroplating, pestisida, penambangan (Paul, 2017).

# Mangan (Mn)

- Mn bersumber dari pengelasan, lupa bahan bakar, dan produksi ferromangan (Paul, 2017).
- aktivitas manusia juga banyak berkontribusi menimbulkan kontaminasi mangan dalam air.
- Mangan dapat berikatan dengan nitrat, sulfat, dan klorida dan larut dalam air (Muntiah et al., 2013).

- Mangan dapat diasimilasikan oleh organisme akuatik terutama di bawah bentuk ioniknya  $Mn^{2+}$ , sebagai nutrisi penting pada konsentrasi rendah tetapi juga sebagai unsur beracun dengan LC50 (Konsentrasi Lethal) dalam mg L – 1.
- Mangan juga dapat berfungsi sebagai perlindungan terhadap unsur-unsur yang lebih beracun pada konsentrasi tinggi (Superville et al., 2018).

TERIMA KASIH