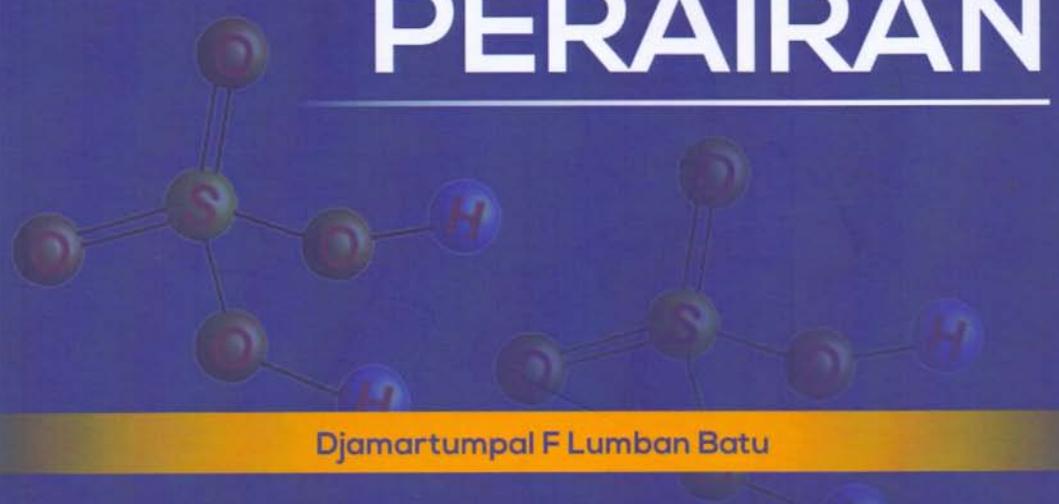




# EKOTOKSIKOLOGI PERAIRAN



Djamartumpal F Lumban Batu

# EKOTOKSIKOLOGI PERAIRAN

---

Djamartumpal F Lumban Batu



**Penerbit IPB Press**

IPB Science Techno Park,  
Kota Bogor - Indonesia

C.01/03.2016

**Judul Buku:**

Ekotoksikologi Perairan

**Penyusun:**

Djamartumpal F Lumban Batu

**Editor:**

Bayu Nugraha

**Desain Sampul & Penata Isi:**

Ahmad Syahrul Fakhri

**Korektor:**

Dwi M Nastiti

**Jumlah Halaman:**

236 + 20 halaman romawi

**Edisi/Cetakan:**

Cetakan 1, Maret 2017

**Sumber Ilustrasi Cover**

<http://archives.portalsatu.com>

**PT Penerbit IPB Press**

Anggota IKAPI

IPB Science Techno Park

Jl. Taman Kencana No. 3, Bogor 16128

Telp. 0251 - 8355 158 E-mail: [ipbpress@ymail.com](mailto:ipbpress@ymail.com)

ISBN: 978-602-440-062-0

Dicetak oleh Percetakan IPB, Bogor - Indonesia

Isi di Luar Tanggung Jawab Percetakan

© 2017, HAK CIPTA DILINDUNGI OLEH UNDANG-UNDANG

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari penerbit

# Prakata

Pembangunan yang kini sedang dilakukan oleh pemerintah maupun swasta meliputi berbagai sektor. Sektor industri tergolong suatu sektor yang sangat pesat perkembangannya, di samping sektor lainnya (seperti pertanian, pertambangan, dan sebagainya). Produk dari sektor-sektor tersebut memang sangat dibutuhkan bagi pembangunan, konsumsi masyarakat luas, dan sebagai komoditi ekspor yang mendatangkan devisa bagi negara kita. Namun, di lain pihak pembangunan tersebut melahirkan sejumlah masalah lingkungan sebagai akibat dari limbah yang dihasilkannya.

Limbah yang berasal dari berbagai aktivitas pembangunan tersebut akan memasuki ekosistem sebagai komponen biotik sangat besar kemungkinannya berinteraksi dengan komponen biotik. Komponen tersebut meliputi mikroorganisme, ikan, hewan-hewan perairan lainnya, serta manusia.

Berbagai jenis ekosistem perairan, seperti sungai, situ, danau, muara, dan laut merupakan tempat penampungan sementara ataupun terakhir dari limbah tersebut. Dengan demikian, organisme penghuni ekosistem-ekosistem tersebut akan memperoleh dampak yang sangat merugikan. Salah satu jenis organisme perairan, misalnya ikan berkemampuan untuk melakukan biotransformasi, bioakumulasi, biomagnifikasi, dan detoksikasi dari xenobiotik (limbah, toksikan, bahan-bahan kimia luar, dan obat-obatan) yang bertujuan untuk menurunkan derajat toksisitas dari xenobiotik tersebut. Namun dilain pihak, organisme perairan juga berkemampuan untuk membentuk bahan-bahan yang lebih reaktif, berpotensi membentuk tumor, bersifat mutagenik, karsinogenik, dan sangat beracun "*very toxic*". Hal ini akan membahayakan kehidupan organisme itu sendiri maupun komponen-komponen biotik lainnya.

Dengan demikian, toksikan yang memasuki rantai makanan dari tingkatan trofik terendah hingga tertinggi, apabila tidak dapat diketahui dengan jelas tentang: jenis, struktur, keberadaan (nasib), peluruhan, metabolit yang dihasilkan, dan pengaruh-pengaruh yang ditimbulkan dan toksisitasnya maka akan tetap menjadi ancaman serius bagi makhluk hidup termasuk manusia.

Melihat pengaruh yang sangat riskan dari berbagai jenis toksikan terhadap organisme perairan yang secara langsung maupun tidak langsung akan memengaruhi produktivitas perikanan, kesehatan masyarakat, dan lingkungan hidup maka Penulis mencoba menulis suatu buku yang akan memberikan suatu tambahan pengetahuan serta pemahaman tentang Ekotoksikologi Perairan, yaitu suatu ilmu yang mempelajari/membahas tentang hubungan, pengaruh dan interaksi antara bahan-bahan toksik dengan organisme perairan.

Buku ini diberi judul "**Ekotoksikologi Perairan**" yang dibagi dalam 7 Bab, yaitu I) Prinsip-prinsip Umum tentang Toksikologi, II) Evaluasi Toksikologi, III) Absorpsi, Distribusi, dan Ekskresi Toksikan, IV) Mekanisme Biotransformasi Xenobiotik, V) Fungsi-fungsi Oksigenase Gabungan pada Hewan Avertebrata, VI) Komponen-komponen Xenoestrogen atau Organotin, dan VII) Proses-proses Abiotik.

Buku ini merupakan pengembangan dari bahan-bahan kuliah Ekotoksikologi Perairan yang diberikan sejak tahun 1991 dan kemudian diperkaya dengan berbagai hasil penelitian tentang metabolisme dari bahan-bahan toksik, aktivitas enzim, marker enzim, induser efektif, determinasi antibiotik, dan biotransformasi berbagai jenis toksikan, pestisida, polychlorinated aromatic hydrocarbon, xenoestrogen (organotin) yang berlangsung dalam tubuh organisme perairan yang Penulis lakukan sejak tahun 1991 hingga 2012. Buku ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi mahasiswa, dosen, peneliti, praktisi, kalangan pemerintahan, dan pengambil kebijakan tentang pengaruh xenobiotik terhadap organisme perairan dan kaitannya dengan produktivitas perikanan, keamanan pangan yang bersumber dari ekosistem perairan, serta kesehatan masyarakat dan lingkungan hidup.

Banyak hal-hal baru yang ditampilkan dalam buku ini, antara lain tentang metabolisme kontaminan lingkungan hingga level subseluler, khususnya pada fraksi mikrosom dan cytosol, konsep "drug-metabolizing enzyme activities", "mixed function oxygenase" yang mampu menera aktivitas enzim hingga level yang sangat rendah (pmol/min/mg-protein mikrosom (cytosol) atau produk biotransformasi

enzimatik hingga pmol, determinasi residu pestisida dan antibiotik, pengaruh xenoestrogen terhadap kerusakan sistem endocrine dan topik-topik penelitian yang sangat menarik ke depan untuk membuka tabir tentang rahasia penyebab kematian organisme perairan, kerusakan sistem reproduksi, terbentuknya tumor, kanker, dan penyakit-penyakit degeneratif lainnya baik yang terjadi pada hewan perairan maupun manusia.

Penulis berharap buku ini dapat memberikan manfaat dan menginspirasi berbagai pihak, utamanya untuk memacu berbagai penelitian lanjutan, penulisan ilmiah tentang ekotoksikologi perairan di Indonesia. Buku ini masih jauh dari sempurna untuk itu Penulis mengharapkan adanya masukan positif.

Bogor, 1 Agustus 2016

Prof Dr Ir Djamartumpal F Lumban Batu, MAgr  
(Professor dalam bidang ilmu Ekotoksikologi Perairan)

# DAFTAR ISI

<b>PRAKATA .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB I PRINSIP-PRINSIP UMUM TENTANG TOKSIKOLOGI .....</b>	<b>1</b>
1.1 Apa yang Dimaksud dengan Toksikologi? .....	1
1.2 Apa yang Dimaksud dengan Ekotoksikologi Perairan?.....	2
1.3 Sejarah Toksikologi Zaman Purbakala.....	6
1.4 Zaman Pertengahan.....	8
1.5 Periode Cerah.....	9
1.6 Toksikologi Modern.....	10
1.7 Peranan Toksikologi.....	13
1.8 Elemen-elemen Toksikologi .....	14
<b>BAB II EVALUASI TOKSIKOLOGI.....</b>	<b>15</b>
2.1 Apakah yang Disebut Racun? .....	15
2.2 Klasifikasi Racun .....	16
2.2.1 Sumber-sumber racun .....	16
2.2.2 Klasifikasi kimiawi dan fungsional .....	18

2.3	Karakteristik dari Pemaparan.....	19
2.4	Kisaran dari Pengaruh Toksik.....	23
2.5	Dosis dan Respons.....	32
2.6	Konsep Dasar tentang Uji Toksisitas .....	47
2.6.1	Uji Toksisitas “ <i>bioassay</i> ” .....	47
2.6.2	Evaluasi toksisitas .....	48
2.6.3	Panduan melakukan Uji Toksisitas.....	51
2.6.4	Analisis data .....	53
2.7	Beberapa Persyaratan Utama untuk Melakukan Uji Toksisitas .....	54
2.8	Beberapa Petunjuk tentang Toksisitas.....	55
2.9	Lethalitas .....	56
2.10	Standar Aman.....	57
<b>BAB III ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN EKSKRESI TOKSIKAN .....</b>		<b>61</b>
3.1	Pendahuluan .....	61
3.2	Membran-membran dari Sel.....	64
3.2.1	Transpor Pasif .....	64
	1. Difusi sederhana .....	64
	2. Filtrasi .....	66
3.2.2	Transpor-transpor khusus.....	67
3.2.3	Transpor aktif.....	67
3.2.4	Difusi dengan fasilitas.....	68
3.2.5	Proses-proses khusus.....	68
3.2.6	Absorpsi .....	69
3.2.7	Absorpsi toksikan melalui kulit.....	69
3.2.8	Absorpsi toksikan oleh paru-paru .....	72
3.2.9	Penyerapan toksikan oleh saluran pernafasan.....	75
3.2.10	Penyerapan toksikan melalui rute administrasi khusus.....	79

3.3	Penyebaran .....	81
3.3.1	Volume penyebaran.....	81
3.3.2	Penumpukan toksikan pada jaringan .....	82
3.3.3	Plasma protein sebagai suatu depot penyimpanan toksikan.....	83
3.3.4	Tingginya konsentrasi toksikan pada hati dan ginjal.....	86
3.3.5	Lemak sebagai tempat penyimpanan toksikan .....	87
3.3.6	Tulang sebagai tempat penyimpanan materi-materi toksik .....	87
3.3.7	Pemisah antara otak dan darah .....	88
3.3.8	Lewatnya toksikan menuju plasenta.....	89
3.3.9	Redistribusi toksikan .....	91
3.4	Ekskresi .....	92
3.4.1	Ekskresi uriner.....	92
3.4.2	Ekskresi biliar .....	95
3.5	Rute-rute Ekskresi Lainnya.....	100
3.5.1	Paru-paru .....	100
3.5.2	Saluran pencernaan.....	100
3.5.3	Cairan serebrospinal .....	101
3.5.4	Susu .....	101
3.5.5	Cairan ludah dan kelenjar air liur .....	101
<b>BAB IV</b>	<b>MEKANISME BIOTRANSFORMASI XENOBIOTIK .....</b>	<b>103</b>
4.1	Pendahuluan .....	103
4.2	Biotransformasi dari Xenobiotik .....	106
4.2.1	Pengaruh metabolisme terhadap toksisitas .....	106
4.2.2	Oksidasi .....	110
	1. Mekanisme-mekanisme dari berbagai reaksi enzimatik .....	110
	2. Fungsi-fungsi oksidasi gabungan ( <i>mixed-function oxidase</i> ) pada spesies-spesies laut .....	111

	A. Oksidasi substrat secara <i>in vitro</i> .....	111
	B. Fraksionasi sel .....	115
	C. Oksidasi substrat secara <i>in vivo</i> .....	120
4.2.3	Jenis-jenis Reaksi Enzimatik .....	121
	1. Hidrolisis .....	121
	2. Benzo(a)pyrene hydroxylase .....	122
	3. Aniline hydroxylase .....	123
4.2.4	Conjugation .....	123
	1. Glucuronic acid conjugation .....	124
	2. Glutathione conjugation .....	125
	3. Glutathione transferase .....	126
	4. 1-chloro-2,4-dinitrobenzene .....	126
	5. 1,2-Dichloro 4-nitrobenzene .....	128
	6. Konjugasi asam amino .....	130
	7. Konjugasi sulfat .....	131
4.2.5	Reduksi .....	131
	1. NADPH cytochrome c reductase dan NADH cytochrome b <sub>5</sub> reductase .....	131
	2. Ethoxycoumarin O-deethylase .....	132
	3. Benzphetamine demethylase .....	133
	4. Epoxide hydratase .....	133
	5. Lipoperoxidation .....	134
4.3	Aktivitas Enzim MFO dan Kualitas Lingkungan .....	135
4.4	Induksi .....	135
	4.4.1 Pengaruh administrasi hidrokarbon .....	136
	4.4.2 Pengaruh administrasi komponen-komponen polyhalogenated Aromatic .....	137
4.5	Ekskresi .....	137
	4.5.1 Biokonsentrasi dan biomagnifikasi .....	137
	4.5.2 Peranan metabolisme .....	138
	4.5.3 Rute-rute ekskresi .....	138
	1. Insang .....	139
	2. Hati .....	140
	3. Ginjal .....	141

<b>BAB V</b>	<b>FUNGSI-FUNGSI OKSIGENASE GABUNGAN PADA HEWAN AVERTEBRATA .....</b>	<b>145</b>
5.1	Pendahuluan .....	145
5.2	Penyebaran MFO pada Spesies-spesies Avertebrata .....	148
5.3	Distribusi Cytochrome P-450 dan MFO pada Jaringan Hepatik .....	151
5.4	Inhibitor-inhibitor MFO .....	153
5.5	Induksi .....	155
5.6	Sistem-sistem MFO, Hormon-hormon, dan Kimia Lingkungan .....	158
5.7	Biotransformasi Insektisida Organofosfat, Fenitrothion pada Udang Windu, <i>Penaeus monodon</i> Fab .....	160
5.8	Studi Biotransformasi <i>In Vivo</i> .....	163
5.8.1	Metabolisme dan bioakumulasi <i>in vivo</i> .....	163
5.8.2	Prosedur ekstraksi dan determinasi metabolit .....	163
5.8.3	Determinasi fenitrothion dan metabolit yang diekstraksi dengan benzen .....	163
5.8.4	Determinasi metabolit yang diekstraksi dengan ethyl-ether.....	164
5.8.5	Determinasi residu .....	164
5.9	Studi Biotransformasi Fenitrothion <i>In Vitro</i> .....	167
5.9.1	Hasil yang diperoleh.....	168
<b>BAB VI</b>	<b>KOMPONEN-KOMPONEN XENOESTROGEN ATAU ORGANOTIN .....</b>	<b>173</b>
6.1	Pendahuluan .....	173
6.2	Signifikansi Penelitian .....	178
6.3	Kerangka Konseptual .....	180
6.4	Telaah Kepustakaan .....	181
6.5	Metodologi .....	185

6.5.1	Penentuan unit analisis .....	188
6.5.2	Kultur larva (F1) .....	189
6.5.3	Uji Histologis .....	190
6.5.4	Determinasi kandungan vitellogenin (VTG) .....	190
6.5.5	Determinasi konsentrasi bisphenol-A191 dalam larutan uji .....	191
6.5.6	Evaluasi kesuksesan reproduksi .....	191
6.5.7	Uji Tingkah Laku Seksual .....	191
6.5.8	Pengaruh-pengaruh toksisitas transgenerasi .....	192
6.5.9	Determinasi Konsentrasi organotin pada media uji .....	193
6.5.10	Monitoring kandungan organik aktivitas enzim .....	194
6.5.11	Aktivitas enzim .....	194
6.5.12	Analisis statistik .....	194
<b>BAB VII</b>	<b>PROSES-PROSES ABIOTIK .....</b>	<b>197</b>
7.1	Proses-proses Fisika .....	197
7.2	Transpor Lokal, Global, dan Regional dari Bahan-bahan Kimia .....	198
7.3	Penghanyutan Ion-ion dan Komponen-komponen Organik pada Tanah dan Timbunan ( <i>Landfills</i> ).....	199
7.4	Evaporasi Bahan-bahan Organik dari Tanah dan Permukaan Air.....	200
7.5	Pencucian oleh Atmosfir terhadap Bahan-bahan Organik .....	201
7.6	Deposisi Kering dari Atmosfir .....	201
7.7	Hidrolisis dari Bahan-bahan Organik .....	201
7.7.1	Oksidasi .....	202
7.7.2	Proses-proses induksi fotokimia .....	203
1.	Asap/kabut fotokimia .....	203
2.	Reaksi-reaksi komponen-komponen organik dengan oksigen aktif .....	204

3. Reaksi-reaksi molekul-molekul oksigen tunggal ( <i>single</i> ) .....	204
4. Foto reaksi dari cycloadiens .....	205
5. Foto reaksi dari beberapa komponen terchlorinasi.....	207
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>209</b>
<b>INDEKS .....</b>	<b>223</b>
<b>PROFIL PENULIS .....</b>	<b>233</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Perkembangan penting dalam toksikologi .....	12
Tabel 2	Perbandingan antara dosis dengan berat dan luas permukaan tubuh (100 mg/kg) .....	44
Tabel 3	Klasifikasi toksikan dalam berbagai kategori serta hubungannya dengan toksisitas relatifnya.....	57
Tabel 4	Pengaruh suatu bahan kimia terhadap konsentrasi plasma darah ...	82
Tabel 5	Jaringan yang memisahkan janin (kandungan) dengan darah induk ( <i>maternal blood</i> ).....	90
Tabel 6	Perbandingan toksisitas dari bahan-bahan kimia pada tikus ( <i>sahm operated rats and bile ducts ligated rats</i> ).....	99
Tabel 7	Kandungan cytochrome P-450, aktivitas NADPH-cytochrome c reductase, dan aktivitas-aktivitas enzim fungsi-fungsi oksigenase gabungan pada sekelompok hewan-hewan laut dibandingkan dengan rat .....	113
Tabel 8	Ekskresi komponen-komponen luar oleh insang.....	149
Tabel 9	Aktivitas MFO pada berbagai jenis avertebrata laut .....	152
Tabel 10	Aktivitas MFO pada berbagai jaringan kepiting hijau, <i>Calinectes sapidus</i> .....	154
Tabel 11	Kandungan cytochrome P-450, aktivitas enzim MFO pada avertebrata laut, serangga, ikan, serta mamalia.....	155

Tabel 12	Aktivitas MFO pada berbagai jaringan dalam tubuh polychaeta, <i>Nereis virens</i> .....	155
Tabel 13	Peningkatan cytochrome P-450 dari polychaeta, <i>Nereis virens</i> setelah dipapar dengan benzo(a)pyrene atau Arochlor 1254 .....	157
Tabel 14	Peningkatan aktivitas enzim MFO pada polychaeta, <i>Captella capitata</i> setelah penambahan minyak mentah atau hidrokarbon aromatik, benz[a]anthracene ke dalam sedimen.....	157
Tabel 15	Persentase kematian udang windu pada setiap perlakuan untuk menentukan nilai $LC_{50}$ .....	170
Tabel 16	Nilai $LC_{50}$ -24, 48, 72, dan 96 jam dari fenitrothion selama penelitian .....	170
Tabel 17	Nilai-nilai Rf fenitrothion dan metabolit-metabolitnya pada "thin-layer chromatography" dari udang windu .....	170
Tabel 18	Distribusi jumlah fenitrothion dan metabolit-metabolitnya di dalam tubuh udang .....	171
Tabel 19	Rasio Biokonsentrasi dari fenitrothion dan metabolit-metabolitnya.....	171
Tabel 20	Kandungan protein, cytochrome P-450, dan aktivitas enzim pada fraksi mikrosom udang, bandeng, dan <i>rat</i> .....	172

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Rujukan-rujukan penting dalam evolusi toksikologi sebagai ilmu pengetahuan .....	6
Gambar 2	Hubungan diagramatik antara dosis dan respons untuk mengukur adanya suatu pengaruh .....	20
Gambar 3	Gambaran umum tentang pengaruh-pengaruh sinergistik dari berbagai macam bahan yang diberikan melalui kombinasi-kombinasi dosis .....	31
Gambar 4	Hubungan diagramatik antara dosis dengan respons.....	37
Gambar 5	Kombinasi dari dua bentuk hubungan dosis-respons .....	39
Gambar 6	Perbandingan antara dosis efektif ( <i>effective dose</i> , ED), dosis toksik ( <i>toxic dose</i> , TD), dan dosis kematian ( <i>lethal dose</i> , LD) .....	42
Gambar 7	Rute-rute absorpsi, distribusi, dan ekskresi toksikan dalam tubuh .....	63
Gambar 8	Pengaruh pH terhadap ionisasi asam benzoat ( $pK_a = 4$ ) dan aniline ( $pK_a = 5$ ).....	67
Gambar 9	Beberapa jenis protein yang terdapat dalam plasma (plasma protein) dalam keadaan fisiologi normal dapat bergabung sebagai konstituen dengan bahan-bahan luar.....	84
Gambar 10	Prosedur fraksinasi sel (lengkap) .....	117

Gambar 11	Determinasi kandungan cytochrome P-450.....	118
Gambar 12	Pengukuran aktivitas enzim benzo(a)pyrene hydroxylase .....	118
Gambar 13	Pengukuran aktivitas enzim p-nitroanisol O-demethylase .....	119
Gambar 14	Pengukuran aktivitas enzim p-nitrophenol-Glucuronocyl transferase .....	119
Gambar 15	Pengukuran aktivitas enzim glutathione transferase .....	120
Gambar 16	Pengukuran kandungan protein.....	120
Gambar 17	Pembersihan renal dari herbisida 2,4-D dan DDA (suatu metabolite dari DDT polar) pada ikan <i>flounder</i> ( <i>P. americanus</i> ).....	143
Gambar 18	Reaksi-reaksi transpor elektron pada mikrosom yang melibatkan pada metabolisme benzo(a)pyrene .....	146
Gambar 19	Spektrum karbon monooksida dari dithionite yang tereduksi pada mikrosom hepatopancreas dari kepiting hijau betina, <i>Calinectes sapidus</i> .....	147
Gambar 20	Assay dari NADPH cytochrome c reductase dilakukan dengan menggunakan cytochrome c sebagai penerima elektron .....	147
Gambar 21	Fluktuasi dari aktivitas fungsi-fungsi oksigenase gabungan benzo(a)pyrene hydroxylase selama berlangsungnya molting pada kelenjar hijau dari kepiting hijau, <i>Callinectes sapidus</i> .....	160
Gambar 22	Prosedur ekstraksi [ <sup>14</sup> C] Fenitrothion dan metabolite-metabolitenya yang terakumulasi dalam tubuh udang windu, <i>Penaeus monodon</i> Fab.....	165
Gambar 23	Prosedur assay oxidative desulfuration dari [ <sup>14</sup> C] Fenitrothion dari mikrosom hepatopancreas udang windu, <i>Penaeus monodon</i> Fab.....	166
Gambar 24	Assay dari aktivitas enzim aminopyrine N-demethylase .....	167
Gambar 25	Diagram kerangka teoritis tentang interaksi dari organotin terhadap kelenjar endokrin dan reproduksi pada ikan .....	181

# BAB I

## PRINSIP-PRINSIP UMUM TENTANG TOKSIKOLOGI

### 1.1 Apa yang Dimaksud dengan Toksikologi?

Tidaklah mudah untuk menjawab pertanyaan sederhana ini. Toksikologi menyangkut bidang-bidang ilmu yang multidisipliner, sedangkan definisi tentang toksikologi itu sendiri sangat tergantung dari bidang mana kita melihatnya. Sebagai contoh, seorang ahli farmakologi akan memandang toksikologi sebagai suatu studi tentang obat-obatan, seorang ahli kimia melihatnya dari segi bahan-bahan kimia, sedang bila organ atau sistem-sistem biologis dijadikan sebagai objek tentu definisi toksikologi pun akan berbeda lagi. Oleh karena itu, toksikologi mempunyai pengertian yang sangat luas. Jadi, tidak terbatas hanya pada suatu ilmu yang bersangkutan paut dengan racun. Kemudian, disiplin toksikologi merupakan cabang ilmu yang terus atau sedang mengalami perkembangan sehingga definisi dari toksikologi harus tetap memperhitungkan perkembangannya di masa datang.

Toksikologi merupakan salah satu cabang ilmu yang paling tua dari pada farmakologi. Secara tradisional, toksikologi dianggap sebagai ilmu racun yang berhubungan dengan nyawa manusia, dan itu pulalah sebabnya bahwa toksikologi merupakan cabang dari ilmu kedokteran. Stewart dan Stewart (1960) mendefinisikan toksikologi sebagai cabang dari ilmu kedokteran yang berhubungan dengan keadaan (*nature*), sifat-sifat pengaruh dari penggunaan (*detection*) dari pada racun. Di sini juga termasuk metabolisme, ekskresi, bekerjanya (*action*) dan cara mengatasi (*treatment*), analisis kimia dan fisika, serta diagnosa keracunan.

Aktivitas dan kontribusi dari ahli toksikologi sangat banyak dan beragam. Salah satu peranannya yang sangat penting dalam biomedik adalah yang menyangkut intoksikasi dari obat-obatan atau bahan kimia dan mendemonstrasikan tingkat keamanan dari obat-obatan atau bahan kimia sebelum dipasarkan. Toksikolog juga harus mampu melakukan identifikasi, kuantifikasi, dan pengakuan tentang toksikan yang mengakibatkan risiko merugikan bagi masyarakat umum. Diapun harus berhubungan dengan pihak-pihak swasta dan pemerintah dalam upaya memberi jaminan keamanan bagi para buruh ataupun masyarakat umum, terutama dalam lingkungan industri yang akan memengaruhi kualitas udara, kemurnian air, serta keamanan bagi produk-produk industri berupa makanan, minuman, obat-obatan, dan kosmetik. Sebagai contoh, pendugaan tentang risiko yang disebabkan oleh bahan-bahan, seperti pestisida, pengembangan tentang pembuatan bahan-bahan racun baru yang mempunyai aksi toksik yang efektif terhadap rumput-rumputan serta serangga, toksisitas dari berbagai jenis bahan, pendugaan tentang risiko yang ditimbulkan oleh materi-materi toksik, serta dampaknya terhadap populasi manusia, juga merupakan tanggung jawab seorang toksikolog. Pendugaan tentang risiko serta proyeksi yang rasional dalam tingkat populasi mengakibatkan toksikologi dapat pula didefinisikan sebagai suatu ilmu tentang batas-batas aman dari bahan-bahan kimia. Peranan, pandangan, serta aktivitas dari toksikolog selalu mendapat ujian sejalan dengan perkembangan umat manusia, kemudian cakupan dari ilmu inipun terus mengalami perkembangan.

## 1.2 Apa yang Dimaksud dengan Ekotoksikologi Perairan?

Kata Ekotoksikologi pertama kali diperkenalkan oleh Djamar Tumpal F Lumban Batu sebagai langkah awal pembentukan mata kuliah Ekotoksikologi Perairan di Fakultas Perikanan Institut Pertanian Bogor pada tahun 1991. Kata ekotoksikologi terdiri dari 3 suku kata, yaitu: eko (*oikos*) yang bermakna rumah atau tempat untuk hidup; toksik (*toxic*) artinya racun, dan logi (*logos*) berarti Ilmu. Jadi, Ekotoksikologi adalah suatu ilmu tentang hubungan antara bahan-bahan racun dan organisme yang hidup dalam suatu lingkungan. Sementara Ekotoksikologi Perairan adalah suatu ilmu tentang hubungan antara bahan-bahan racun dengan organisme yang hidup dalam suatu lingkungan perairan.

Pembangunan yang kini sedang dilakukan oleh Pemerintah maupun Swasta meliputi berbagai sektor. Sektor industri tergolong suatu sektor yang sangat pesat perkembangannya, di samping sektor lainnya, seperti pertanian, pertambangan, dan sebagainya. Produk dari sektor-sektor tersebut memang sangat dibutuhkan bagi pembangunan, konsumsi masyarakat luas dan sebagai komoditi ekspor, yang mendatangkan devisa bagi negara kita. Namun, di lain pihak pembangunan tersebut melahirkan sejumlah masalah lingkungan, sebagai akibat dari limbah yang dihasilkannya.

Limbah yang berasal dari berbagai aktivitas tersebut akan memasuki ekosistem sebagai komponen abiotik. Limbah tersebut sangat besar kemungkinannya juga berinteraksi dengan komponen biotik yang meliputi mikroorganisme, hewan, serta manusia.

Berbagai jenis ekosistem perairan, seperti sungai, situ, danau, muara dan laut merupakan tempat penampungan terakhir bagi limbah tersebut. Dengan demikian, organisme-organisme penghuni ekosistem ini akan memperoleh dampak yang sangat merugikan. Salah satu jenis organisme perairan, misalnya ikan berkemampuan untuk melakukan akumulasi, biotransformasi, dan detoksifikasi yang bertujuan untuk menurunkan derajat toksisitas limbah (*xenobiotic, foreign compounds, drugs*) tersebut. Namun, di lain pihak juga berkemampuan untuk membentuk bahan-bahan yang lebih reaktif, bersifat mutagenik, karsinogenik, dan sangat beracun (*very toxic*). Hal ini akan membahayakan kehidupan organisme itu sendiri, maupun komponen biotik lainnya.

Melihat pengaruh yang sangat riskan dari berbagai jenis limbah tersebut terhadap makhluk hidup yang secara langsung akan memengaruhi produktivitas perikanan dan kesehatan masyarakat, berbagai penelitian dasar telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari berbagai jenis kontaminan lingkungan terhadap beberapa aktivitas enzim yang berlangsung pada level subseluler, khususnya pada fraksi mikrosom dan cytosol dari berbagai jenis ikan air tawar dan laut, serta avertebrata, seperti kerang, kijing, dan udang. Kemudian untuk mengetahui nasib (*fate*) dari berbagai jenis bahan kimia (kontaminan lingkungan) tersebut di dalam tubuh hewan serta penyebarannya, toksisitasnya, peluruhan dan metabolit yang terbentuk pada level selular dapat dilakukan dengan menggunakan konsep "*drug-metabolizing enzyme activities*" yang mampu menera aktivitas enzim dan produk enzimatik hingga pmol. Konsep ini sendiri dilandasi oleh mekanisme biotransformasi yang berlangsung di hati (*liver* dan *hepatopancreas*) (Lumban Batu 1994).

Kasus pencemaran perairan akibat terlepasnya limbah industri ke ekosistem perairan pernah terjadi di beberapa negara, misalnya Minamata Byo di Teluk Minamata, Kyushu dan Itai-itai Byo di Kawasaki, Jepang. Kasus pencemaran ini merupakan akibat terakumulasinya merkuri serta logam berat lainnya pada organisme perairan melalui rantai makanan dan penduduk sekitar lokasi industri di kedua tempat tersebut menjadi korban, begitu pula berbagai jenis organisme perairan dan daratan. Kemudian, meledaknya Pusat Pembangkit Listrik Tenaga Nuklir di Chernobyl di Soviet yang mengakibatkan korban manusia, organisme perairan maupun daratan. Demikian pula melelehnya Pusat Reaktor Nuklir di Fukushima, Jepang pasca gempa bumi dan tsunami dikhawatirkan menimbulkan kontaminasi akibat radiasi nuklir baik terhadap tanaman, mikroorganisme, hewan, dan manusia. Sebagai akibatnya maka seluruh produk pertanian dan perikanan yang diproduksi pada radius 40 km dari pusat reaktor tersebut tidak boleh dijual dan dikonsumsi oleh manusia maupun sebagai makanan ternak.

Di Indonesia pun, akhir-akhir ini kasus-kasus pencemaran akibat limbah industri telah banyak meresahkan masyarakat. Demikian pula sering terbongkarnya pengiriman kontainer berisi impor limbah beracun dari luar negeri yang masuk melalui beberapa pelabuhan besar di Indonesia. Tanggapan masyarakat pada umumnya hanya berkisar pada pengaruh negatif yang sifatnya umum, khususnya yang dapat mereka rasakan, lihat, cium, dan mereka protes lewat unjuk rasa.

Padahal dampak yang dirasakan oleh manusia, hewan terestrial, dan biota perairan akibat lepasnya berbagai jenis limbah ke ekosistem perairan telah banyak menimbulkan kerugian. Di beberapa tempat dan ekosistem perairan di Indonesia telah terjadi pencemaran yang luar biasa dari berbagai jenis logam berat dan bahkan kandungan logam berat tersebut pada berbagai organ tubuh organisme perairan telah melampaui ambang batas yang telah ditetapkan oleh pemerintah. Pembuangan berbagai jenis limbah ke ekosistem perairan secara tidak terkontrol menjadi pemicu menurunnya kualitas air yang menjurus kepada pencemaran ringan, sedang, dan berat bahkan terpolusi.

Dampak yang diderita oleh manusia serta berbagai jenis organisme tersebut, sebenarnya merupakan akibat dari adanya interaksi antara limbah (toksikan) dengan makhluk hidup. Khusus mengenai hal ini, proses-proses yang sebenarnya terjadi di dalam tubuh organisme masih banyak yang belum diketahui secara mendalam.

Bahan-bahan toksik yang terdapat dalam berbagai jenis limbah akan mengalami transformasi pada organ-organ target, khususnya pada tingkat subseluler, tepatnya pada fraksi mikrosom dan cytosol yang dikenal dengan intoksikasi dan detoksikasi, yaitu suatu kemampuan yang dimiliki organisme untuk meningkatkan ataupun menurunkan derajat toksisitas suatu toksikan. Transformasi metabolik tersebut didukung oleh berbagai jenis aktivitas enzim. Tanpa mengetahui mekanisme, jenis-jenis reaksi yang dikatalisasi oleh berbagai jenis enzim tersebut maka mustahil untuk mengetahui adanya induksi dan biotransformasi dari toksikan dalam tubuh organisme perairan.

Dengan demikian, toksikan yang memasuki rantai makanan dari tingkatan trofik terendah hingga tertinggi tidak dapat diketahui dengan jelas tentang keberadaan, jenis, struktur, dan toksisitasnya yang tetap merupakan ancaman berbahaya bagi makhluk hidup.

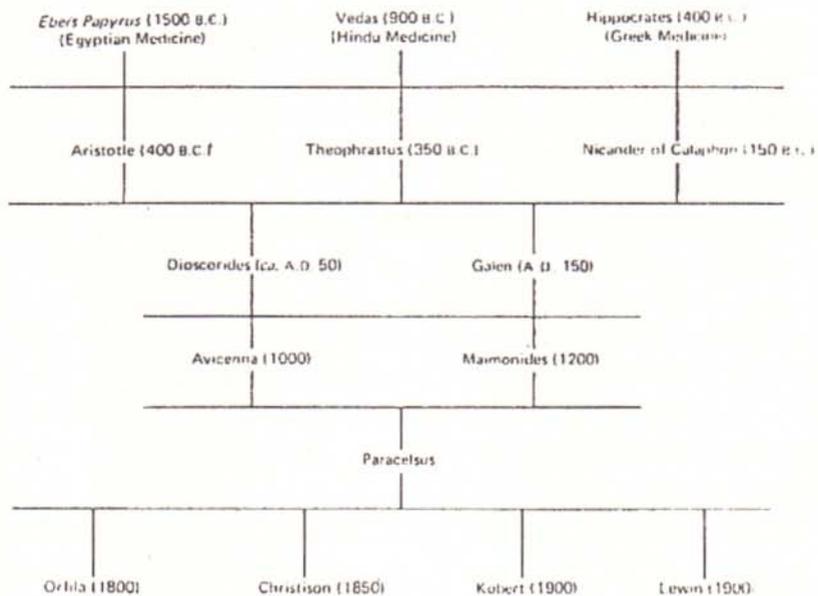
Polychlorinated biphenyl, 3-Methyl cholanthrene, furazolidone, j-BHC, p-p'-DDT, pentachlorophenol, serta fenitrothion merupakan komponen penting dari limbah industri dan pertanian yang memasuki ekosistem perairan. Kemampuan berbagai jenis limbah tersebut sebagai inducer terhadap aktivitas enzim pada ikan dan hewan-hewan perairan belum sepenuhnya diketahui, namun beberapa di antaranya telah diketahui bersifat toksik, mutagenik, dan karsinogenik terhadap mamalia.

Apabila suatu perairan tercemar atau terpolusi oleh kontaminan akan menyebabkan menurunnya produktivitas perikanan serta terkontaminasinya bahan makanan yang bersumber dari perairan tersebut. Oleh karena itu, **Ekotoksikologi Perairan** perlu dipelajari untuk mengetahui pengaruh toksikan terhadap organisme perairan yang harus diketahui sejak dini serta untuk menghasilkan berbagai upaya penurunan toksisitas (*detoksikasi*), menghasilkan bahan penawar (*antidote*), analisis residu dari berbagai jenis antibiotik obat-obatan dan toksikan, penetapan  $LC_{50}$ , dosis aman, evaluasi toksisitas, penyerapan, distribusi dan akumulasi toksikan, serta mekanisme biotransformasi xenobiotik agar di masa mendatang kita terhindar dari jatuhnya korban manusia dan gangguan terhadap kesehatan organisme perairan.

### 1.3 Sejarah Toksikologi Zaman Purbakala

Dalam sejarah perjalanan hidup manusia, fenomena tentang toksikologi telah diketahui sejak zaman purbakala. Pada waktu itu manusia telah mampu memilih jenis-jenis makanan, seperti buah-buahan dan tanam-tanaman mana yang dapat dimakan secara aman karena tidak jarang bahwa makanan tersebut mampu menjadi penyebab penyakit bahkan kematian. Manusia mulai belajar dari pengalamannya untuk mengelompokkan mana makanan yang berbahaya dan aman. Manusia yang mampu bertahan hidup sangat bergantung pada kemampuannya sampai sejauh mana mampu menghindarkan diri dari bahaya tersebut.

Sejalan dengan perkembangan sejarah manusia sejak zaman purbakala maka toksikologi pun telah mengalami perkembangan (Gambar 1). Pada zaman tersebut manusia telah mengetahui pengaruh-pengaruh toksik yang diakibatkan oleh racun hewan atau yang berasal dari tanam-tanaman. Mereka memanfaatkan pengetahuannya untuk berburu dan membuat peralatan-peralatan perang efektif yang kemungkinan juga bahwa pengetahuan tersebut dipergunakan untuk menyingkirkan kelompok-kelompok masyarakat lain yang tidak diinginkannya.



Gambar 1 Rujukan-rujukan penting dalam evolusi toksikologi sebagai pengetahuan

Periode Eber Papyrus, sekitar 1500 BC dianggap merupakan periode paling awal yang menyimpan informasi-informasi medis. Pada waktu itu, diketahui adanya sekitar 800 jenis resep yang sebagian besar terdiri atas racun dan ditemukan “*Hemlock*” yang kemudian dikenal sebagai racun utama di Yunani; “*Aconite*” di China yang digunakan sebagai racun pada anak panah; “*Opium*” yang digunakan, baik sebagai racun maupun *antidote* (penyenang); serta beberapa logam, seperti timah hitam, tembaga, dan *antimony*. Selain itu, ada beberapa petunjuk bahwa tanam-tanaman mengandung bahan-bahan *digitalis* dan *alkaloid*.

Sementara itu, pada periode Hippocrates (400 BC.) jumlah bahan-bahan tersebut semakin bertambah. Dia berhasil menulis beberapa instruksi yang kemudian diakui merupakan prinsip-prinsip toksikologi yang paling tua terutama untuk mengontrol absorpsi dari bahan-bahan racun terutama dalam terapi dan penentuan dosis. Dalam sejarah klasik Yunani ternyata terdapat beberapa bahan pustaka yang berhubungan dengan racun dan penggunaannya, serta pada periode inilah untuk pertama kali dilakukan perlakuan-perlakuan profesional tentang racun.

Theophrastus (370–286 BC), seorang mahasiswa dari Aristoteles menulis beberapa referensi dalam *De Historia Plantarum*. Selanjutnya, Discorides (AD 50) seorang dokter Greek pada zaman pemerintahan Raja Nero yang merupakan orang pertama menyusun klasifikasi racun yang telah dilengkapi dengan deskripsi dan gambar. Pembagian yang dilakukannya, meliputi kelompok tanaman, hewan dan racun-racun mineral menjadi standar selama kurun waktu 16 abad, serta kinipun masih tetap diakui sebagai suatu sistem klasifikasi yang layak. Discorides memperkaya penemuannya dengan penggunaan obat muntah pada keracunan dan penggunaan bahan-bahan caustic pada gigitan ular berbisa. Hingga periode ini, toksin-toksin dari tanam-tanaman dan hewan sudah menjadi suatu hal yang umum.

Pada zaman Socrates, racun juga digunakan dalam eksekusi. Kemudian, usaha-usaha bunuh diri dengan bahan-bahan racun juga telah banyak memperkaya pengetahuan toksikologi, setelah mengetahui lebih banyak tentang bahan-bahan beracun. Oleh karena itu, pada zaman Kerajaan Greek dan Romawi racun tersebut sering digunakan untuk kepentingan politis. Sesudah zaman tersebut, semakin banyak kejadian tentang penyalahgunaan racun untuk tujuan-tujuan politis. Raja Mithridates dari Pontus secara teratur meminum 36 macam obat-obatan sebagai upaya penangkal racun. Pada saat itu berkembang istilah-istilah baru, seperti *mithridactic* semacam *antidotal* atau campuran penangkal, istilah lain dari Greek

seperti *theriac* juga merupakan sinonim dari *antidote*, kata tersebut diturunkan dari puisi gubahan Nicander dari Colophon (204–135 B.C.) berjudul “*Theriaca*” yang juga berarti racun-racun hewan. Puisi lain berjudul “*Alexipharmaca*” juga berkisar tentang *antidote*.

Sejak itu, praktik-praktik kedokteran banyak berkecimpung tentang “*antidoting*” pada berbagai jenis penyakit dan suatu deskripsi tentang bahan-bahan terapi mulai diklasifikasikan, sejarah tentang racun serta penggunaan diagnosa untuk melakukan retrospeksi diutarakan oleh Mee dalam suatu tulisannya yang berjudul *The Gentle Art of Poisoning* (1928) dan suatu buku yang ditulis oleh Thompson berjudul *Poison and Poisoners* (1931). Meskipun sebagian besar dari racun tersebut digunakan pada suatu periode di mana manusia masih memakan sayur-sayuran secara mentah, namun bahan-bahan lain seperti sulfida dan arsenik pun telah digunakan. Arsenik digunakan oleh Agripina untuk membunuh Claudius untuk menjadikan Nero sebagai Raja Roma. Bahan yang sama juga digunakan Nero untuk membunuh Britannicus, yaitu anak kandung Claudius. Peristiwa pembunuhan ini diarahkan oleh Locusta yang terkenal sebagai ahli racun yang sangat dekat dengan raja.

## 1.4 Zaman Pertengahan

Setelah memasuki periode Renaissance, khususnya di Italia penggunaan racun telah meluas ke mana-mana. Kelompok pembuat racun merupakan bagian integral dari berbagai upaya pembunuhan, baik sebagai masyarakat biasa, alat politis, dan pembunuh bayaran. Pada saat itu, telah dibuat suatu aturan main tersendiri tentang penggunaan racun untuk meraih kepentingan politis. Nama-nama dari target pembunuhan, upah yang harus dibayar, perjanjian kerja, dan kapan pembayaran dilakukan bila korban yang diincar telah berhasil dibunuh semuanya telah diatur rapi. Kemudian, usaha pembunuhan berkembang ke arah penggunaan arsenik yang dicampur dengan bahan pembuat kosmetik. Meskipun kosmetik tersebut dilengkapi dengan petunjuk pemakaian, namun bahan racun yang ditambahkan ke dalamnya akan berakibat fatal bagi pemakainya.

Suatu perkembangan baru berkembang pada periode dari Catherine de Medici. Dia merupakan seorang praktisi dalam toksikologi terapan. Pada zamannya, para suami merupakan target kriminal dari para istri. Namun tidak seperti pendahulunya, Catherine bertujuan untuk melindungi orang sakit dan miskin. Catherine melakukan hal-hal penting, meliputi uji toksisitas, kecepatan

timbulnya respons terhadap toksikan, efektivitas dari komponen-komponen, derajat responsif pada berbagai bagian tubuh (meliputi spesifitas dan pusat-pusat aksi berlangsung), serta keluhan-keluhan dari penderita (gejala-gejala klinik dan symptoms). Oleh karena itu, Catherine dikenal sebagai pelopor dari toksikologi eksperimental walaupun tidak pernah mendapat *training* dalam bidang tersebut.

Sebagai titik puncak dari penyalahgunaan racun secara komersial terjadi di Prancis oleh Catherine Deshayes yang diberi gelar sebagai La Voisin, kegiatan aktivitas bisnisnya berakhir tragis dengan dijatuhkannya eksekusi terhadap dirinya. Dia terlibat dalam penggunaan racun di mana sekitar 2000 bayi menjadi korban. Selama periode pertengahan hingga memasuki periode Renaissance keracunan telah menjadi suatu risiko normal dalam kehidupan. Pembunuhan dengan racun telah menjadi bagian dalam aktivitas olah raga dan menjadikannya sebagai suatu aturan tidak tertulis, serta berakibat fatal bagi korban-korban yang telah dipilih sebelumnya. Suatu tindakan pengamanan dan metode-metode untuk menangkal racun berkembang sebagai suatu petunjuk dini terhadap peristiwa-peristiwa pembunuhan tersebut. Beberapa metode ilmiah yang dikembangkan di Prancis yang bertujuan agar pembunuh-pembunuh dengan racun tersebut semakin riskan untuk melakukannya.

## 1.5 Periode Cerah

Setelah periode pertengahan berakhir, akhirnya terciptalah sejarah baru tentang perkembangan ilmu-ilmu toksikologi dan kedokteran yang dipelopori oleh Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim-Paracelsus. Selama periode Aristoteles hingga periode Paracelsus tersebut hanya sedikit perubahan yang terjadi dalam ilmu biomedis. Dia secara personal dan profesional telah melahirkan perubahan-perubahan yang sangat berharga. Dia berhasil melahirkan perubahan-perubahan secara filosofis dan dilandasi ilmu pengetahuan hingga abad ke-17 dan 18. Paracelsus telah meletakkan dasar-dasar toksikologi yang merupakan bagian integral dari toksikologi yang dianut hingga saat ini. Pertama, Paracelsus mempromosikan beberapa hal penting, seperti *toxicon* serta bahan-bahan toksik dari segi kimia. Paracelsuslah yang menetapkan terminologi "*chemistry*". Sejak itu, dalam setiap perkembangan toksikologi tidak lepas dari suatu penelaahan tentang hubungan antara struktur kimia dengan toksisitas. Kedua, Paracelsus mempunyai sumbangan terhadap toksikologi berikut, setelah menyampaikan beberapa hal penting, yaitu 1) suatu percobaan yang sangat

penting untuk menguji respons dari suatu bahan kimia, 2) harus dibuat suatu pemisahan yang tegas dari terapi dengan sifat-sifat toksik dari bahan kimia, 3) sifat-sifat tersebut kadang-kadang sulit dibedakan, kecuali dilihat dari dosisnya, 4) dapat membuat suatu tetapan tentang derajat spesifitas dari bahan-bahan kimia, terapi, serta pengaruh-pengaruh toksiknya.

Akhirnya, bila kita melihat toksikologi yang berkembang seperti sekarang ini, hal itu semuanya merupakan jerih-payah Paracelsus. Minatnya terhadap masalah-masalah toksikologi dikembangkan berdasarkan deteksi terhadap kecelakaan-kecelakaan atau intensitas peracunan melalui faktor-faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap populasi dan berbagai macam penyakit yang timbul di dalamnya. Dalam dunia modern sekarang ini, penemuan-penemuannya dikembangkan menjadi disiplin ilmu baru, meliputi: Kesehatan Masyarakat, Toksikologi Lingkungan, Toksikologi Forensik, Ilmu-ilmu Kesehatan Masyarakat, Ekotoksikologi Perairan, Toksikologi Klinik dan Toksikologi Industri. Oleh sebab itu, pendekatan yang dihasilkan oleh Paracelsus menjadi awal dari toksikologi yang kita lihat sekarang ini. Sebagai penghargaan terhadap Paracelsus yang merintis cikal-bakal toksikologi, maka suatu buku dikarang untuknya, berjudul: "Paracelsus, Magic Into Science".

## 1.6 Toksikologi Modern

Matthieu Joseph Bonaventura Orfila (1787–1853) disebut sebagai pendiri toksikologi. Dia adalah seorang dokter berkebangsaan Spanyol yang bertugas sebagai dokter pribadi Raja Louis XVIII dan sebagai dosen di Universitas Paris. Orfila adalah orang pertama yang menyusun suatu korelasi sistematis antara kimia dan informasi biologis dari bahan yang disebut racun. Sebagian besar sumbangan ilmiahnya didasarkan atas pengamatannya terhadap ribuan anjing. Satu di antara sumbangannya yang paling penting adalah kemampuannya untuk memisahkan toksikologi dari disiplin ilmu lainnya dan selanjutnya mendefinisikan toksikologi sebagai dasar ilmu tentang racun. Orfila juga menaruh perhatian terhadap masalah-masalah yang merupakan gabungan antara bahan kimia dengan hukum. Dia menekankan pentingnya dilakukan analisis kimia untuk mengetahui secara jelas tentang intoksikasi lethal serta metode-metode untuk mendeteksi racun, beberapa di antara metode-metodenya masih dipergunakan hingga saat ini. Dia juga mengembangkan pendekatan analitik untuk kepentingan autopsi serta bahan-bahan yang bermanfaat untuk mendeteksi suatu kecelakaan akibat

penggunaan racun. Pendekatan yang dibuatnya dalam toksikologi modern telah berkembang menjadi toksikologi forensik (1814–1815). Era toksikologi modern yang dipeloporinya telah membuahkan sejumlah pengembangan-pengembangan dalam analisis-analisis yang mampu untuk mendeteksi racun atau terjadinya keracunan. Meskipun analisis yang ditemukan tersebut merupakan langkah besar yang sangat penting, namun belum merupakan cara yang canggih dalam penelitian-penelitian tentang racun.

Pada abad ke-18 dan 19 ahli fisiologi menaruh minat dalam bidang ini. Francois Magendie (1783–1855) mengembangkan suatu studi tentang aksi mekanisme dari *emetine* serta *strychnine*. Claude Bernard (1813–1878) melakukan studi tentang tempat-tempat aktif dari *curare* dan dia menyimpulkan bahwa analisis fisiologi dari sistem-sistem organik dapat dilakukan dengan bantuan bahan-bahan toksik. Dia menyumbangkan konsep ini dengan menggunakan bahan-bahan lain, yaitu *trychnisme* dan karbon monoksida dan dia menemukan adanya suatu pembentukan kompleks dengan hemoglobin.

Louis Lewin (1854–1929) juga merupakan seorang figur toksikologi. Dia menaruh minat yang luas dan menulis banyak publikasi ilmiah. Beberapa di antara penelitiannya yang terkenal, yaitu toksikologi dari methyl, ethyl, alkohol-alkohol tingkat tinggi, pengaruh kronik dari opium, dan pengaruh bahan-bahan hallusinogenik yang terdapat pada tanam-tanaman dan toksikologi dari kloroform. Pada awal abad ke-20 terjadi perkembangan yang sangat pesat dari toksikologi. Banyak bahan-bahan toksik serta bahan-bahan terapi ditemukan yang merupakan awal pengembangan studi-studi tentang mekanisme dimercapol terhadap arsenal organik dilakukan oleh Carl Voegtlin dan stafnya (1924). Kemudian Paul Muller menemukan dan mengetahui substansi toksik seperti DDT dan Gerhard Schrader membuat suatu pengantar dan studi tentang komponen-komponen organophosphat. Sesudah itu, dimulailah pengembangan tentang kepekaan alat-alat analitik, dalam toksikologi aspek ini mengalami pengembangan yang sangat cepat. Sumbangan ilmiah dalam bidang toksikologi terlalu banyak untuk disebutkan di sini, pada Tabel 1 dikemukakan beberapa penemuan-penemuan penting dalam toksikologi.

Tabel 1 Perkembangan penting dalam toksikologi

Nama Penemu	Penemuan
<b>Perkembangan awal dalam hal Metode-metode analisis</b>	
Marsh, 1836	Metode pengembangan tentang arsenik
Reinsh, 1841	Penggabungan metode pemisahan dan analisis As dan Hg
Fresenius, 1845	von Babo, 1847 Pengembangan metode skrining
Stas-otto, 1851	Pemisahan alkaloid menjadi beberapa fraksi
Mitscherlich, 1855	Deteksi dan identifikasi fosfor
<b>Studi-studi awal tentang mekanisme</b>	
F Magendie, 1809	Studi tentang racun pada anak panah, mekanisme aksi dari emetine dan strychnine
C Bernhard, 1850	Penggabungan karbon monodioksida dengan haemoglobine studi tentang mekanisme serta aksi dari strychnine, pusat aksi dari kurare
R Bohm, 1890	Bahan-bahan aktif seperti antihelminthics, catharsis dan racun dari jamur
<b>Pengantar tentang toksin-toksin baru dan antidotes</b>	
RA Peters; LA Stocken; dan RHS Thompson, 1945	Pengembangan British antilewisite (BAL) sebagai suatu antidote yang khas terhadap arsenik, toksisitas dari komponen-komponen mono fluorocarbon
KK Chen, 1934	Pengantar tentang antidote-antidote modern seperti $\text{NO}_2$ , $\text{S}_2\text{O}_3$ bagi toksisitas cyanida
C Voegtlin, 1924	Mekanisme aksi dari As serta logam-logam lainnya, khususnya pada grup-grup SH
P Muller, 1944-1946	Pengantar tentang studi DDT (dichlorodiphenyl trichloro ethane) dan komponen-komponen insektisida lainnya
G Schader, 1952	Pengantar dan studi tentang komponen-komponen organophosphate
RN. Choppra, 1933	Obat-obat indigenous dari Italia
<b>Studi-studi toksikologi berikutnya</b>	
RT Williams	Studi tentang mekanisme detoksikasi dan variasi species
RA Kehoe	Penyelidikan tentang pengaruh-pengaruh akut dan kronik dari tembaga
A Rothstein	Pengaruh ion-ion uranium terhadap transpor membran pada sel
A Vorward	Studi-studi tentang penyakit pernafasan kronik (beryllium)
A Hamilton	Pengantar tentang bisnis toksikologi modern

Tabel 1 Perkembangan penting dalam toksikologi (lanjutan)

Nama Penemu	Penemuan
HC Hodge	Toksikologi dari uranium, florida dan toksisitas standar
A Hoffman	Pengantar derivatif-derivatif dari asam lysergic dan psychotomimetics
RA Peters	Reaksi-reaksi biokimia dan sintesa-sintesa letal
AE Garrod	Keganjilan metabolisme saat kelahiran
TT Litfield dan F Wilcoxon	Evaluasi tentang dosis-respons
CJ Bliss	Metode probit dan perhitungan tentang kurva mortalitas

## 1.7 Peranan Toksikologi

Toksikologi modern sebenarnya merupakan pengembangan dari karya Orfila. Dalam kenyataannya, toksikologist berada di bagian pertengahan dari suatu spektrum antara minat dan aktivitas. Kini para ahli kimia, agronomi, botani, dan entomologi yang melakukan upaya pengontrolan hama biologi dengan bahan-bahan toksik. Keseimbangan ekologis, konservasi lingkungan, proteksi terhadap kesehatan manusia harus tetap diperhatikan oleh toksikologist, terutama dalam penggunaan racun. Dalam upaya untuk merebut pasar bagi produk-produk makanan, sering dilakukan penambahan bahan-bahan kimia untuk mempertahankan kesegaran dan penambah rasa. Dengan demikian, toksikologist juga dituntut untuk berperan penting dalam penjaminan tentang keamanan makanan. Dokter yang buka praktik dihadapkan pada pilihan tentang keragaman jenis obat, demikian pula toksikologist dihadapkan pada meningkatnya masalah akibat semakin meningkatnya jumlah obat. Peningkatan jumlah obat-obatan tersebut dan semakin kompleksnya intoksikan yang ditimbulkannya harus menjadi perhatian ahli sosial dan hukum. Kerja sama mereka harus digalang dengan para dokter dan toksikologist.

Kemudian, terjadinya perkembangan yang pesat dalam bidang industri harus tetap memperhatikan lingkungan kerja, terutama yang berhubungan dengan produksi bahan-bahan baru yang potensial dan merupakan bahan kimia yang kompleks, semakin memperbesar peluang terpaparnya (*exposure*) manusia dalam lingkungan industri tersebut. Lebih mengawatirkan lagi, risiko dari suatu pabrik atau potensi untuk menghasilkan bahan-bahan berbahaya, terutama yang memasuki lingkungan hidup populasi. Di sini pun dituntut peranan toksikologist. Peranan toksikologist juga menyangkut aspek-aspek khusus, misalnya radiasi

dan udara, serta polusi perairan (air). Objek lain yang tidak lepas dari tanggung jawab toksikologist adalah yang menyangkut hewan (toksikologi serangga), sistem mamalia (*pulmonary toxicology*), toksin dari ikan dan ular, serta yang menyangkut aktivitas (biokimia, fisiologi, ataupun analisis toksikologi).

## 1.8 Elemen-elemen Toksikologi

Dari seluruh penjelasan terdahulu, sangatlah sulit untuk membuat formulasi tentang defenisi toksikologi. Namun demikian, dari penjelasan-penjelasan tersebut dapat ditemukan beberapa komponen-komponen umum dari toksikologi modern. Di sini dapat kita sebut ada tiga elemen toksikologi yang sangat penting, yaitu 1) merupakan suatu bahan kimia atau berupa organ fisik yang mampu menghasilkan suatu respons, 2) merupakan suatu sistem biologi yang mampu melakukan suatu interaksi dan menghasilkan suatu respons terutama bila bergabung dengan suatu bahan, dan 3) respons yang ditimbulkan harus mampu merusak/meracuni sistem biologis. Singkatnya bahwa agen tersebut dan sistem biologis harus melakukan suatu interaksi.

Oleh karena itu, suatu elemen utama dari toksikologi adalah yang bertitik pangkal pada penggunaan bahan-bahan yang aman dari bahan-bahan kimia. Dalam hal ini, toksikologist harus menyumbangkan pikirannya untuk membuat suatu identifikasi risiko yang dapat didefenisikan sebagai peluang timbulnya kecelakaan yang bersumber dari suatu bahan kimia pada suatu kondisi yang khusus dan untuk menetapkan suatu batas-batas aman, sedangkan toksisitas dapat didefenisikan sebagai suatu kemampuan dari suatu substansi untuk menyebabkan kecelakaan.

Dalam pengembangan disiplin ilmu toksikologi terjadi beberapa hal penting, misalnya penambahan bahan-bahan tertentu. Penambahan ini akan memengaruhi respons. Oleh karena itu, perlu dilakukan suatu pendekatan yang mendasar untuk mempelajari mekanisme yang terjadi, misalnya tentang suatu bahan berbahaya yang memasuki suatu sistem biologi atau yang berada pada suatu tempat tertentu di mana berlangsung suatu interaksi dan perkembangan tentang terjadinya perubahan yang menunjukkan suatu gejala merugikan atau menimbulkan suatu manifestasi dari toksisitas.

Dengan demikian, ilmu toksikologi mengalami perkembangan yang sangat pesat. Perkembangan tersebut mengakibatkan semakin bertambah luasnya peranan ahli toksikologi. Pada bagian lain dari tulisan ini, akan ditunjukkan bahwa ilmu ini akan dikembangkan terus secara dinamis yang berlandaskan pada hasil-hasil penelitian yang diperoleh.

## Profil Penulis



Prof Dr Ir Djamartumpal F Lumban Batu, MAgr adalah dosen di Departemen Manajemen Sumberdaya Perairan (MSP), Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Lahir di Pintu Bosi, Tapanuli Utara, 5 Juli 1953. Tamat pendidikan menengah atas dari SMA Katolik Budi Mulia Pematang Siantar. Gelar Sarjana Perikanan diperoleh tahun 1979 dari Jurusan Manajemen Sumberdaya Perairan, Fakultas Perikanan IPB. Master of Agriculture (MAgr) dan Doctor of Agriculture dalam

bidang Ilmu-ilmu Lingkungan Perikanan (Fisheries Environmental Sciences) dengan fokus penelitian tentang: Environmental Toxicology dan Biofarmakologi, diperoleh dari Department of Fisheries Environmental Sciences, Faculty of Agricultural, Kyushu University pada tahun 1988 dan 1991. Jabatan Guru Besar (Profesor) dalam bidang Ekotoksikologi Perairan diperoleh sejak bulan Maret 2003. Di samping mengajar pada Program Pendidikan Sarjana dan Pasca Sarjana IPB, Penulis juga aktif dalam kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat. Kegiatan penelitian dilakukannya sejak tahun 1986 dengan sumber dana dari Pemerintah maupun internasional (Peningkatan Penelitian dan Pengabdian pada masyarakat Dirjen Dikti Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, tahun 1994 dan Pusat Penelitian Lingkungan Hidup, tahun 1994, RUT – IX, Menristek 2001 – 2002, JSPS – Japan 2003, 2006, dan 2009). Kegiatan Pengabdian pada Masyarakat yaitu membuat penuntun deteksi berbagai jenis antibiotik pada daging ikan, deteksi berbagai xenobiotik, dan pestisida organofosfat pada berbagai bahan makanan dan produk-produk laut yang dapat dimanfaatkan

# EKOTOKSIKOLOGI PERAIRAN

Limbah yang berasal dari berbagai aktivitas kehidupan manusia akan memasuki ekosistem, yaitu sebagai komponen abiotik. Dengan demikian, limbah tersebut sangat besar kemungkinannya berinteraksi dengan komponen biotik, meliputi mikroorganisme, hewan daratan maupun perairan, serta manusia

Berbagai jenis ekosistem perairan, seperti sungai, situ, danau, muara dan laut merupakan tempat penampungan terakhir bagi limbah tersebut. Dengan demikian, organisme penghuni ekosistem-skosistem ini akan memperoleh dampak yang sangat merugikan. Salah satu jenis organisme perairan, misalnya ikan berkemampuan untuk melakukan biotransformasi, akumulasi, dan detoksikasi yang bertujuan untuk menurunkan derajat toksisitas dari limbah (xenobiotik) tersebut. Namun, dipihak lain juga berkemampuan untuk membentuk bahan-bahan yang lebih reaktif, bersifat mutagenik, karsinogenik, dan sangat beracun. Hal ini akan membahayakan kehidupan organisme itu sendiri maupun komponen biotik lainnya.

Bahan-bahan toksik yang terdapat dalam berbagai jenis limbah akan mengalami biotransformasi pada organ-organ target, khususnya pada tingkat subseluler, tepatnya pada fraksi mikrosom dan cytosol yang dikenal dengan detoksikasi. Biotransformasi metabolik terhadap xenobiotik tersebut didukung oleh berbagai aktivitas enzim. Tanpa mengetahui mekanisme lintas-anjak metabolik, jenis reaksi-reaksi yang dikatalisasi oleh berbagai jenis enzim tersebut maka mustahil untuk mengetahui adanya biotransformasi dan induksi dari toksikan dalam tubuh organisme. Dengan demikian, toksikan yang memasuki rantai makanan dari tingkatan trofik terendah hingga tertinggi tidak dapat diketahui dengan jelas tentang keberadaan, jenis, struktur kimia dan toksisitasnya, tanpa mempelajari berbagai aspek tentang biotransformasi tersebut. Oleh karena itu, keberadaan xenobiotik di dalam tubuh organisme dan di lingkungan akan tetap menjadi ancaman berbahaya bagi organisme perairan dan makhluk hidup lainnya, termasuk manusia.

Melihat pengaruh yang sangat riskan dari berbagai jenis limbah tersebut terhadap makhluk hidup, secara langsung akan memengaruhi produktivitas perikanan dan kesehatan masyarakat maka Penulis mencoba menulis buku berjudul: EKOTOKSIKOLOGI PERAIRAN yang terdiri atas tujuh Bab, yaitu Bab I Prinsip-prinsip tentang Toksikologi; Bab II Evaluasi Toksikologi; Bab III Absorpsi, Distribusi, dan Ekskresi Toksikan; Bab IV Mekanisme Biotransformasi Xenobiotik; Bab V Fungsi-fungsi Oksigenase Gabungan pada Hewan Avertebrata Air; Bab VI Komponen-komponen Xenoestrogen atau Organotin; serta Bab VII Proses-proses Abiotik.

Penulis mencoba memberikan pemahaman dasar tentang ekotoksikologi perairan, sumber toksikan, nasib toksikan dalam tubuh makhluk hidup dan di lingkungan, serta biotransformasi yang dikatalisasi oleh berbagai aktivitas enzim. Setelah membaca tulisan ini, diharapkan pembaca akan dapat memahami dosis toksik, level aman, detoksikasi, intoksikasi, derivat-derivat toksik, induksi, bioakumulasi, biomagnifikasi dan biotransformasi, organ-organ target toksikan pada level subseluler, serta berbagai upaya detoksikasi.

Mengingat masih sangat terbatasnya buku yang membahas serta mengaitkan aspek toksikologi dengan lingkungan, Penulis mencoba menulis suatu buku yang akan menguraikan secara tuntas tentang Ekotoksikologi Perairan ini. Sebagian dari isi tulisan ini diperoleh dari hasil penelitian Penulis yang setiap tahun dikembangkan, terutama yang sangat terpaut dengan hal-hal, seperti mekanisme sistem transfer elektron cytochrome P-450, aktivitas enzim pada level subseluler, induksi toksikan lingkungan, penentuan kualitas lingkungan perairan berbasis aktivitas enzim, biotransformasi induser efektif dan pestisida, serta reduksi biokimia untuk mencari antidote. Ditambah lagi dengan pengalaman meneliti, mengajar, dan diskusi yang telah dilakukan selama ini turut memperkaya isi buku ini.

Diharapkan buku ini dapat menjadi buku teks mahasiswa dari berbagai Program Studi, seperti Manajemen Sumberdaya Perairan, Budidaya Perairan, Teknologi Hasil Perairan, Ilmu dan Teknologi Kelautan, Teknologi Pangan dan Gizi, Kesehatan Masyarakat, Biologi, Kimia, Kedokteran Hewan, Teknik Sipil dan Lingkungan, Pengelolaan Sumberdaya Pesisir dan Lautan, serta Pengelolaan Lingkungan dan Pencemaran Perairan yang terdapat diberbagai Universitas dan Sekolah Tinggi yang tersebar di seluruh Indonesia. Selain itu juga, buku ini dapat digunakan sebagai buku teks dosen pengampu mata kuliah Toksikologi Perairan atau yang berkaitan dengannya, serta sebagai buku teks untuk peneliti.

Semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua.

**PT Penerbit IPB Press**

IPB Science Techno Park

Jl. Taman Kencana No. 3, Bogor 16128

Telp. 0251 - 8355 158 E-mail: ipbpress@ymail.com

 Penerbit IPB Press

 @IPBpress

Perairan

ISBN: 978-602-440-062-0



9 786024 400620