

TOKSIKOLOGI KLINIK



Tim Penulis :

- Nuramaniyah Taufiq
- Dini Berliana
- Waode Rustiah
- Lusi Indriani
- Nelly Kurniawati
- Aliyah Fahmi
- Korry Novitriani
- Rahmawati
- Fitratul Wahyuni
- Linda Hevira

TOKSIKOLOGI KLINIK

**Nuramaniyah Taufiq
Dini Berliana
Waode Rustiah
Lusi Indriani
Nelly Kurniawati
Aliyah Fahmi
Korry Novitriani
Rahmawati
Fitratul Wahyuni
Linda Hevira**



GET PRESS INDONESIA

TOKSIKOLOGI KLINIK

Penulis :

Nuramaniah Taufiq
Dini Berliana
Waoede Rustiah
Lusi Indriani
Nelly Kurniawati
Aliyah Fahmi
Korry Novitriani
Rahmawati
Fitratul Wahyuni
Linda Hevira

ISBN : 978-634-255-635-1

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting : Ilda Melisa., Amd.Kep

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi : Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah Kec. Koto

Tengah Kota Padang Sumatera Barat

Website : www.getpress.co.id. Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Agustus 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Toksikologi Klinik ini.

Buku Ini Membahas : Pendahuluan Toksikologi Klinik, Mekanisme Toksisitas, Penilaian Risiko dan Dosis Toksik, Penatalaksanaan Umum Keracunan, Keracunan Obat-obatan, Keracunan Bahan Kimia Rumah Tangga, Keracunan Pestisida dan Bahan Industri, Keracunan Makanan dan Toksin Alami, Keracunan Gas dan Inhalasi, Toksikologi Lingkungan dan Okupasi.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Juli 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB 1 PENDAHULUAN TOKSIKOLOGI KLINIK	1
1.1 Ruang Lingkup Toksikologi Klinik.....	2
1.2 Toksikan 4	
1.3 Paparan (<i>Exposure</i>)	6
1.4 Dosis	9
1.5 Sejarah Toksikologi	10
DAFTAR PUSTAKA	12
BAB 2 MEKANISME TOKSISITAS.....	15
2.1 Interaksi Toksan dengan Target Molekuler	15
2.1.1 Target Protein	15
2.1.2 Target Asam Nukleat	17
2.1.3 Target Lipid.....	18
2.2 Mekanisme Kerusakan pada Tingkat Seluler.....	20
2.2.1 Stres Oksidatif	20
2.2.2 Gangguan Homeostasis Kalsium.....	23
2.2.3 Disfungsi Mitokondria	24
2.3 Jalur Kematian Sel (<i>Cell Death Pathways</i>).....	25
2.3.1 Apoptosis	26
2.3.2 Nekrosis.....	28
2.3.3 Autofagi (<i>Autophagy</i>).....	29
2.4 Gangguan Fungsi Fisiologis	30
2.4.1 Gangguan Transmisi Neuromuskular	31
2.4.2 Gangguan Transport Oksigen.....	32
2.4.3 Perubahan pH Sistemik.....	33
2.5 Mekanisme Sekunder dan Tersier	34
2.5.1 Inflamasi dan Respons Imun.....	34
2.5.2 Perbaikan Jaringan yang Salah (<i>Dysrepair</i>).....	35
2.6 Faktor yang Mempengaruhi Mekanisme Toksisitas.....	36
2.6.1 Bioaktivasi (<i>Lethal Synthesis</i>)	36
2.6.2 Rute Paparan.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38

BAB 3 PENILAIAN RISIKO DAN DOSIS TOKSIK.....	41
3.1 Pengertian Penilaian Risiko.....	42
3.2 Tujuan Penilaian Risiko.....	43
3.3 Komponen Penilaian Risiko	44
3.4 Identifikasi Bahaya (<i>Hazard Identification</i>).....	46
3.5 Penilaian Dosis-Respon (<i>Dose-Response Assessment</i>).....	48
3.6 Faktor yang Mempengaruhi Dosis Toksik.....	49
3.7 Penilaian Paparan (<i>Exposure Assessment</i>).....	50
3.7 Jalur Paparan.....	51
3.9 Karakteristik Risiko (<i>Risk Characterization</i>)	51
3.10 Toksisitas Akut dan Kronik	53
3.11 Bioakumulasi dan Biomagnifikasi	53
3.12 Penilaian Risiko pada Berbagai Bidang.....	54
3.13 Kesimpulan.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
BAB 4 PENATALAKSANAAN UMUM KERACUNAN	57
4.1 Pendahuluan dan Epidemiologi	57
4.2 Toksikokinetik dan Toksikodinamik dalam Kondisi Overdosis	58
4.3 Penilaian Awal dan Resusitasi Kritis	59
4.4 Anamnesis Lanjutan.....	61
4.4.1 Signifikansi dan kompleksitas anamnesis toksikologi	61
4.4.2 Pendekatan jurnalistik toksikologi (modifikasi formula 5W+1H)	62
4.4.3 Validasi informasi dan anamnesis kolateral (triangulasi data).....	66
4.4.4 Integrasi riwayat penyakit terdahulu.....	67
4.4.5 Teknik komunikasi empatik pada pasien keracunan	67
4.5 Pengenalan Toksidrom (<i>Toxic Syndromes</i>).....	68
4.6 Pemeriksaan Penunjang pada Kasus Toksikologi	69
4.6.1 Peran dan keterbatasan investigasi diagnostik.....	70
4.6.2 Evaluasi laboratorium dasar dan biomarker metabolik.....	70
4.6.3 Elektrokardiografi (EKG) dalam toksikologi klinis..	72
4.6.4 Penapisan toksikologi kualitatif vs. kuantitatif.....	73

4.6.5 Pencitraan radiologi	74
4.7 Dekontaminasi: Mencegah Absorpsi Racun	75
4.7.1 Prinsip dasar dan pergeseran paradigma dekontaminasi.....	76
4.7.2 Dekontaminasi eksternal (permukaan)	77
4.7.3 Dekontaminasi gastrointestinal.....	78
4.8 Teknik Peningkatan Eliminasi.....	81
4.8.1 Arang aktif dosis berulang (<i>multiple-dose activated charcoal</i> / MDAC)	82
4.8.2 Alkalinisasi urin	83
4.8.3 Terapi ekstrakorporeal.....	83
4.9 Terapi Antidotum Spesifik.....	84
4.9.1 Pengantar dan klasifikasi mekanisme antidotum.....	85
4.9.2 Telaah farmakoterapi antidotum kritis.....	86
4.10 Aspek Psikiatrik, Forensik, dan Pencegahan.....	90
4.10.1 Aspek psikiatrik: tata laksana overdosis intensional.....	90
4.10.2 Aspek forensik: rantai pengamanan sampel dan aspek legal medik.....	91
4.10.3 Aspek pencegahan: regulasi produk dan peran pusat informasi keracunan.....	92
4.11 Kesimpulan.....	93
DAFTAR PUSTAKA	96
BAB 5 KERACUNAN OBAT-OBATAN	103
5.1 Konsep Dasar Keracunan Obat.....	104
5.1.1 Perbedaan efek samping, reaksi obat merugikan, overdosis, dan keracunan.....	104
5.1.2 Faktor-faktor yang memengaruhi keracunan obat..	105
5.2 Klasifikasi Keracunan Obat.....	106
5.2.1 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Penyebab.....	106
5.2.2 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Durasi Paparan.....	106
5.2.3 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Mekanisme Toksisitas	107
5.3 Manifestasi Klinis Keracunan Obat.....	108
5.3.1 Manifestasi Umum	108

5.3.2 Toksidrom (<i>Toxidrome</i>).....	109
5.4 Keracunan Obat yang Sering Dijumpai	110
5.4.1 Keracunan Parasetamol.....	110
5.4.2 Keracunan Salisilat	112
5.4.3 Keracunan Opioid.....	113
5.4.4 Keracunan Benzodiazepin	114
5.4.5 Keracunan Antidepresan Trisiklik.....	115
5.4.6 Keracunan Digoksin.....	116
5.5 Kesimpulan	118
DAFTAR PUSTAKA	119
BAB 6 KERACUNAN BAHAN KIMIA RUMAH TANGGA	129
6.1 Pendahuluan Tentang Keracunan Bahan Kimia	
Rumah Tangga.....	129
6.2 Zat Beracun Umum di Rumah Tangga.....	130
6.2.1 Pestisida.....	130
6.2.2 Logam Berat.....	131
6.2.3 Produk Pembersih	131
6.2.4 Deterjen.....	132
6.2.6 Disinfektan.....	132
6.2.7 Distilat minyak bumi	133
6.2.8 Baterai kancing.....	133
6.2.9 Pengharum ruangan dengan stik diffuser	134
6.3 Mengidentifikasi Gejala Keracunan.....	134
6.4 Mekanisme Keracunan	134
6.5 Efek Kesehatan Jangka Panjang.....	135
6.6 Manajemen Toksisitas/keracunan	136
6.6.1 Perawatan Pra-Rumah Sakit	136
6.6.2 Perawatan di Rumah Sakit.....	137
6.6.3 Muntah dan bilas lambung	137
6.6.4 Arang aktif.....	138
6.6.5 Laksatif dan pencahar	138
6.6.6 Diuresis.....	139
6.6.7 Hemodialisis dan hemoperfusi.....	139
6.6.8 Antidote.....	139
6.7 Strategi Pencegahan.....	140
6.7.1 Praktik Penyimpanan yang Aman.....	141
6.7.2 Memilih Alternatif non-Toksik	141

6.7.3 Tanggap Darurat	142
DAFTAR PUSTAKA	143
BAB 7 KERACUNAN PESTISIDA DAN BAHAN	
INDUSTRI	145
7.1 Konsep Dasar Keracunan.....	146
7.2 Keracunan Pestisida	148
7.2.1 Organofosfat dan Karbamat	149
7.2.2 Paraquat dan Diquat.....	151
7.2.3 Rodentisida	151
7.3 Keracunan Bahan Industri.....	151
7.3.1 Pelarut Organik.....	152
7.3.2 Logam Berat	154
7.3.3 Sianida.....	156
7.3.5 Bahan Korosif.....	157
7.4 Prinsip Diagnosis Keracunan.....	159
7.5 Prinsip Penatalaksanaan Awal.....	159
7.6 Pencegahan Keracunan.....	160
7.7 Penutup	161
DAFTAR PUSTAKA	162
BAB 8 KERACUNAN MAKANAN DAN TOKSIN ALAMI.....	165
8.1 Definisi dan Klasifikasi Keracunan Makanan.....	169
8.1.1 Definisi Keracunan Makanan.....	169
8.1.2 Klasifikasi Keracunan Makanan	171
8.1.3 Epidemiologi Keracunan Makanan.....	179
8.1.4 Signifikansi Klinis dan Kesehatan Masyarakat.....	181
8.2 Toksin Alami dalam Makanan.....	181
8.2.1 Mikotoksin (Toksin Jamur)	182
8.2.2 Toksin Ikan dan Seafood	183
8.2.3 Toksin Tanaman.....	184
8.3 Infeksi Bawaan Makanan oleh Bakteri Patogen.....	185
8.3.1 <i>Salmonella spp</i>	185
8.3.2 <i>Clostridium botulinum</i>	186
8.3.3 <i>Escherichia coli</i> Enterohemoragik (EHEC) O157:H7	186
8.3.4 <i>Listeria monocytogenes</i>	187
8.4 Patofisiologi Keracunan Makanan.....	187
8.4.1 Toksikokinetik Toksin Makanan.....	187

8.4.2 Toksikodinamik Berdasarkan Target Organ.....	188
8.5 Pendekatan Diagnosis Klinis	189
8.5.1 Anamnesis.....	189
8.5.2 Pemeriksaan Fisik.....	190
8.5.3 Pemeriksaan Laboratorium.....	190
8.6 Penatalaksanaan Keracunan Makanan.....	191
8.6.1 Prinsip Umum	191
8.6.2 Rehidrasi	191
8.6.3 Antidotum Spesifik.....	192
8.6.4 Penggunaan Antimikroba.....	192
8.6.5 Pendekatan Berdasarkan Sindrom Klinis	193
8.7 Strategi Pencegahan.....	193
8.7.1 Tingkat Individu dan Rumah Tangga	193
8.7.2 Tingkat Masyarakat dan Regulasi	194
DAFTAR PUSTAKA	195
BAB 9 KERACUNAN GAS DAN INHALASI.....	197
9.1 Defenisi	197
9.2 Anatomi dan Fisiologi Sistem Respirasi dalam Toksikologi Inhalasi.....	198
9.3 Klasifikasi Gas Beracun.....	199
9.4 Mekanisme Toksisitas	200
9.5 Jenis Keracunan Gas Penting.....	201
9.6 Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Keparahan.....	202
9.7 Manifestasi Klinis Umum.....	203
9.8 Diagnosis	203
9.9 Penatalaksanaan.....	204
9.10 Komplikasi	204
9.11 Pencegahan.....	205
9.12 Prognosis.....	205
9.13 Kesimpulan.....	205
DAFTAR PUSTAKA	207
BAB 10 TOKSIKOLOGI LINGKUNGAN DAN OKUPASI	209
10.1 Paparan Lingkungan dan Okupasi	210
10.2 Sumber Paparan Lingkungan Modern.....	211
10.3 Toksikologi Okupasi: Perspektif Klinis	212
10.4 Biomonitoring dan Biomarker	212
10.5 Penilaian Risiko Lingkungan	216

10.6 Dampak Kesehatan Populasi.....217

10.7 Pendekatan Klinis Berbasis Paparan217

DAFTAR PUSTAKA221

BIODATA PENULIS

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Gangguan Fungsi Fisiologis Akibat Toksikan.....	34
Tabel 4.1. Panduan Aplikasi Antidotum Spesifik Utama	88
Tabel 5.1. Keracunan Obat yang Sering Dijumpai dan Antidotumnya	118
Tabel 7.1. Jalur paparan racun dan dampak yang terjadi	146
Tabel 7.2. Jenis Pemeriksaan Toksikologi	159
Tabel 8.1. Perbedaan Keracunan Makanan dengan Kondisi Terkait.....	171
Tabel 8.2. Subkategori infeksi bawaan makanan	172
Tabel 8.3. Subkategori intoksikasi bawaan makanan	173
Tabel 8.4. Klasifikasi Keracunan Makanan Berdasarkan Agen Penyebab.....	174
Tabel 8.5. Subkategori keracunan kimiawi	175
Tabel 8.6. Klasifikasi Keracunan Makanan Berdasarkan Masa Inkubasi	177
Tabel 8.7. Mekanisme Toksisitas Berdasarkan Target Organ	188
Tabel 8.8. Diagnosis Banding Berdasarkan Masa Inkubasi.	190
Tabel 8.9. Antidotum untuk Keracunan Makanan Tertentu.....	192
Tabel 10.1. Hubungan antara jalur paparan, jenis zat, organ target, dan manifestasi klinis.....	211
Tabel 10.2. Biomarker dan Interpretasi Klinis	213

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Target molekuler utama toksan di dalam sel...	20
Gambar 2.2.	Mekanisme stres oksidatif akibat pembentukan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) yang berlebihan.	22
Gambar 2.3.	Perbedaan morfologi apoptosis, nekrosis, dan autofagi pada sel.	26
Gambar 7.1.	Jalur-jalur masuknya zat kimia ke dalam tubuh kita dan pengaruhnya terhadap organ-organ tubuh.....	147
Gambar 7.2.	Gambaran skematis paparan organofosfat dan patologi.....	150
Gambar 7.3.	Arti Simbol <i>Globally Harmonized System</i> (GHS) <i>Hazard Pictogram</i>	152
Gambar 7.4.	Alur pertolongan Pertama Keracunan Bahan Kimia.....	160
Gambar 10.1.	Alur paparan polutan di lingkungan hingga dampak kesehatan pada organisme.	214
Gambar 10.2.	Alur Pengendalian Toksikologi Okupasi	217

BAB 1

PENDAHULUAN TOKSIKOLOGI

KLINIK

Toksikologi adalah cabang ilmu yang telah ada sejak zaman kuno, yang menggabungkan ilmu biologi dan kimia untuk memahami cara kerja serta keberadaan zat beracun dan penerapan konsep ini dalam masalah lingkungan. Secara konvensional, toksikologi dianggap sebagai pengetahuan fundamental mengenai tindakan dan sifat racun. Sementara itu, racun diartikan sebagai zat yang dapat menyebabkan rasa sakit atau kematian pada manusia jika tertelan atau diserap (Yulianto, 2017)

Toksikologi mencakup berbagai macam bahan kimia yang menjadi perhatian lingkungan, mulai dari polutan lama, seperti logam berat, poliklorinasi bifenil, bisefenol hingga polutan baru seperti senyawa perfluorinasi, mikroplastik, obat-obatan, dan pestisida. analisis efek samping dan mekanisme toksik dari bahan kimia ini, pengembangan metode deteksi baru, pemantauan paparan biologis dan manusia, prediksi toksisitas senyawa, dan pengelolaan lingkungan bahan kimia. (Demetrio Raldua, 2024)

Sebagai sebuah ilmu, toksikologi terus berkembang tidak hanya berfokus pada pengetahuan dan penggunaan berbagai bahan bahan racun. Secara umum TOKSIKOLOGI kini berarti 'study of the adverse effects of agents on living organism' atau 'studi efek buruk (merugikan) dari toksikan pada organisme hidup'. Dalam makna toksikologi itu terdapat empat konsep berikut: Study, yang meliputi aspek uji coba, koleksi data, dan evaluasi, Effects, yang berupa efek yang tidak diinginkan baik efek yang nyata maupun yang samar, Agents, yang dapat berasal dari kimia sintetis ataupun alam, Living Organism, yang dapat berupa manusia, flora, dan fauna (Kurniawidjaja *et al.*, 2021)

1.1 Ruang Lingkup Toksikologi Klinik

Agen toksik penyebab keracunan antara lain bisa ular, insektisida, obat, makanan, hidrokarbon, alkohol, pewangi pakaian, serta pemutih pakaian. Karakteristik pasien yang berpengaruh signifikan terhadap jenis agen toksik penyebab keracunan adalah usia, pendidikan dan pekerjaan. Sedangkan variabel ketepatan terapi keracunan pada pasien Jamkesmas tidak mempengaruhi efisiensi biaya medis langsung dan lama tinggal di rumah sakit. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIH) menjelaskan berbagai bahaya kesehatan yang ditimbulkan dari konsumsi minuman keras, diantaranya gangguan otak, masalah jantung, gangguan hati (pembengkakan, hepatitis, alkoholik, fibrosis), kerusakan fungsi pankreas, kanker, dan penghancuran sistem kekebalan tubuh (Mulyadi, 2014). Farmasis dituntut untuk berperan lebih aktif dalam kasus keracunan di Indonesia (Febriani, Setyaningrum and Hadi, 2019)

Organofosfat merupakan penyebab utama keracunan akut di negara berkembang. Senyawa ini menghambat enzim asetilkolinesterase sehingga terjadi akumulasi asetilkolin yang memicu gangguan saraf, bronkospasme, bradikardia, hingga gagal napas. Paparan kronis merkuri, timbal, arsenik, dan kadmium dapat menyebabkan kerusakan sistem saraf, ginjal, hati, sistem hematologi, serta meningkatkan risiko kanker. Diagnosis biasanya dilakukan melalui pemeriksaan darah, urin, rambut, atau jaringan tubuh. Terdapat semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa berbagai pestisida dan logam berat bersifat karsinogenik. Jika tidak secara langsung, ada juga bukti yang menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini dapat berpartisipasi dalam karsinogenesis dalam peran pasif atau permisif, memfasilitasi senyawa lain untuk menginduksi pembentukan tumor. Sedikit bukti yang tersedia untuk membantu memahami toksisitas campuran logam-pestisida. Dalam banyak kasus, paparan pada tingkat subklinis, atau subtoksik, akan bersifat asimtomatik di bawah paparan bahan kimia tunggal. Namun, kita tidak tahu bagaimana senyawa-senyawa ini akan bereaksi bersama. Respons sinergis atau potensiasi sangat mungkin terjadi. Dengan berinteraksi secara kimiawi dengan lingkungan, serta satu sama lain, campuran logam-pestisida dapat menghasilkan toksisitas yang tidak

dapat diprediksi. Karena kita tidak terpapar satu xenobiotik pada satu waktu, pentingnya mempelajari toksisitas campuran tidak pernah sepenting ini. (David R. Wallace, 2020).

Untuk menilai signifikansi kadar obat/zat yang diukur dalam perawatan intensif dan toksikologi klinis dan forensik, serta untuk pemantauan obat terapeutik, sangat penting untuk memiliki kumpulan data yang komprehensif. Kami meninjau kembali dan memperluas kompilasi kami tahun 2012 tentang rentang konsentrasi plasma terapeutik dan toksik serta waktu paruh dari lebih dari 1100 obat dan xenobiotik lainnya. Data telah diambil dari makalah asli, buku teks, dan kompilasi sebelumnya dan telah dilengkapi dengan data yang dikumpulkan di laboratorium toksikologi forensik dan klinis kami sendiri. Kami menyusun data yang disajikan dalam tabel dan anotasi yang sesuai selama lebih dari 30 tahun terakhir. Kompilasi sebelumnya telah diperiksa ulang sepenuhnya, direvisi, dan diperbarui, jika perlu. Selain itu, lebih dari 200 zat, terutama obat-obatan yang telah diperkenalkan ke pasar sejak tahun 2012 serta obat-obatan ilegal dan xenobiotik lain yang diketahui menyebabkan keracunan, telah ditambahkan. Kami dengan cermat merujuk semua data. Selain itu, anotasi yang memberikan detail telah diperbarui dan direvisi, jika perlu. Untuk lebih dari 1100 obat dan xenobiotik lainnya, konsentrasi plasma/darah terapeutik ("normal") dan, jika data tersedia, toksik, dan koma-fatal serta waktu paruh eliminasi dikumpulkan dalam sebuah tabel. Dalam kasus keracunan, konsentrasi zat dan/atau metabolit dalam darah lebih baik memprediksi tingkat keparahan klinis kasus tersebut dibandingkan dengan jumlah dan waktu konsumsi yang diasumsikan. Membandingkan dan membedakan kasus klinis dengan data yang diberikan, termasuk waktu paruh, dapat mendukung keputusan untuk atau tidak memberikan perawatan intensif lebih lanjut. Selain itu, data yang diberikan berguna untuk pemantauan terapi farmakologis, untuk memfasilitasi penilaian diagnostik dan pemantauan keracunan akut dan kronis serta untuk mendukung pendapat ahli forensik dan klinis. (Schulz *et al.*, 2020).

1.2 Toksikan

Biomarker toksikan lingkungan adalah ukuran paparan dan efek, beberapa di antaranya dapat digunakan untuk menilai risiko penyakit dan kerentanan antar individu. Metabolit, protein, dan aduk DNA juga berfungsi untuk menjelaskan mekanisme bioaktivasi dan detoksifikasi zat perantara toksikan reaktif. Beberapa bahan kimia lingkungan bertindak sebagai modulator aktivitas gen dan protein dan menginduksi disbiosis mikrobioma, yang berdampak pada metabolom dan kesehatan secara keseluruhan. Dalam Edisi Khusus tentang “Biomarker Toksikan Lingkungan” ini, penelitian asli dan artikel ulasan dilaporkan tentang teknologi biokimia, bioanalitik, dan berbasis spektrometri massa terbaru untuk memantau paparan melalui metode yang ditargetkan dan tidak ditargetkan, dan tentang studi mekanistik yang meneliti efek biologis toksin lingkungan pada sel dan manusia. (Turesky and Lu, 2020)

Eksposom, atau keseluruhan paparan lingkungan, mewakili paparan internal yang berasal dari fisiologi inang dan paparan eksternal yang berasal dari berbagai zat beracun dan bahan kimia, agen infeksi, serta diet dan obat-obatan. Eksposom telah diusulkan sebagai entitas penting dari penyakit manusia. Xue dkk. meninjau pendekatan pengukuran eksposom kimia saat ini dengan fokus pada pendekatan yang berbasis spektrometri massa. Mereka selanjutnya mengeksplorasi strategi dalam menerapkan konsep eksposom kimia dan membahas studi eksposom kimia yang tersedia. Kemajuan awal dalam penelitian eksposom kimia diuraikan, dan tantangan utama disoroti. Tampaknya, upaya menuju eksposom kimia baru mengungkap puncak gunung es, dan kemajuan lebih lanjut dalam teknik pengukuran, alat komputasi, analisis data berkecepatan tinggi, dan standarisasi akan memungkinkan penemuan yang lebih menarik mengenai peran eksposom dalam kesehatan dan penyakit manusia. (Turesky and Lu, 2020)

Meskipun terdapat beberapa basis data yang memuat informasi tentang efek toksik obat-obatan atau senyawa lingkungan, serta target molekuler atau jalur yang terlibat hingga saat ini, belum ada upaya yang dilakukan untuk secara sistematis dan komprehensif mengidentifikasi target molekuler dan jalur yang terlibat dalam toksisitas tingkat organ. Alih-alih memulai dengan bahan kimia

individual, di sini kami menyajikan analisis terintegrasi yang menggabungkan data dari tiga jenis koneksi: data interaksi target molekuler-kimia, toksisitas kimia, dan asosiasi target molekuler-toksistas dari literatur, untuk menghasilkan pandangan komprehensif tentang hubungan jalur-toksistas. Dari perspektif toksistas kimia, model pembelajaran mesin telah banyak diterapkan untuk memprediksi toksistas yang disebabkan oleh bahan kimia. (Xu *et al.*, 2022)

Beberapa model ini menggabungkan data uji *in vitro*, seperti data skrining throughput tinggi kuantitatif (qHTS) dari program Tox21, untuk prediksi toksistas *in vivo*. Dalam model tersebut, target molekuler biologis dan jalur yang dicakup oleh pengujian yang paling berkontribusi pada kinerja prediksi juga dapat diidentifikasi. Misalnya, studi kami sebelumnya menunjukkan bahwa kontributor signifikan pada model prediksi toksistas hati adalah reseptor pengaktif proliferasi peroksisom gamma (PPAR γ),¹⁶ yang telah dilaporkan berpartisipasi dalam regulasi adipogenesis, metabolisme lipid, dan homeostasis glukosa di hati manusia. Informasi tambahan tentang interaksi target kimia-molekuler yang diketahui dari literatur terbukti lebih meningkatkan kinerja prediksi dari model prediksi toksistas *in vivo*. Target molekuler yang paling berkontribusi pada kinerja prediksi dapat dikumpulkan untuk setiap titik akhir toksistas. Cara lain untuk mendapatkan asosiasi target molekuler-toksistas adalah dari literatur yang ada. Selain pendekatan pemodelan yang disebutkan di atas, dalam studi ini kami juga menerapkan penambahan teks dari literatur untuk mengumpulkan target molekuler yang terkait dengan titik akhir toksistas yang diminati (Xu *et al.*, 2022).

Manusia terus-menerus terpapar berbagai racun lingkungan buatan manusia dan alami setiap hari. Industri, emisi kendaraan bermotor, bencana alam, pembangkit listrik, kontaminan biologis, merokok tembakau, dan kontaminasi logam berat telah meningkatkan beban racun lingkungan. Racun lingkungan diketahui memiliki efek merugikan pada kesehatan dan fungsi otak. Racun tersebut diketahui memengaruhi integritas struktural dan fungsional neuron dan sel glial melalui kerusakan oksidatif atau peradangan dengan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi. Lebih lanjut,

racun lingkungan memengaruhi perubahan epigenetik, yang memodifikasi risiko dan perkembangan penyakit dengan mengatur respons imun dan perkembangan neuron. Zat-zat beracun ini telah diketahui memediasi patogenesis berbagai penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, penyakit Huntington, ALS, dan penyakit demielinasi seperti multiple sclerosis. Paparan akut dan kronis mencerminkan ukuran lamanya paparan dan bukan intensitas efek kesehatan. Paparan jangka pendek dapat menyebabkan cedera parah yang mengancam jiwa, tergantung pada zatnya, konsentrasinya, dan lamanya paparan. (Fatima *et al.*, 2026)

Berbagai jaringan/organ seringkali menunjukkan kerentanan toksik yang sangat berbeda terhadap senyawa yang sama karena kompleksitas dan keragaman mekanisme yang mendasarinya. Dalam studi ini, kami menerapkan pendekatan terintegrasi ini untuk mengidentifikasi jalur yang terkait dengan delapan titik akhir toksisitas organ manusia yang umum: karsinogenisitas, kardiotoxisitas, toksisitas perkembangan, hepatotoxisitas, nefrotoksitas, neurotoksisitas, toksisitas reproduksi, dan toksisitas kulit. Analisis dilakukan dalam dua langkah utama: 1) target molekuler dikumpulkan dari pengujian dan/atau model prediksi toksisitas berbasis target molekuler serta penelusuran literatur; dan analisis pengayaan jalur diterapkan pada koleksi target molekuler ini untuk mengidentifikasi jalur yang terkait dengan setiap titik akhir toksisitas. Hasil dari studi ini dapat berfungsi sebagai pelengkap kerangka kerja AOP yang ada dan memberikan petunjuk tentang mekanisme toksisitas. (Xu *et al.*, 2022)

1.3 Paparan (*Exposure*)

Paparan (*exposure*) adalah kontak antara organisme dengan agen kimia, biologis, atau fisik melalui inhalasi, ingesti, absorpsi kulit, atau rute lainnya. Dalam toksikologi, paparan merupakan salah satu komponen utama yang menentukan terjadinya efek toksik. Penilaian paparan merupakan komponen penting dalam penelitian kesehatan lingkungan, yang memberikan informasi penting tentang potensi risiko yang terkait dengan berbagai bahan kimia. Tinjauan sistematis dilakukan untuk memperoleh gambaran umum tentang metode

penilaian paparan manusia yang mudah diakses dan alat komputasi untuk mendukung dan pada akhirnya meningkatkan penilaian risiko. Tinjauan sistematis dilakukan di Sysrev, sebuah platform web yang memperkenalkan teknik pembelajaran mesin ke dalam proses tinjauan dengan tujuan meningkatkan akurasi dan efisiensi. Publikasi yang disertakan dibatasi pada tanggal publikasi setelah tahun 2000, di mana metode paparan dijelaskan dengan benar. Metode penilaian paparan ditemukan digunakan untuk berbagai macam bahan kimia lingkungan termasuk pestisida, logam, bahan kimia persisten, senyawa organik volatil, dan kelas kimia lainnya. Hasil kami menunjukkan bahwa setelah tahun 2000, untuk semua jenis jalur paparan, analisis probabilistik, dan metode komputasi untuk menghitung paparan manusia telah meningkat. Enam puluh tiga model matematika dan perangkat lunak diidentifikasi yang telah dikembangkan di Eropa, Amerika Utara, dan secara global. Namun, hanya dua belas yang sering muncul dan kegunaannya dikaitkan dengan jalur paparan, kelas kimia, dan parameter masukan yang digunakan untuk memperkirakan paparan. Hasil dari asosiasi gabungan dapat berfungsi sebagai dasar dan/atau panduan untuk pengambilan keputusan dalam pemilihan metode dan alat yang paling tepat untuk digunakan dalam penilaian paparan bahan kimia lingkungan terhadap manusia dalam pengujian toksisitas dosis berulang berbasis ontologi dan kecerdasan buatan untuk penilaian risiko generasi berikutnya (ONTOX) dan di tempat lain. Terakhir, pilihan parameter masukan yang digunakan dalam setiap model matematika dan perangkat lunak yang ditunjukkan oleh analisis kami dapat berkontribusi pada proses harmonisasi model dan alat paparan, meningkatkan prospek perbandingan antar studi dan konsistensi dalam proses regulasi di masa mendatang. (Maria E. Kalyva, Gunn E. Vist, Michael Guy Diemar, Graciela López-Soop, T.J. Bozada, Thomas Luechtefeld, Erwin L. Roggen, Hubert Dirven, Mathieu Vinken, 2024)

Zat Per- dan Polifluoroalkil (PFAS) adalah polutan organik persisten dengan dampak lingkungan dan kesehatan yang signifikan karena keberadaannya yang luas, potensi bioakumulasi, dan ketahanannya terhadap degradasi. Makalah ini secara komprehensif meninjau pengetahuan terkini tentang nasib dan mekanisme

transportasi PFAS dengan mengkorelasikan pelarutan, retensi, dan pergerakan PFAS dengan sifat fisikokimia dan faktor lingkungan berdasarkan pengamatan nasib dan transportasi PFAS di zona tak jenuh, air permukaan, sedimen, tumbuhan, dan atmosfer. Sifat fisikokimia PFAS yang kompleks dan unik, seperti ikatan karbon-fluorin dan sifat amfifiliknya, menentukan perilaku dan persistensi lingkungannya. Studi terbaru menekankan bahwa koefisien afinitas yang bergantung pada konsentrasi memprediksi transportasi berbagai campuran PFAS dengan mempertimbangkan dampak Antarmuka Udara-Air (AWI). Studi-studi ini menyoroti interaksi kompleks yang memengaruhi perilaku PFAS dalam sistem lingkungan dan kebutuhan akan teknik pemodelan yang lebih canggih untuk memperhitungkan dinamika transportasi. Adsorpsi kompetitif di AWI, yang dipengaruhi oleh sifat fisikokimia PFAS dan faktor lingkungan, sangat penting. Panjang rantai PFAS sangat memengaruhi volatilitas dan mobilitas PFAS, yaitu, rantai yang lebih panjang menunjukkan adsorpsi matriks padat yang lebih tinggi, sedangkan rantai yang lebih pendek menunjukkan potensi deposisi atmosfer yang lebih besar. Kimia larutan, yang meliputi pH dan kekuatan ionik, secara bervariasi mengubah perilaku sorpsi PFAS. Model matematika, seperti Model Termodinamika Leverett (LTM) dan Pengali Kekasaran Permukaan (SRM), secara efektif memprediksi retensi PFAS, menawarkan peningkatan akurasi untuk zat terlarut aktif permukaan melalui penyesuaian empiris. Kehadiran kontaminan lain memengaruhi perilaku transportasi PFAS di lingkungan. Aktivitas mikroba mengubah retensi PFAS, sementara mikroplastik, terutama poliamida, berkontribusi pada adsorpsinya. Interaksi kompleks ini mengatur nasib dan transportasi PFAS di lingkungan. ini mengidentifikasi kesenjangan kritis dalam pemahaman saat ini, termasuk nasib PFAS, tantangan analitis, metode penilaian risiko ekologis, dan pengaruh peristiwa episodik pada dinamika transportasi PFAS. Makalah ini juga menyelidiki kesenjangan penelitian dalam menyempurnakan model dan pendekatan eksperimental saat ini untuk memprediksi transportasi PFAS secara akurat dan meningkatkan upaya mitigasi risiko. Mengatasi kesenjangan ini sangat penting untuk memajukan strategi

remediasi dan kerangka peraturan untuk mengurangi kontaminasi PFAS secara efektif.(Md Shahin Alam, Alireza Abbasi, 2024)

1.4 Dosis

Dosis adalah jumlah zat kimia, obat, atau racun yang masuk ke dalam tubuh dan mampu menimbulkan respons biologis tertentu. Dalam toksikologi, dosis merupakan faktor utama yang menentukan apakah suatu zat akan bersifat aman, terapeutik, atau toksik. Prinsip dasar toksikologi menyatakan bahwa semua zat dapat menjadi racun jika diberikan dalam dosis yang cukup tinggi. Toksikologi regulasi bertujuan untuk memastikan bahwa paparan bahan kimia yang ditemukan di lingkungan, di tempat kerja, atau dalam produk tidak menimbulkan bahaya yang signifikan dan tidak membahayakan manusia atau organisme lain, yaitu, bahwa bahan kimia digunakan dengan aman. Cara paling praktis dan langsung untuk memastikan bahwa bahaya dan kerugian dihindari adalah dengan mengidentifikasi dosis dan kondisi di mana toksisitas kimia tidak terjadi sehingga konsentrasi dan paparan bahan kimia dapat dibatasi dengan tepat. Kemajuan modern dalam farmakologi dan toksikologi telah mengungkapkan bahwa laju dan mekanisme di mana organisme menyerap, mendistribusikan, memetabolisme, dan menghilangkan bahan kimia—yaitu, bidang kinetika—sering menentukan dosis dan kondisi di mana bahaya, dan kerugian, tidak ada, yaitu, kisaran dosis aman. Karena kinetika, seperti bahaya dan toksisitas kimia, adalah sifat ekstensif yang bergantung pada jumlah bahan kimia yang ditemui, dimungkinkan untuk mengidentifikasi dosis maksimum di mana organisme dapat secara efisien memetabolisme dan menghilangkan bahan kimia yang terpapar, dosis yang disebut sebagai dosis maksimum kinetik, atau KMD. Ulasan ini menjelaskan alasan yang mendorong toksikologi regulasi untuk merangkul kemajuan yang dimungkinkan oleh kinetika, mengapa pemahaman tentang hubungan kinetik antara kadar dalam darah yang dihasilkan dan dosis yang diberikan dari suatu bahan kimia sangat penting untuk mengidentifikasi kisaran dosis aman, dan mengapa penetapan dosis dalam studi toksikologi regulasi harus didasarkan pada perkiraan KMD (*Knowledge Maximum Daily*) daripada bergantung pada konsep yang keliru tentang dosis toksik

maksimum yang ditoleransi, atau MTD (Maximum Tolerated Dose). (Borgert and Burgoon, 2021)

1.5 Sejarah Toksikologi

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari efek merugikan zat kimia terhadap makhluk hidup. Sejarah toksikologi berkembang dari penggunaan racun pada zaman kuno hingga menjadi ilmu modern yang didukung teknologi laboratorium dan biologi molekuler. Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari efek merugikan zat kimia terhadap organisme hidup dan telah berkembang sejak zaman kuno. Peradaban Mesir, Yunani, Romawi, India, dan Tiongkok telah mengenal berbagai jenis racun yang digunakan untuk berburu, pengobatan, maupun peperangan. Perkembangan penting terjadi pada abad ke-16 melalui pemikiran Paracelsus yang memperkenalkan prinsip bahwa "semua zat adalah racun, hanya dosis yang membedakan racun dan obat". Prinsip ini menjadi dasar hubungan dosis-respons yang hingga kini digunakan dalam ilmu toksikologi. Pada abad ke-19, Mathieu Orfila mengembangkan analisis racun dalam jaringan tubuh sehingga dikenal sebagai pelopor toksikologi forensik. Saat ini, toksikologi telah berkembang menjadi disiplin ilmu modern yang mencakup toksikologi klinik, forensik, lingkungan, molekuler, dan toksikogenomik (Nepovimova and Kuca, 2019)

Contoh terkenal:

1. Racun hemlock digunakan untuk menghukum .
2. Bangsa Mesir telah mengenal racun ular dan kalajengking serta cara penanganannya. (1493–1541), seorang dokter dan ahli kimia Swiss-Jerman yang dikenal sebagai "Bapak Toksikologi".
3. Kontribusi terpenting Paracelsus adalah prinsip:
4. "Semua zat adalah racun; hanya dosis yang membedakan racun dan obat."

Prinsip ini menjadi dasar konsep hubungan dosis-respons (*dose-response relationship*) yang masih digunakan dalam toksikologi modern. Paracelsus juga memperkenalkan penggunaan bahan kimia dan mineral dalam pengobatan serta menekankan pentingnya dosis dalam menentukan efek suatu zat. (1787–1853). Orfila

mengembangkan metode analisis racun dalam jaringan tubuh dan menunjukkan hubungan antara racun dengan kerusakan organ tertentu. Oleh karena itu, ia sering disebut sebagai bapak toksikologi forensik atau toksikologi modern. (Nepovimova and Kuca, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Borgert, C.J. and Burgoon, C.F.L.D. (2021) 'Principles of dose - setting in toxicology studies : the importance of kinetics for ensuring human safety', *Archives of Toxicology*, 95(12), pp. 3651–3664.
- David R. Wallace, A.B.D. (2020) 'Heavy metal and pesticide exposure: A mixture of potential toxicity and carcinogenicity', *Current Opinion in Toxicology*, 19, pp. 72–79.
- Demetrio Raldua, X. Lou (2024) 'The 10th Anniversary of Toxics : Recent Advances in Toxicology Research', *MPDI*, pp. 10–14.
- Fatima, S. *et al.* (2026) 'The Impact of Chemical Toxicants and Air Pollutants on Neurodegenerative Disorders and Their Underlying Potential Mechanisms: A Literature Review', *Health Science Reports*, pp. 1–15.
- Febriani, S., Setyaningrum, N. and Hadi, N.S. (2019) 'Profil keracunan di fasilitas kesehatan tersier Kota Yogyakarta', 7(December 2017), pp. 58–65.
- Kurniawidjaja, L.M. *et al.* (2021) *Konsep Dasar Toksikologi Industri*.
- Maria E. Kalyva, Gunn E. Vist, Michael Guy Diemar, Graciela López-Soop, T.J. Bozada, Thomas Luechtefeld, Erwin L. Roggen, Hubert Dirven, Mathieu Vinken, T.H. (2024) 'Accessible methods and tools to estimate chemical exposure in humans to support risk assessment: A systematic scoping review, Environmental Pollution', *Environmental Pollution*, 352.
- Md Shahin Alam, Alireza Abbasi, G.C. (2024) 'Fate, distribution, and transport dynamics of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in the environment', *Journal of Environmental Management*, 371.
- Nepovimova, E. and Kuca, K. (2019) 'The history of poisoning: from ancient times until modern ERA.', *Archives of toxicology*, 93(1), pp. 11–24.
- Schulz, M. *et al.* (2020) 'Revisited: Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 1100 drugs and other xenobiotics', *Critical Care*, 24(1), p. 195. Av
- Turesky, R.J. and Lu, K. (2020) 'Biomarkers of Environmental Toxicants : Exposure and Biological Effects', pp. 1–4.

- Xu, T. *et al.* (2022) 'Systematic identification of molecular targets and pathways related to human organ level toxicity', 34(2), pp. 412–421.
- Yulianto, N.A. (2017) *Toksikologi Lingkungan*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

BAB 2

MEKANISME TOKSISITAS

2.1 Interaksi Toksan dengan Target Molekuler

Setelah masuk ke dalam tubuh, suatu toksan akan berinteraksi dengan molekul-molekul spesifik yang memiliki peran krusial dalam mempertahankan kelangsungan hidup sel. Interaksi ini berpotensi mengganggu struktur dan fungsi fisiologis normal, yang pada gilirannya memicu manifestasi toksisitas. Secara umum, target biologis dan molekuler utama dari suatu toksan mencakup molekul protein, asam nukleat, serta lipid penyusun membran sel.

2.1.1 Target Protein

Protein merupakan salah satu target utama bagi berbagai jenis toksan mengingat perannya yang sangat vital dalam hampir seluruh proses biologis, mulai dari katalisis enzimatik, transpor zat, komunikasi antarsel, hingga regulasi metabolisme. Toksan dapat berinteraksi dengan molekul protein melalui pembentukan ikatan kovalen maupun nonkovalen. Interaksi ini pada akhirnya akan mengubah konformasi struktur serta mengganggu fungsi biologis dari protein tersebut (Wu et al., 2024).

1. Interaksi dengan Reseptor Beberapa toksan memunculkan efek toksiknya dengan cara berikatan secara langsung pada reseptor seluler. Dalam hal ini, toksan dapat bertindak sebagai agonis yang mengaktifasi reseptor secara berlebihan, maupun sebagai antagonis yang menghambat kerja mediator fisiologis normal. Interaksi tersebut memicu penyimpangan pada jalur transduksi sinyal dan berujung pada gangguan fungsi organ. Sebagai contoh, nikotin bertindak sebagai agonis pada reseptor nikotinik asetilkolin. Contoh lainnya adalah karbon monoksida yang mengganggu sistem transpor oksigen melalui ikatan kompetitifnya dengan hemoglobin, serta toksin botulinum yang

menghambat pelepasan asetilkolin pada sinapsis neuromuskular sehingga memicu terjadinya paralisis otot.

2. Penghambatan Enzim Banyak toksan yang menimbulkan kerusakan melalui inhibisi terhadap enzim-enzim esensial dalam metabolisme sel. Salah satu contoh klasik adalah pestisida golongan organofosfat yang menghambat enzim asetilkolinesterase secara ireversibel melalui proses fosforilasi pada sisi aktif enzim tersebut. Akibatnya, neurotransmitter asetilkolin tidak dapat dipecah dan terus menumpuk di celah sinapsis. Kondisi ini memicu stimulasi kolinergik yang berlebihan, dengan manifestasi klinis berupa miosis, hipersalivasi, bronkospasme, bradikardia, kejang, hingga berujung pada gagal napas (Costa, 2023). Selain organofosfat, senyawa sianida juga dikenal karena kemampuannya menghambat enzim sitokrom c oksidase di dalam mitokondria. Hambatan ini menghentikan rantai transpor elektron dan produksi ATP seketika, sehingga sel mengalami kondisi hipoksia histotoksik (Lachowicz et al., 2024).
3. Gangguan Protein Transpor Protein transpor berfungsi memfasilitasi perpindahan ion dan molekul esensial melintasi membran sel. Berbagai toksan mampu menghambat atau merusak struktur protein ini, yang berdampak langsung pada terganggunya homeostasis seluler. Sebagai contoh, logam berat seperti merkuri dapat berikatan secara kuat dengan gugus sulfhidril (-SH) pada protein membran dan berbagai transporter ion. Senyawa toksik lain, seperti ouabain, bekerja dengan menghambat pompa Na^+/K^+ -ATPase, yang mengakibatkan ketidakseimbangan ion intraseluler dan ekstraseluler. Sementara itu, paparan timbal dapat mengganggu protein pengikat kalsium beserta mekanisme pelepasan neurotransmitter pada sistem saraf. Secara keseluruhan, gangguan pada protein-protein transpor ini akan memicu perubahan potensial membran, edema seluler, kegagalan transmisi impuls saraf, dan pada tahap akhir berujung pada kematian sel (Wu et al., 2024).

2.1.2 Target Asam Nukleat

Asam nukleat, baik DNA maupun RNA, merupakan target makromolekul yang sangat rentan sekaligus krusial karena perannya dalam penyimpanan dan ekspresi informasi genetik. Kerusakan pada asam nukleat dapat berujung pada mutasi genetik yang permanen, kegagalan pembelahan sel, hingga memicu pembentukan tumor atau kanker (WHO, 2024). Toksin dapat merusak DNA melalui berbagai mekanisme biokimiawi, di antaranya pembentukan aduk DNA (ikatan kovalen antara senyawa kimia dengan DNA), alkilasi basa nitrogen, pemutusan untai DNA, oksidasi basa DNA, serta penghambatan pada proses replikasi dan transkripsi seluler.

1. Mutasi Mutasi terjadi ketika terdapat perubahan struktural pada basa penyusun DNA yang mengakibatkan terjadinya kesalahan dalam pembacaan kode genetik. Apabila mutasi ini mengenai gen-gen esensial yang mengatur siklus pertumbuhan sel, hal tersebut dapat memicu proliferasi sel yang abnormal dan tidak terkendali. Sebagai contoh, benzopiren yang terdapat di dalam asap rokok akan dimetabolisme di dalam tubuh menjadi molekul epoksida reaktif yang mampu membentuk aduk DNA. Selain itu, paparan radikal bebas dapat mengoksidasi basa guanin menjadi senyawa 8-okso-guanin. Kerusakan DNA yang dipicu oleh paparan senyawa genotoksik ini sering kali menjadi tahapan inisiasi dari keseluruhan proses karsinogenesis (IARC, 2024).
2. Karsinogenitas Kerusakan DNA yang parah dan luput dari mekanisme perbaikan seluler (*DNA repair*) dapat memicu karsinogenesis, yaitu transformasi sel normal menjadi sel kanker. Beberapa agen toksik secara spesifik diketahui bersifat karsinogenik. Aflatoksin B1, misalnya, diketahui meningkatkan risiko kanker hati secara signifikan melalui induksi mutasi pada gen supresor tumor p53. Paparan gas vinil klorida di lingkungan industri memiliki kaitan yang erat dengan insidensi angiosarkoma hati. Demikian pula halnya dengan benzena, yang memicu leukemia sekunder akibat

terjadinya kerusakan struktural kromosom di dalam jaringan sumsum tulang (IARC, 2024).

3. Teratogenesis Di samping mutasi dan kanker, paparan agen toksik selama masa kehamilan atau perkembangan embrional dapat memicu teratogenesis, yakni gangguan pembentukan struktur anatomi dan organ janin. Hal ini terjadi melalui mekanisme gangguan pada sintesis DNA, hambatan proses pembelahan sel secara normal, maupun induksi apoptosis prematur pada jaringan embrional yang sedang berkembang. Contoh historis dari efek teratogenik yang fatal adalah penggunaan obat talidomid yang menyebabkan kelainan bawaan pada ekstremitas janin. Selain itu, paparan metilmerkuri selama masa kehamilan dapat memicu kerusakan jaringan saraf dan gangguan neurologis kongenital pada bayi yang dilahirkan. Keparahan dari efek teratogenik ini sangat bergantung pada tingkat dosis, durasi paparan, serta fase spesifik dari perkembangan embrio pada saat paparan terjadi (Casarett & Doull, 2019).

2.1.3 Target Lipid

Lipid penyusun membran sel merupakan komponen struktural yang esensial untuk memelihara integritas serta mengatur permeabilitas membran seluler. Paparan toksan sering kali memicu terjadinya fenomena peroksidasi lipid, yakni proses oksidasi destruktif yang menyerang rantai asam lemak tak jenuh ganda oleh spesi radikal bebas (Ayala et al., 2014).

Proses patologis peroksidasi lipid ini berlangsung melalui tiga tahapan utama berantai. Tahap pertama adalah *inisiasi*, yang ditandai dengan pembentukan radikal bebas awal di dalam sel. Tahap kedua berupa *propagasi*, di mana terjadi reaksi berantai perpindahan elektron yang mengoksidasi molekul-molekul lipid yang saling berdekatan. Tahap terakhir adalah *terminasi*, yang menghasilkan kerusakan masif pada struktur membran sel. Spesi oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species/ROS*)—seperti radikal hidroksil, anion superoksida, dan hidrogen peroksida—secara agresif akan menyerang lapisan fosfolipid membran,

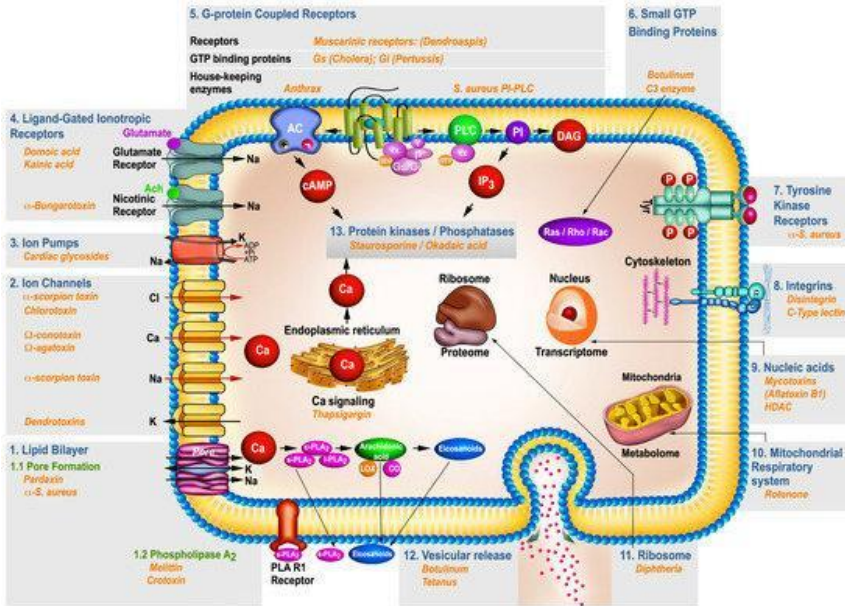
mengakibatkan membran sel kehilangan fluiditas dan stabilitas mekaniknya.

Kerusakan pada tingkat membran ini membawa dampak yang fatal bagi kelangsungan hidup sel, di antaranya adalah peningkatan permeabilitas dinding sel yang tidak normal, kebocoran ion dan protein dari kompartemen intraseluler, serta disfungsi pada berbagai organel sel. Mitokondria merupakan salah satu organel yang paling rentan terhadap proses peroksidasi lipid ini. Oleh karena itu, kondisi stres oksidatif sering kali berujung pada terhentinya proses produksi energi seluler dan memicu kematian sel, baik secara nekrosis maupun apoptosis (Forman & Zhang, 2021).

Beberapa jenis senyawa toksik dikenal luas memiliki mekanisme kerja utama melalui induksi peroksidasi lipid:

1. Karbon Tetraklorida (CCl_4): Senyawa ini dimetabolisme oleh enzim CYP450 di organ hati menjadi radikal triklorometil yang beracun. Radikal ini secara masif memicu peroksidasi lipid pada sel-sel hepatosit dan bermuara pada nekrosis jaringan hati sentrilobular.
2. Parakuat: Herbisida jenis parakuat diketahui memproduksi ROS dalam kuantitas yang masif melalui siklus redoks (*redox cycling*). Penumpukan spesi reaktif ini akan memicu kerusakan yang berat dan progresif pada jaringan paru-paru.
3. Logam Berat: Paparan kronis logam berat seperti merkuri dan arsen tidak hanya meningkatkan laju pembentukan ROS di dalam sitoplasma, tetapi juga melemahkan kapasitas sistem pertahanan antioksidan seluler sehingga memperparah tingkat kerusakan sel (Wu et al., 2024).

Gambar 2.1 menunjukkan target molekuler utama toksan di dalam sel. Setelah masuk ke dalam sel, toksan dapat berinteraksi dengan berbagai komponen krusial seperti protein, DNA, lipid membran, dan mitokondria. Interaksi tersebut dapat memicu inhibisi fungsi enzim, mutasi genetik pada DNA, peroksidasi lipid membran, kegagalan produksi ATP intraseluler, hingga aktivasi jalur molekuler yang berujung pada kematian sel.



Gambar 2.1. Target molekuler utama toksan di dalam sel.

Sumber: Dimodifikasi dari Casarett & Doull (2019) dan Wu et al. (2024).

2.2 Mekanisme Kerusakan pada Tingkat Seluler

Setelah toksan berinteraksi dengan target molekuler, sel akan mengalami serangkaian perubahan biokimiawi dan fisiologis yang bermuara pada cedera sel (*cell injury*). Mekanisme kerusakan pada tingkat seluler ini merupakan tahapan yang sangat krusial dalam proses toksisitas, karena tahap inilah yang menentukan apakah sel masih mampu beradaptasi, sekadar mengalami kerusakan reversibel, atau justru berakhir pada kematian sel melalui jalur apoptosis maupun nekrosis. Secara garis besar, mekanisme utama kerusakan sel akibat paparan agen toksik meliputi terjadinya stres oksidatif, gangguan homeostasis kalsium, dan disfungsi mitokondria.

2.2.1 Stres Oksidatif

Stres oksidatif mendeskripsikan suatu kondisi patologis di mana laju pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melampaui kapasitas sistem pertahanan antioksidan tubuh, sehingga memicu kerusakan pada berbagai biomolekul seluler (Jomova et al., 2023). ROS merupakan molekul sangat reaktif turunan oksigen yang

memiliki elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya, menjadikannya sangat mudah bereaksi dengan komponen-komponen penyusun sel.

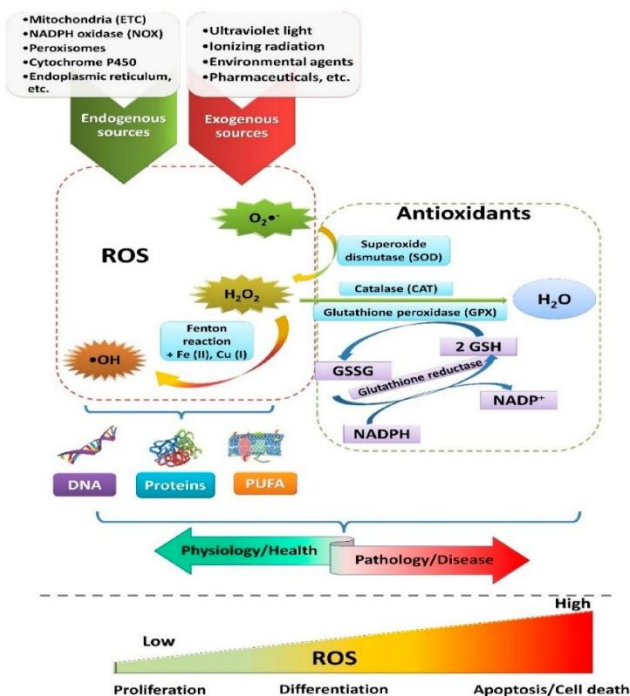
Beberapa wujud utama dari ROS meliputi radikal superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan *singlet oxygen*. Dalam kondisi fisiologis yang normal dan terkendali, ROS sebenarnya sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk menjalankan fungsi transduksi sinyal, mekanisme pertahanan imun, serta regulasi proliferasi sel. Namun, ketika diproduksi secara berlebihan, ROS akan menjadi agen perusak seluler yang masif. Molekul reaktif ini dapat bersumber dari kebocoran elektron pada rantai transpor elektron di mitokondria, metabolisme xenobiotik oleh sistem enzim CYP450, proses inflamasi, paparan radiasi, hingga kontak dengan logam berat, pestisida, dan toksin lingkungan lainnya. Di antara berbagai sumber tersebut, mitokondria menempati posisi sebagai sumber utama penghasil ROS akibat kebocoran elektron yang terjadi selama proses fosforilasi oksidatif (Yang et al., 2024).

Mekanisme kerusakan yang ditimbulkan oleh ROS sangat komprehensif karena molekul ini mampu menyerang hampir seluruh komponen sel. Pada lipid, ROS memicu peroksidasi lipid membran yang mengakibatkan hilangnya integritas membran, peningkatan permeabilitas, hingga kebocoran isi intraseluler. Pada protein, ROS menyebabkan oksidasi gugus sulfhidril yang berdampak pada perubahan konformasi struktural dan hilangnya fungsi katalitik enzim. Sementara itu, serangan ROS pada DNA dapat memicu mutasi genetik, pemutusan untai DNA, oksidasi basa nitrogen, dan pada akhirnya mengaktivasi jalur karsinogenesis. Pada **Gambar 2.2** menunjukkan mekanisme stres oksidatif akibat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan. ROS yang dihasilkan dari mitokondria, metabolisme xenobiotik, maupun paparan toksin dapat merusak lipid membran, protein, dan DNA. Sistem antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan *glutathione* berfungsi menetralkan ROS untuk mencegah kerusakan seluler yang fatal.

Untuk menangkal kerusakan tersebut, sel tubuh dibekali dengan sistem pertahanan antioksidan yang bertugas menetralkan ROS. Sistem ini mencakup enzim seperti *superoxide dismutase* (SOD),

katalase, dan *glutathione peroxidase*, serta antioksidan non-enzimatik seperti vitamin C dan vitamin E. Apabila sistem pertahanan ini kewalahan dan tidak mampu mengimbangi lonjakan produksi ROS, sel akan jatuh ke dalam kondisi stres oksidatif yang berujung pada cedera dan kematian sel (Forman & Zhang, 2021).

Beberapa toksan yang dikenal luas bekerja melalui mekanisme ini antara lain adalah herbisida parakuat, yang mengalami siklus redoks (*redox cycling*) untuk menghasilkan superoksida dalam jumlah masif sehingga memicu kerusakan paru yang fatal. Logam berat seperti merkuri dan kadmium tidak hanya memacu pembentukan ROS, tetapi juga secara aktif menguras cadangan *glutathione* seluler (Korotkov, 2023). Contoh lainnya adalah karbon tetraklorida (CCl_4), yang metabolisasinya menghasilkan radikal triklormetil merusak dinding lipid hepatosit.



Gambar 2.2. Mekanisme stres oksidatif akibat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan.

Sumber: Dimodifikasi dari Jomova et al. (2023) dan Forman & Zhang (2021).

2.2.2 Gangguan Homeostasis Kalsium

Kalsium (Ca^{2+}) merupakan ion intraseluler yang sangat esensial karena perannya sebagai pembawa pesan kedua (*second messenger*) dalam mengkoordinasikan berbagai proses biologis sel. Ion ini memegang kendali atas kontraksi otot, sekresi hormon, aktivasi enzim, transmisi impuls saraf, hingga regulasi jalur apoptosis (Bkaily & Jacques, 2023). Mengingat fungsinya yang krusial, konsentrasi kalsium di dalam sitoplasma dipertahankan pada kadar yang sangat rendah dibandingkan dengan kompartemen ekstraseluler pada keadaan normal.

Paparan toksan dapat merusak keseimbangan ini melalui kerusakan permeabilitas membran plasma, cedera pada retikulum endoplasma (tempat penyimpanan utama kalsium), disfungsi pada pompa ion, hingga kebocoran Ca^{2+} langsung dari dalam mitokondria. Serangkaian disfungsi ini mengakibatkan terjadinya lonjakan kadar Ca^{2+} intraseluler yang abnormal.

Peningkatan drastis kalsium di dalam sitoplasma ini bertindak sebagai saklar yang mengaktifkan berbagai enzim destruktif. Enzim fosfolipase akan aktif dan mulai memecah fosfolipid penyusun membran sel; protease akan mendegradasi protein sitoskeleton dan membran; endonuklease akan memotong untai DNA beserta kromatin di dalam inti sel; sementara enzim ATPase akan terus terstimulasi sehingga mempercepat konsumsi ATP yang berujung pada krisis energi seluler. Aktivasi enzim-enzim pendegradasi ini secara signifikan memperberat skala kerusakan sel dan mempercepat proses kematiannya.

Lebih jauh, kelebihan beban (overload) Ca^{2+} memicu pembukaan celah *mitochondrial permeability transition pore* (mPTP) pada membran mitokondria. Terbukanya pori ini melepaskan sitokrom c ke dalam sitoplasma, yang selanjutnya mengaktifkan kaskade kaspase dan mengeksekusi kematian sel terprogram (apoptosis). Apabila kerusakan yang terjadi terlampaui masif dan sel mengalami penipisan energi total yang cepat, proses kematian sel akan beralih menjadi nekrosis (Lee et al., 2023). Logam berat seperti merkuri dan timbal, berbagai jenis mikotoksin, serta neurotoksin adalah contoh toksan utama yang

merusak homeostasis kalsium ini. Kelebihan ion logam di dalam sel memiliki korelasi langsung dengan kegagalan regulasi Ca^{2+} yang memicu kematian sel secara terprogram (Lai et al., 2024).

2.2.3 Disfungsi Mitokondria

Mitokondria mengemban fungsi vital sebagai "pabrik" penghasil energi sel melalui serangkaian proses biokimia yang dikenal sebagai fosforilasi oksidatif. Selain memproduksi ATP, organel ini memiliki andil besar dalam meregulasi apoptosis, mengelola metabolisme kalsium, membentuk ROS secara fisiologis, dan memelihara homeostasis seluler secara menyeluruh (Zong et al., 2024). Peran multiaspek inilah yang menjadikan mitokondria sebagai target sasaran utama bagi berbagai jenis toksan mematikan.

Salah satu bentuk serangan toksan adalah melalui penghambatan pada rantai transpor elektron, yaitu kumpulan kompleks protein pada membran dalam mitokondria yang menjadi mesin utama sintesis ATP. Apabila kompleks ini dihambat, produksi ATP akan terhenti secara tiba-tiba, sementara produksi ROS justru melonjak tajam, sehingga sel mengalami krisis energi yang parah. Contoh paling klasik dari mekanisme ini adalah keracunan sianida. Senyawa sianida secara spesifik mengikat dan menghambat enzim sitokrom c oksidase (kompleks IV) pada ujung rantai transpor elektron. Blokade ini membuat oksigen tidak dapat lagi dimanfaatkan untuk respirasi sel, sehingga proses fosforilasi oksidatif berhenti total. Penurunan drastis produksi ATP ini mencekik sel dalam kondisi hipoksia histotoksik, di mana organ-organ dengan kebutuhan energi tertinggi seperti otak dan jantung menjadi korban yang paling cepat dan rentan mengalami kerusakan permanen.

Selain menghentikan produksi energi, agen toksik juga dapat mencederai mitokondria hingga menyebabkan permeabilisasi pada membran luar mitokondria. Kerusakan ini membuka jalan bagi protein-protein proapoptotik, seperti sitokrom c dan *apoptosis-inducing factor* (AIF), untuk lolos keluar menuju sitoplasma (Yapryntseva et al., 2024). Tumpahnya protein-protein tersebut ke sitosol secara otomatis akan memicu kaskade jalur apoptosis intrinsik.

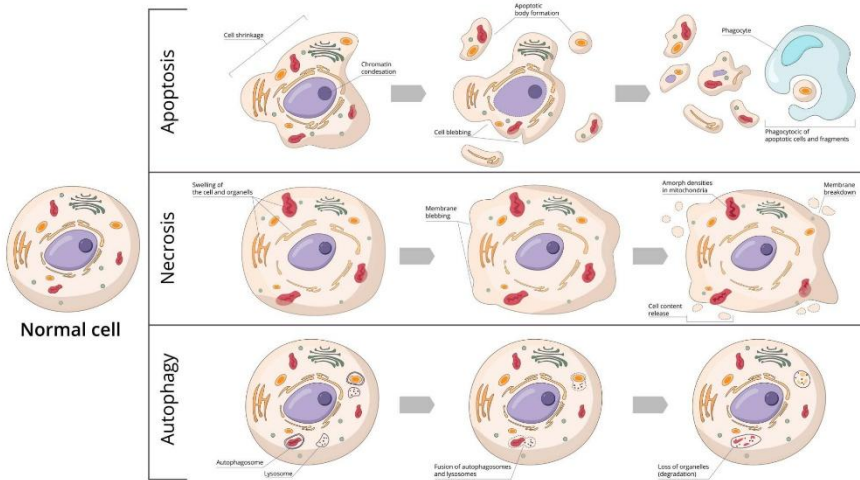
Disfungsi mitokondria memiliki hubungan timbal balik yang sangat merugikan dengan ROS. Mitokondria yang telah terluka oleh paparan toksan akan mengalami kebocoran elektron yang lebih besar, sehingga memproduksi ROS dalam jumlah yang jauh lebih banyak. ROS yang baru terbentuk ini kemudian akan kembali menyerang dan merusak mitokondria yang sama. Siklus setan (*vicious cycle*) ini menyebabkan kerusakan mitokondria terus memburuk seiring berjalannya waktu, persediaan ATP terus tergerus habis, hingga akhirnya sel menyerah dan mati melalui jalur apoptosis ataupun nekrosis. Kegagalan sel dalam mengontrol kualitas mitokondrianya ini terbukti memiliki keterkaitan erat dengan munculnya berbagai penyakit degeneratif serta fenomena toksisitas kronis pada manusia (Liu et al., 2024).

2.3 Jalur Kematian Sel (*Cell Death Pathways*)

Paparan toksan yang menyebabkan kerusakan seluler pada akhirnya dapat bermuara pada kematian sel (*cell death*). Jalur kematian sel merupakan mekanisme biologis yang menentukan bagaimana sebuah sel merespons cedera akibat agen toksik.

Respons biologis ini tidak terjadi secara acak, melainkan sangat dipengaruhi oleh berbagai determinan, di antaranya jenis toksan, tingkat dosis dan durasi paparan, kapasitas adaptasi seluler, serta kondisi metabolik sel pada saat terpapar.

Secara umum, kematian sel akibat paparan toksan dapat terjadi melalui tiga mekanisme utama, yaitu apoptosis, nekrosis, dan autofagi (Galluzzi et al., 2023). Perbedaan morfologi apoptosis, nekrosis, dan autofagi dapat dilihat pada **Gambar 3.3**. Apoptosis ditandai dengan penyusutan sel dan fragmentasi inti tanpa inflamasi, sedangkan nekrosis menyebabkan pembengkakan sel dan ruptur membran yang memicu inflamasi. Autofagi ditandai pembentukan autofagosom sebagai respons adaptif terhadap stres seluler.



Gambar 2.3. Perbedaan morfologi apoptosis, nekrosis, dan autofagi pada sel.

Sumber: Dimodifikasi dari Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. 2023. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2023. *Cell Death and Differentiation*. 30:1475–1495).

2.3.1 Apoptosis

Apoptosis dikenal sebagai mekanisme kematian sel terprogram (*programmed cell death*) yang berlangsung secara teratur dan terkontrol tanpa menimbulkan inflamasi yang merusak. Secara fisiologis, mekanisme ini merupakan proses normal yang berfungsi mempertahankan homeostasis jaringan dengan mengeliminasi sel-sel yang telah tua, rusak, atau tidak lagi diperlukan (Elmore, 2007). Dalam konteks toksikologi, jalur apoptosis sering kali terstimulasi akibat paparan toksan pada dosis rendah, kondisi stres oksidatif kronis, kerusakan materi genetik (DNA), maupun disfungsi pada organel mitokondria.

Sel yang tengah mengalami apoptosis akan memperlihatkan serangkaian perubahan morfologis yang sangat khas. Perubahan tersebut mencakup penyusutan volume sel, kondensasi kromatin di dalam inti, fragmentasi DNA, hingga pembentukan gelembung-gelembung membran yang disebut badan apoptosis (*apoptotic bodies*). Di sepanjang proses pendegradasian ini, integritas membran

sel tetap terjaga utuh sehingga isi intraseluler tidak bocor ke luar. Fragmen-fragmen seluler tersebut selanjutnya akan difagositosis oleh sel makrofag tanpa memicu reaksi inflamasi yang signifikan di jaringan sekitarnya.

Proses molekuler apoptosis dimediasi oleh dua jalur utama, yakni jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Jalur intrinsik, yang juga dikenal sebagai jalur mitokondria, dipicu oleh kerusakan internal sel seperti stres oksidatif, kerusakan DNA, hipoksia, maupun toksisitas mitokondria secara langsung. Kerusakan ini menyebabkan permeabilisasi pada membran luar mitokondria, yang memungkinkan terlepasnya protein sitokrom c ke dalam sitoplasma. Sitokrom c kemudian akan mengaktifasi kaskade kaspase, dimulai dari kaspase-9 dan dilanjutkan dengan kaspase eksekutor seperti kaspase-3, yang bertugas mengeksekusi kematian sel (Yapryntseva et al., 2024). Jalur ini diregulasi secara ketat oleh keluarga protein Bcl-2, di mana protein Bcl-2 bertindak sebagai agen antiapoptotik, sementara Bax dan Bak berperan sebagai agen proapoptotik. Di sisi lain, jalur ekstrinsik diinisiasi dari luar sel melalui aktivasi reseptor kematian (*death receptor*) pada permukaan membran plasma, seperti reseptor Fas dan reseptor TNF. Ikatan antara ligan dengan reseptor tersebut akan mengaktifasi kaspase-8, yang pada gilirannya memicu kaskade enzimatik pengeksekusi apoptosis.

Seluruh kaskade apoptosis sangat bergantung pada kaspase, yakni kelompok enzim protease yang secara sistematis mendegradasi berbagai protein struktural dan regulator seluler. Enzim ini diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu kaspase inisiator (seperti kaspase-8 dan -9) yang bertugas memulai sinyal, serta kaspase eksekutor (seperti kaspase-3, -6, dan -7) yang melakukan penghancuran sel tahap akhir. Beberapa contoh toksan yang diketahui menginduksi apoptosis meliputi logam berat seperti merkuri, arsen, dan kadmium, yang meningkatkan produksi ROS sehingga memicu apoptosis melalui jalur mitokondria (Jomova et al., 2023). Selain itu, obat kemoterapi doksorubisin memicu apoptosis sel kanker melalui induksi kerusakan DNA, sementara metabolit NAPQI dari parasetamol dosis toksik menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada apoptosis hepatosit.

2.3.2 Nekrosis

Berbeda secara diametral dengan apoptosis, nekrosis merupakan bentuk kematian sel yang bersifat tidak terkontrol dan umumnya merupakan konsekuensi dari cedera sel yang bersifat akut dan masif. Kejadian nekrosis biasanya dipicu oleh paparan agen toksik pada dosis tinggi, trauma fisik, kondisi iskemia yang parah, maupun infeksi berat. Proses ini mengakibatkan kerusakan fatal pada integritas membran sel sehingga materi intraseluler tumpah ke jaringan sekitar, yang pada akhirnya memicu respons inflamasi yang hebat (Tang et al., 2024).

Secara morfologis, sel yang mengalami nekrosis akan menunjukkan tanda-tanda pembengkakan (edema seluler), kerusakan masif pada organel-organel intraseluler, pecahnya membran plasma, serta lisis pada inti sel. Kebocoran isi sitoplasma ini melepaskan berbagai komponen krusial seperti ATP, DNA, dan protein intraseluler ke lingkungan ekstraseluler. Komponen-komponen yang terlepas ini kemudian dikenali oleh sistem imun sebagai *damage-associated molecular patterns* (DAMPs), yang bertindak sebagai alarm pemicu kaskade inflamasi jaringan.

Patogenesis nekrosis umumnya diawali oleh kegagalan sistem produksi ATP yang memicu disfungsi pada berbagai pompa ion transmembran. Kegagalan pompa ini menyebabkan influks masif ion natrium (Na^+) dan kalsium (Ca^{2+}) ke dalam sel. Penumpukan ion ini menarik air masuk ke dalam sel yang memicu pembengkakan organel hingga akhirnya membran plasma mengalami ruptur. Selain itu, kelebihan beban kalsium intraseluler akan mengaktifasi enzim-enzim pendegradasi seperti fosfolipase, protease, dan endonuklease, yang secara beringas menghancurkan sisa-sisa struktur sel. Dalam disiplin patologi toksikologi, bentuk nekrosis yang paling sering dijumpai adalah nekrosis koagulatif, terutama pada organ hati dan ginjal akibat paparan bahan kimia toksik. Bentuk lainnya meliputi nekrosis likuefaktif, kaseosa, dan nekrosis lemak.

Sebagai contoh, paparan karbon tetraklorida (CCl_4) secara klasik diketahui menyebabkan nekrosis hepatosit akibat proses peroksidasi lipid yang destruktif. Paparan sianida juga memicu nekrosis dengan cara menghambat rantai transpor elektron, yang berakibat pada kegagalan energi seluler secara total. Sementara itu,

herbisida parakuat memicu nekrosis dengan menghasilkan ROS dalam kuantitas sangat besar yang secara langsung merusak membran sel paru. Di samping bentuk nekrosis klasik, literatur modern juga mengidentifikasi adanya bentuk nekrosis terprogram yang disebut *necroptosis*. Jalur molekuler ini dimediasi oleh kompleks protein spesifik, yaitu RIPK1, RIPK3, dan MLKL. *Necroptosis* memadukan karakteristik molekuler dari apoptosis dengan konsekuensi morfologis berupa nekrosis, serta diyakini memegang peran sentral dalam patogenesis berbagai penyakit inflamasi (Galluzzi et al., 2023).

2.3.3 Autofagi (*Autophagy*)

Autofagi merupakan mekanisme fisiologis berupa degradasi komponen-komponen seluler yang rusak atau usang dengan memanfaatkan sistem lisosom. Sesuai dengan akar katanya yang berarti "memakan diri sendiri" (*self-eating*), mekanisme ini pada dasarnya merupakan respons adaptif sel untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya saat menghadapi berbagai bentuk stres lingkungan (Mizushima & Levine, 2020). Fungsi utama autofagi mencakup pembersihan organel yang rusak, daur ulang nutrisi, pemeliharaan homeostasis energi, serta pengurangan akumulasi protein yang melipat secara abnormal (*misfolded proteins*).

Proses autofagi berlangsung melalui beberapa tahapan yang berkesinambungan. Proses ini diawali dengan fase inisiasi, yakni pembentukan struktur membran isolasi yang disebut fagofor (*phagophore*). Selanjutnya, membran tersebut akan meluas dan membungkus komponen sel yang rusak untuk membentuk struktur vesikel ganda yang dinamakan autofagosom. Autofagosom ini kemudian akan berfusi dengan lisosom untuk membentuk autolisosom. Pada tahap akhir, enzim-enzim hidrolitik di dalam lisosom akan mendegradasi isi autofagosom menjadi molekul-molekul sederhana yang dapat digunakan kembali oleh sel. Seluruh rangkaian ini diatur secara ketat oleh berbagai jalur molekuler, termasuk protein mTOR (*mechanistic target of rapamycin*), AMPK, Beclin-1, dan LC3. Inhibisi pada jalur mTOR, misalnya akibat defisiensi energi, akan bertindak sebagai sinyal kuat untuk mengaktifasi proses autofagi.

Dalam konteks toksisitas, hubungan antara agen toksik dan autofagi bersifat paradoksal. Pada tahap awal stres seluler, paparan toksan akan mengaktivasi autofagi sebagai mekanisme pertahanan dan proteksi diri. Namun, apabila stres berlangsung terus-menerus dan terlampau berat, laju autofagi dapat menjadi tidak terkendali dan berlebihan, yang pada akhirnya justru menuntun sel menuju kematian. Proses ini memiliki kaitan yang sangat erat dengan fenomena stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan gangguan metabolik. Beberapa toksan diketahui mampu memicu autofagi secara patologis. Sebagai contoh, paparan arsenik dapat mengaktivasi autofagi melalui peningkatan produksi ROS yang drastis. Logam kadmium memicu kematian sel dengan cara merusak lisosom yang berakibat pada macetnya aliran autofagi (*autophagic flux*). Di sisi lain, paparan jenis nanopartikel tertentu diketahui memicu akumulasi autofagosom yang tidak dapat terdegradasi, berujung pada keracunan intraseluler dan kematian sel (Yu et al., 2024).

Perlu ditekankan bahwa ketiga jalur apoptosis, nekrosis, dan autofagi bukanlah mekanisme yang sepenuhnya terpisah dan eksklusif. Ketiganya saling tumpang tindih, berinteraksi secara dinamis, dan bahkan dapat terjadi secara bersamaan dalam satu jaringan yang terpapar toksan. Sebagai ilustrasi, kondisi stres oksidatif yang terlampau berat dapat menggeser jalur kematian sel dari apoptosis menjadi nekrosis akibat terkurasnya cadangan ATP yang dibutuhkan untuk mengeksekusi apoptosis. Demikian pula halnya dengan autofagi yang berlebihan, yang terbukti mampu memicu aktivasi sinyal apoptosis. Disfungsi mitokondria juga memiliki kapasitas untuk memicu ketiga jalur kematian sel ini secara bersamaan. Pada akhirnya, bentuk kematian sel yang dominan sangat ditentukan oleh tingkat keparahan cedera struktural serta sisa cadangan energi yang dimiliki oleh sel tersebut.

2.4 Gangguan Fungsi Fisiologis

Kerusakan biologis akibat paparan agen toksik tidak selalu bermanifestasi sebagai kematian sel secara langsung. Dalam banyak kasus, toksikan beroperasi dengan cara mengganggu fungsi fisiologis normal dari suatu organ atau sistem tubuh secara sistemik. Hal ini

memicu timbulnya berbagai manifestasi klinis meskipun tidak disertai dengan bukti nekrosis jaringan yang nyata. Secara umum, disfungsi fisiologis ini kerap menyasar fungsi-fungsi vital seperti sistem saraf, mekanisme transpor oksigen dalam darah, hingga regulasi keseimbangan asam-basa tubuh.

2.4.1 Gangguan Transmisi Neuromuskular

Transmisi neuromuskular merupakan mekanisme esensial dalam penghantaran impuls saraf dari neuron motorik menuju serat otot, yang dimediasi oleh pelepasan neurotransmitter asetilkolin (ACh). Sejumlah toksin spesifik memiliki kemampuan untuk mendisrupsi proses ini, yang berujung pada kondisi kelemahan otot hingga paralisis total. Secara patofisiologis, gangguan ini dapat terjadi pada tingkat presinaptik maupun postsinaptik. Sebagai contoh, pada kasus botulisme, toksin botulinum akan menginvasi terminal saraf presinaptik dan secara spesifik memecah protein SNARE, yakni suatu kompleks protein yang sangat krusial dalam memfasilitasi eksositosis vesikel asetilkolin. Rusaknya protein ini menghambat pelepasan ACh ke celah sinapsis, sehingga serat otot tidak lagi menerima rangsangan kontraksi dan jaringan akan jatuh pada kondisi paralisis flaksid yang progresif. Apabila paralisis ini meluas hingga mengenai otot-otot respirasi, kondisi tersebut dapat berlanjut menjadi gagal napas yang mengancam jiwa.

Mekanisme neurotoksik yang serupa juga dijumpai pada kasus keracunan akibat gigitan beberapa jenis ular berbisa. Neurotoksin presinaptik bekerja dengan menghambat pelepasan asetilkolin, sementara neurotoksin postsinaptik akan berkompetisi untuk berikatan dengan reseptor nikotinik asetilkolin pada lempeng ujung motorik (*motor end-plate*), sehingga memblokir ikatan neurotransmitter endogen dengan reseptornya. Kegagalan transmisi neuromuskular akibat kedua mekanisme tersebut akan memunculkan serangkaian manifestasi klinis yang umumnya diawali dengan kelumpuhan otot-otot kranial. Pasien biasanya akan mengalami ptosis (turunnya kelopak mata bagian atas), diplopia (penglihatan ganda), serta disfagia (kesulitan menelan). Seiring berjalannya waktu dan penyebaran toksin, gejala ini akan terus berkembang menjadi kelemahan otot tubuh yang bersifat progresif, melumpuhkan otot-otot pernapasan (paralisis respiratorik), hingga

pada akhirnya bermuara pada gagal napas yang fatal pada kasus-kasus yang berat.

2.4.2 Gangguan Transport Oksigen

Karbon monoksida (CO) merupakan salah satu contoh klasik toksikan yang mendisrupsi sistem transpor oksigen tanpa menimbulkan kerusakan struktural secara langsung pada sel eritrosit. Patogenesis utamanya bertumpu pada pembentukan senyawa karboksihemoglobin (COHb), yang terjadi akibat ikatan kompetitif antara gas CO dengan atom besi pada gugus heme hemoglobin. Mengingat afinitas CO terhadap hemoglobin mencapai 200 hingga 250 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan oksigen, kompetisi ikatan ini menjadi sangat merugikan bagi oksigen jaringan (Palmeri & Gupta, 2023).

Selain secara langsung mereduksi jumlah hemoglobin fungsional yang tersedia untuk mengangkut oksigen, akumulasi COHb juga memicu pergeseran kurva disosiasi oksigen-hemoglobin ke arah kiri. Efek alosterik ini secara signifikan meningkatkan afinitas hemoglobin terhadap molekul oksigen yang masih tersisa, sehingga pelepasan oksigen dari darah ke jaringan perifer menjadi sangat terhambat. Konsekuensinya, jaringan akan mengalami keadaan hipoksia yang parah meskipun nilai tekanan parsial oksigen di dalam darah tampak berada dalam batas normal (Palmeri & Gupta, 2023). Kondisi hipoksia jaringan yang berkepanjangan ini selanjutnya akan melumpuhkan proses fosforilasi oksidatif di dalam mitokondria, yang berakibat pada anjloknya produksi ATP intraseluler. Organ-organ vital dengan tingkat kebutuhan metabolisme oksidatif yang tinggi, seperti otak dan jantung, menjadi organ yang paling rentan mengalami disfungsi akut akibat paparan gas ini.

Kumpulan patofisiologi tersebut akan memunculkan manifestasi klinis yang diawali dengan gejala non-spesifik berupa sakit kepala, rasa pusing, serta mual dan muntah akibat hipoksia ringan pada otak. Pada derajat intoksikasi yang lebih parah, iskemia serebral dan miokardial akan memicu penurunan tingkat kesadaran yang drastis, gangguan irama jantung (aritmia), dan berisiko tinggi menyebabkan kematian mendadak akibat kondisi hipoksia sistemik yang ireversibel.

2.4.3 Perubahan pH Sistemik

Berbagai jenis toksikan diketahui mampu menimbulkan kekacauan pada sistem pertahanan asam-basa tubuh yang pada akhirnya bermuara pada kondisi asidosis metabolik yang mengancam jiwa. Dua contoh klinis yang paling representatif dalam konteks ini adalah intoksikasi metanol dan salisilat.

Pada kasus keracunan metanol, senyawa induknya sendiri sebenarnya relatif tidak memiliki efek toksik yang langsung. Namun, setelah mengalami proses metabolisme hepatik oleh enzim alkohol dehidrogenase, metanol akan dioksidasi menjadi formaldehida dan selanjutnya dikonversi secara cepat menjadi asam format (Beaulieu et al., 2022). Akumulasi masif asam format inilah yang memicu lonjakan kadar ion hidrogen di dalam sirkulasi darah, sehingga tubuh jatuh ke dalam kondisi asidosis metabolik yang ditandai dengan melebarnya nilai *anion gap* (Korabathina, 2024).

Lebih jauh lagi, asam format secara spesifik akan meracuni sel dengan menghambat kerja kompleks IV pada rantai transpor elektron mitokondria. Hambatan ini tidak hanya menekan produksi energi seluler secara drastis, tetapi juga memperburuk derajat hipoksia pada tingkat jaringan (Paasma et al., 2021).

Di sisi lain, pada keracunan salisilat, pergeseran nilai pH sistemik berlangsung melalui dua fase patofisiologis yang berurutan. Pada fase awal, salisilat akan merangsang pusat pernapasan di medula oblongata secara langsung, yang memicu terjadinya hiperventilasi dan alkalosis respiratorik sekunder. Seiring dengan peningkatan konsentrasi toksikan, salisilat akan memicu *uncoupling* pada proses fosforilasi oksidatif mitokondria. Gangguan metabolisme energi ini menghasilkan penumpukan asam-asam organik secara berlebihan, seperti asam laktat dan ketoasid, yang secara progresif mengubah kondisi klinis pasien menjadi asidosis metabolik yang berat.

Manifestasi klinis dari gangguan keseimbangan asam-basa ini mencakup respons hiperventilasi kompensatorik yang sering terlihat sebagai pernapasan cepat dan dalam, disertai keluhan gastrointestinal berupa mual dan muntah, serta penurunan tingkat kesadaran secara progresif. Khusus pada intoksikasi metanol, retina dan jaringan nervus optikus sangat rentan terhadap toksisitas asam

format, sehingga keluhan berupa gangguan penglihatan hingga risiko kebutaan menjadi tanda klinis (patognomonik) yang sangat khas (Cejnar et al., 2022). Apabila paparan toksik ini tidak segera dikelola secara medis, seluruh rangkaian disfungsi metabolik sistemik tersebut dapat berujung pada terjadinya syok metabolik yang berakibat fatal.

Tabel 2.1. Gangguan Fungsi Fisiologis Akibat Toksik

Mekanisme	Contoh Toksik	Target Utama	Manifestasi Klinis
Gangguan transmisi neuromuskular	Toksin botulinum	Terminal saraf motorik	Paralisis flaksid
Blokade reseptor nikotinik	Bisa ular neurotoksik	Lempeng ujung motorik	Kelumpuhan otot
Gangguan transport oksigen	Karbon monoksida	Hemoglobin	Hipoksia jaringan
Asidosis metabolik	Metanol	Sistem metabolik	Gangguan penglihatan
Gangguan fosforilasi oksidatif	Salisilat	Mitokondria	Asidosis metabolik

Sumber: Diadaptasi dari Palmeri & Gupta (2023); Paasma et al. (2021).

2.5 Mekanisme Sekunder dan Tersier

Kerusakan akibat paparan toksan tidak berhenti pada tahapan interaksi awal antara toksikan dengan target molekulernya di tingkat seluler. Setelah cedera primer terjadi, tubuh akan mengaktifkan serangkaian respons sekunder dan tersier yang bersifat sistemik, yang dalam banyak situasi justru memperparah tingkat kerusakan jaringan yang telah ada.

2.5.1 Inflamasi dan Respons Imun

Kerusakan sel yang dipicu oleh toksan akan merangsang pelepasan berbagai molekul sinyal intraseluler yang dikenal sebagai *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs). Keberadaan molekul-molekul ini segera dikenali oleh sistem imun bawaan (*innate immunity*), yang kemudian menginduksi pelepasan berbagai mediator inflamasi esensial, seperti interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), serta *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Pada

kondisi tertentu, respons imunologis ini dapat mengalami eskalasi secara tidak terkendali hingga memicu fenomena patologis yang dikenal sebagai badai sitokin (*cytokine storm*). Produksi sitokin dalam jumlah yang masif ini akan meningkatkan permeabilitas vaskular secara ekstrem, yang pada gilirannya menyebabkan hipotensi berat, gangguan pada kaskade koagulasi darah, hingga memicu kegagalan fungsi multiorgan (Hughes et al., 2024).

Di samping induksi inflamasi nonspesifik, paparan toksan juga memiliki kemampuan untuk memicu reaksi hipersensitivitas spesifik. Metabolit reaktif yang dihasilkan dari biotransformasi suatu obat atau zat kimia dapat berikatan secara kovalen dengan protein endogen tubuh, membentuk suatu kompleks antigenik baru yang bertindak sebagai hapten. Kompleks hapten-protein ini akan diidentifikasi sebagai makromolekul asing oleh sistem imun adaptif, sehingga memicu aktivasi limfosit T atau menstimulasi pembentukan antibodi spesifik (Pallardy et al., 2024). Manifestasi klinis dari reaksi hipersensitivitas yang diinduksi toksan ini sangat bervariasi, mulai dari ruam kulit ringan, hepatitis imunologis, hingga kondisi kedaruratan medis yang mengancam jiwa seperti sindrom Stevens-Johnson (Alvarez-Arango et al., 2024).

2.5.2 Perbaikan Jaringan yang Salah (*Dysrepair*)

Menyusul terjadinya cedera akibat paparan toksik, tubuh secara alamiah akan menginisiasi upaya perbaikan jaringan melalui proses regenerasi seluler dan deposisi matriks ekstraseluler. Pada skenario ideal, mekanisme pemulihan ini mampu mengembalikan struktur anatomi dan fungsi fisiologis jaringan secara sempurna. Namun, apabila paparan toksan berlangsung secara kronis atau kerusakan awal yang ditimbulkan terlampaui berat, proses penyembuhan ini dapat mengalami disorientasi patologis yang dikenal sebagai *dysrepair*.

Dalam kondisi tersebut, sel-sel fibroblas menjadi hiperaktif dan mensintesis protein kolagen dalam jumlah yang berlebihan. Akibatnya, terbentuk jaringan ikat parut atau fibrosis yang secara progresif menggantikan parenkim jaringan fungsional yang normal. Fibrosis ini menyebabkan organ kehilangan elastisitasnya, menjadi kaku, dan secara perlahan kehilangan kemampuan fungsi

fisiologisnya. Beberapa contoh manifestasi klinis yang sering ditemukan di dunia medis meliputi perkembangan fibrosis hati (sirosis) pascapaparan hepatotoksin kronis, fibrosis paru akibat inhalasi bahan kimia iritan secara persisten, serta fibrosis ginjal stadium akhir yang dipicu oleh cedera nefrotoksik yang terjadi berulang kali.

2.6 Faktor yang Mempengaruhi Mekanisme Toksisitas

Tingkat keparahan serta manifestasi dari efek toksik tidak hanya ditentukan oleh karakteristik fisikokimia bawaan dari zat itu sendiri. Fenomena toksisitas merupakan hasil interaksi yang kompleks, yang juga sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor biologis dari organisme inang serta faktor kondisi lingkungan sekitar pada saat paparan terjadi.

2.6.1 Bioaktivasi (*Lethal Synthesis*)

Bioaktivasi merujuk pada proses perubahan metabolik di mana suatu senyawa induk yang awalnya relatif tidak berbahaya, dikonversi menjadi metabolit yang jauh lebih reaktif dan destruktif melalui aktivitas sistem enzim biotransformasi tubuh, terutama sistem sitokrom P450 yang berpusat di organ hati (Hughes et al., 2021). Dalam studi toksikologi, senyawa antara yang terbentuk dari proses ini sering kali memiliki toksisitas yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa asalnya. Fenomena patologi ini dikenal dengan istilah *lethal synthesis*.

Contoh paling dikenal dari mekanisme ini adalah jalur toksisitas parasetamol. Pada dosis terapi normal, sebagian besar parasetamol akan diekskresikan dengan aman melalui jalur konjugasi glukuronidasi dan sulfatasi. Namun, sebagian kecil dari dosis tersebut akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom CYP2E1 menjadi senyawa *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI), yang merupakan metabolit elektrofilik dengan reaktivitas sangat tinggi.

Dalam kondisi fisiologis normal, NAPQI yang terbentuk dapat segera dinetralkan melalui konjugasi dengan antioksidan *glutathione*. Sebaliknya, apabila parasetamol dikonsumsi dalam dosis berlebihan, cadangan *glutathione* intraseluler akan terkuras habis. Akibatnya, molekul NAPQI yang bebas akan berikatan secara kovalen

dengan protein-protein struktural dan fungsional sel hati, yang memicu kerusakan membran dan bermuara pada nekrosis hepatoseluler masif (Hughes et al., 2021).

2.6.2 Rute Paparan

Rute masuknya suatu zat toksik ke dalam organisme memegang peranan yang sangat krusial dalam menentukan kinetika, distribusi, serta mekanisme toksisitas yang akan berkembang. Secara umum, paparan toksikan dapat berlangsung melalui beberapa jalur utama, yaitu inhalasi melintasi saluran pernapasan, ingesti melalui saluran pencernaan, injeksi langsung ke dalam jaringan atau pembuluh darah, maupun absorpsi topikal melalui kulit. Pada rute inhalasi, zat toksik yang berbentuk gas atau partikel halus dapat mencapai alveolus paru dan menembus sirkulasi sistemik dalam waktu yang sangat singkat. Hal ini difasilitasi oleh luasnya permukaan membran alveolus dan melimpahnya pasokan darah di area tersebut. Gas karbon monoksida merupakan contoh toksikan inhalasi yang sangat representatif, di mana gas ini dapat dengan cepat memasuki sirkulasi darah dan segera berikatan secara afinitif dengan hemoglobin (Palmeri & Gupta, 2023).

Sebaliknya, toksikan yang masuk melalui rute ingesti atau tertelan harus melewati sawar saluran pencernaan terlebih dahulu dan mengalami mekanisme metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*) di dalam organ hati sebelum dapat didistribusikan ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, beberapa zat kimia tertentu justru menunjukkan tingkat toksisitas yang jauh lebih tinggi ketika ditelan karena rute ini memfasilitasi terjadinya bioaktivasi hepatis secara maksimal, sebagaimana terlihat secara jelas pada kasus keracunan metanol (Korabathina, 2024).

Sementara itu, rute paparan melalui dermal (kulit) umumnya menghasilkan laju absorpsi yang jauh lebih lambat karena adanya lapisan stratum korneum yang bertindak sebagai pelindung fisik, meskipun absorpsi ini dapat menjadi sangat signifikan apabila senyawa tersebut bersifat lipofilik tinggi atau jika durasi kontak dengan kulit berlangsung lama. Variasi pada rute paparan inilah yang pada akhirnya mendikte perbedaan dalam kecepatan absorpsi, pola distribusi organ, profil metabolisme, hingga keragaman manifestasi klinis yang ditunjukkan oleh suatu toksikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarez-Arango S, et al. 2024. Non-IgE-Mediated Immediate Drug-Induced Hypersensitivity Reactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*.
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014:360438.
- Beaulieu J, et al. 2022. Treating Ethylene Glycol Poisoning with Alcohol Dehydrogenase Inhibition. *Clinical Toxicology*.
- Bkaily G, Jacques D. 2023. Calcium Homeostasis, Transporters, and Blockers in Health and Diseases of the Cardiovascular System. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(10):8803.
- Casarett LJ, Doull J. 2019. *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- Cejnar P, et al. 2022. Acute and Chronic Blood Serum Proteome Changes in Patients with Methanol Poisoning. *Scientific Reports*.
- Costa LG. 2023. Organophosphorus Compounds at 80: Some Old and New Issues. *Toxics*. 11(4):318.
- Elmore S. 2007. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicologic Pathology*. 35(4):495–516.
- Forman HJ, Zhang H. 2021. Targeting Oxidative Stress in Disease: Promise and Limitations of Antioxidant Therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*. 20:689–709.
- Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. 2023. Molecular Mechanisms of Cell Death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2023. *Cell Death and Differentiation*. 30:1475–1495.
- Hughes AD, et al. 2024. Riding the Storm: Managing Cytokine-Related Toxicities in CAR-T Cell Therapy. *Seminars in Immunopathology*.
- Hughes TB, et al. 2021. Modeling the Bioactivation and Subsequent Reactivity of Drugs. *Chemical Research in Toxicology*.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). 2024. *Carcinogens and Cancer Risk Factors*.

- Jomova K, Raptova R, Alomar SY, et al. 2023. Reactive Oxygen Species, Toxicity, Oxidative Stress, and Antioxidants: Chronic Diseases and Aging. *Archives of Toxicology*. 97:2499–2574.
- Korabathina K. 2024. Methanol Toxicity. *Medscape*.
- Korotkov SM. 2023. Mitochondrial Oxidative Stress Is the General Reason for Apoptosis Induced by Different-Valence Heavy Metals in Cells and Mitochondria. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(19):14459.
- Lachowicz JI, Alexander J, Aaseth JO. 2024. Cyanide and Cyanogenic Compounds: Toxicity, Molecular Targets, and Therapeutic Agents. *Biomolecules*. 14(11):1420.
- Lai Y, Gao FF, Ge RT, et al. 2024. Metal Ions Overloading and Cell Death. *Cell Biology and Toxicology*. 40:72.
- Lee E, Song CH, Bae SJ, et al. 2023. Regulated Cell Death Pathways and Their Roles in Homeostasis, Infection, Inflammation, and Tumorigenesis. *Experimental and Molecular Medicine*. 55:1632–1643.
- Liu BH, Xu CZ, Liu Y, et al. 2024. Mitochondrial Quality Control in Human Health and Disease. *Military Medical Research*. 11:32.
- Mizushima N, Levine B. 2020. Autophagy in Human Diseases. *New England Journal of Medicine*. 383:1564–1576.
- Paasma R, et al. 2021. Methanol Poisoning as a New World Challenge: A Review. *Annals of Medicine and Surgery*.
- Pallardy M, et al. 2024. Drug Hypersensitivity Reactions: Review of the State of the Science for Prediction and Diagnosis. *Toxicological Sciences*.
- Palmeri R, Gupta V. 2023. Carboxyhemoglobin Toxicity. *StatPearls Publishing*.
- Tang D, Kang R, Berghe TV, et al. 2024. The Molecular Machinery of Regulated Cell Death. *Cell Research*. 34:63–95.
- World Health Organization (WHO). 2024. Cancer, Carcinogens and Genotoxicity Assessment.
- Wu YS, Osman AI, Hosny M, et al. 2024. The Toxicity of Mercury and Its Chemical Compounds: Molecular Mechanisms and Environmental and Human Health Implications: A Comprehensive Review. *ACS Omega*. 9(5):5100–5126.

- Yang M, Wei X, Yi X, et al. 2024. Mitophagy-Related Regulated Cell Death: Molecular Mechanisms and Disease Implications. *Cell Death and Disease*. 15:505.
- Yapryntseva MA, Zhivotovsky B, Gogvadze V. 2024. Permeabilization of the Outer Mitochondrial Membrane: Mechanisms and Consequences. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 1870(7):167317.
- Yu X, Li Y, Zhang W, et al. 2024. Nanoparticle-Induced Autophagy and Its Implications in Toxicology. *Journal of Hazardous Materials*. 470:134247.
- Zong Y, Li H, Liao P, et al. 2024. Mitochondrial Dysfunction: Mechanisms and Advances in Therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 9:124.

BAB 3

PENILAIAN RISIKO DAN DOSIS TOKSIK

Perkembangan industri, pertanian, farmasi, teknologi, dan penggunaan bahan kimia dalam kehidupan sehari-hari telah meningkatkan kemungkinan paparan zat toksik terhadap manusia maupun lingkungan (Klaassen, 2019). Paparan bahan toksik dapat berasal dari makanan, air, udara, obat-obatan, limbah industri, pestisida, logam berat, serta bahan kimia rumah tangga. Oleh karena itu, diperlukan suatu pendekatan ilmiah untuk menilai tingkat bahaya suatu zat dan menentukan batas aman paparan bagi manusia. Pendekatan tersebut dikenal sebagai penilaian risiko toksikologi (*toxicological risk assessment*).

Penilaian risiko merupakan proses ilmiah yang digunakan untuk memperkirakan kemungkinan terjadinya efek merugikan akibat paparan suatu agen toksik. Dalam toksikologi, penilaian risiko sangat penting untuk menentukan keamanan bahan kimia, menetapkan standar kesehatan lingkungan, menentukan ambang batas paparan, serta menjadi dasar dalam pengambilan keputusan kesehatan masyarakat.

Selain penilaian risiko, konsep dosis toksik juga memegang peranan penting dalam toksikologi. Dosis toksik adalah jumlah suatu zat yang dapat menimbulkan efek merugikan pada organisme hidup. Setiap zat pada dasarnya dapat bersifat racun tergantung pada dosisnya. Prinsip ini pertama kali dikemukakan oleh Paracelsus dengan pernyataannya yang terkenal, yaitu “The dose makes the poison” yang berarti bahwa dosis menentukan apakah suatu zat menjadi racun atau tidak.

Pemahaman mengenai penilaian risiko dan dosis toksik sangat diperlukan dalam berbagai bidang seperti toksikologi

klinik, kesehatan lingkungan, farmasi, industri pangan, laboratorium kesehatan, dan kesehatan masyarakat. Dengan memahami konsep ini, tenaga kesehatan dan peneliti dapat melakukan evaluasi keamanan bahan kimia secara ilmiah dan sistematis.

3.1 Pengertian Penilaian Risiko

Penilaian risiko (*risk assessment*) adalah proses ilmiah yang digunakan untuk memperkirakan kemungkinan dan tingkat keparahan efek kesehatan akibat paparan suatu bahan berbahaya pada manusia atau lingkungan (US EPA, 1989).

Menurut *United States Environmental Protection Agency* (US EPA), penilaian risiko adalah proses evaluasi ilmiah untuk menentukan kemungkinan terjadinya efek kesehatan yang merugikan akibat paparan terhadap zat berbahaya.

Dalam ilmu toksikologi, penilaian risiko menjadi salah satu pendekatan utama dalam menentukan keamanan suatu zat kimia (Hayes, 2014). Penilaian ini tidak hanya berfokus pada identifikasi bahaya, tetapi juga mempertimbangkan tingkat paparan, durasi kontak, sensitivitas individu, serta kemungkinan munculnya efek biologis tertentu.

Penilaian risiko merupakan gabungan dari berbagai disiplin ilmu seperti toksikologi, epidemiologi, kimia lingkungan, biostatistik, farmakologi, dan kesehatan masyarakat. Oleh karena itu, hasil penilaian risiko digunakan secara luas dalam penetapan kebijakan kesehatan, standar keamanan industri, keamanan pangan, hingga pengawasan lingkungan.

Dalam praktiknya, penilaian risiko dapat diterapkan pada berbagai jenis bahan berbahaya seperti:

1. Logam berat.
2. Pestisida.
3. Obat-obatan.
4. Limbah industri.
5. Bahan tambahan pangan.
6. Polutan udara.
7. Nanomaterial.
8. Zat radioaktif.

Penilaian risiko toksikologi bertujuan untuk:

1. Mengidentifikasi bahaya suatu zat toksik.
2. Menentukan hubungan dosis dan respon.
3. Mengukur tingkat paparan.
4. Menentukan besar risiko kesehatan.
5. Menjadi dasar pengambilan kebijakan kesehatan dan lingkungan.

Selain untuk manusia, penilaian risiko juga digunakan untuk mengevaluasi dampak toksikan terhadap organisme lain dan ekosistem. Dalam konteks lingkungan, penilaian risiko ekologis membantu menentukan efek bahan kimia terhadap air, tanah, tumbuhan, hewan, dan rantai makanan.

Konsep dasar penilaian risiko berlandaskan pada prinsip bahwa setiap bahan kimia memiliki potensi bahaya tertentu, tetapi efek yang muncul sangat bergantung pada tingkat paparan. Oleh karena itu, suatu bahan tidak selalu berbahaya apabila paparan masih berada di bawah batas aman.

Penilaian risiko banyak digunakan dalam:

1. Industri farmasi.
2. Industri makanan dan minuman.
3. Pengawasan lingkungan.
4. Pengembangan obat.
5. Keselamatan kerja.
6. Pengawasan limbah.
7. Penelitian toksikologi.
8. Evaluasi keamanan kosmetik.
9. Pengawasan kualitas air.
10. Analisis keamanan bahan kimia industri.

3.2 Tujuan Penilaian Risiko

Tujuan utama penilaian risiko adalah untuk melindungi kesehatan manusia dan lingkungan dari dampak bahan berbahaya.

Tujuan khusus penilaian risiko meliputi:

1. Menentukan Tingkat Keamanan Paparan

Penilaian risiko digunakan untuk menentukan apakah paparan suatu zat masih berada dalam batas aman atau sudah berbahaya.

2. Menetapkan Nilai Ambang Batas

Data penilaian risiko digunakan untuk menentukan:

- a. *Acceptable Daily Intake* (ADI)
- b. *Threshold Limit Value* (TLV)
- c. *Maximum Residue Limit* (MRL)
- d. *Reference Dose* (RfD)

3. Mendukung Kebijakan Kesehatan

Penilaian risiko membantu pemerintah dan lembaga kesehatan dalam menetapkan regulasi penggunaan bahan kimia.

4. Mengurangi Dampak Toksik

Dengan mengetahui tingkat risiko, tindakan pencegahan dapat dilakukan untuk meminimalkan efek toksik.

3.3 Komponen Penilaian Risiko

Penilaian risiko terdiri dari empat tahapan utama yang saling berhubungan dan dilakukan secara sistematis (WHO, 2009). Keempat tahapan ini digunakan untuk memperoleh gambaran menyeluruh mengenai tingkat bahaya suatu zat terhadap kesehatan manusia.

Empat komponen utama tersebut adalah:

1. Identifikasi bahaya (*Hazard Identification*)
2. Penilaian dosis-respon (*Dose-Response Assessment*)
3. Penilaian paparan (*Exposure Assessment*)
4. Karakterisasi risiko (*Risk Characterization*)

Masing-masing tahapan memiliki fungsi yang berbeda namun saling melengkapi.

1. Identifikasi Bahaya

Tahap ini bertujuan menentukan apakah suatu zat dapat menimbulkan efek toksik tertentu. Informasi diperoleh melalui:

- a. Uji toksikologi.
- b. Studi epidemiologi.
- c. Studi hewan percobaan.
- d. Data klinis.
- e. Literatur ilmiah.

2. Penilaian Dosis-Respon

Tahap ini mengevaluasi hubungan antara jumlah paparan dengan tingkat efek toksik yang ditimbulkan. Semakin tinggi dosis, umumnya semakin besar efek toksik.

3. Penilaian Paparan

Tahap ini menghitung jumlah toksikan yang masuk ke tubuh berdasarkan:

- a. Konsentrasi zat.
- b. Lama paparan.
- c. Frekuensi paparan.
- d. Jalur paparan.
- e. Berat badan.

4. Karakterisasi Risiko

Tahap akhir berupa integrasi seluruh data untuk menentukan tingkat risiko kesehatan.

Komponen-komponen penilaian risiko harus dilakukan secara ilmiah agar hasil yang diperoleh akurat dan dapat digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan.

Dalam praktik modern, penilaian risiko juga mempertimbangkan ketidakpastian data (*uncertainty analysis*) dan faktor keamanan (*safety factor*) untuk melindungi kelompok rentan seperti anak-anak, ibu hamil, dan lansia.

3.4 Identifikasi Bahaya (*Hazard Identification*)

Identifikasi bahaya adalah tahap awal dalam penilaian risiko yang bertujuan untuk menentukan apakah suatu zat dapat menyebabkan efek kesehatan yang merugikan (Duffus et al., 2007).

Tahap ini sangat penting karena menjadi dasar bagi seluruh proses penilaian risiko. Kesalahan dalam identifikasi bahaya dapat menyebabkan penilaian risiko menjadi tidak akurat. Pada tahap ini dilakukan:

1. Pengumpulan data toksikologi.
2. Studi epidemiologi.
3. Uji laboratorium.
4. Pengamatan efek biologis.
5. Evaluasi sifat kimia dan fisik zat.
6. Analisis mekanisme toksisitas.
7. Evaluasi organ target.

Identifikasi bahaya dapat dilakukan melalui beberapa pendekatan:

1. Studi pada Hewan Percobaan

Hewan laboratorium seperti tikus dan kelinci digunakan untuk mengetahui efek toksik suatu zat.

Parameter yang diamati meliputi:

- a. Perubahan organ.
- b. Perubahan perilaku.
- c. Mortalitas.
- d. Perubahan biokimia.
- e. Efek reproduksi.

2. Studi Epidemiologi

Studi epidemiologi dilakukan pada populasi manusia yang terpapar bahan kimia.

Contoh:

- a. Paparan benzena pada pekerja industri.
- b. Paparan timbal pada anak-anak.

3. Studi In Vitro

Menggunakan kultur sel untuk mengamati toksisitas pada tingkat seluler.

5. Analisis Struktur Kimia

Struktur kimia tertentu dapat menunjukkan potensi toksisitas.

Contoh:

Senyawa aromatik tertentu bersifat karsinogenik.

Contoh Bahaya Zat Toksik

Zat Toksik	Efek Bahaya
Timbal (Pb)	Kerusakan saraf
Merkuri (Hg)	Gangguan neurologis
Arsen (As)	Karsinogenik
Pestisida	Kerusakan hati
Benzena	Leukemia

Faktor yang Dievaluasi

- 1. Jenis efek toksik.
- 2. Organ target.
- 3. Mekanisme toksisitas.
- 4. Lama paparan.
- 5. Jalur masuk zat.
- 6. Potensi bioakumulasi.
- 7. Efek mutagenik.
- 8. Efek teratogenik.
- 9. Efek karsinogenik.

Hasil identifikasi bahaya akan menentukan apakah suatu zat memerlukan pengawasan khusus atau pengendalian paparan.
—|—| Timbal (Pb) | Kerusakan saraf | | Merkuri (Hg) | Gangguan neurologis | | Arsen (As) | Karsinogenik | | Pestisida | Kerusakan hati | | Benzena | Leukemia |

Faktor yang Dievaluasi

- 1. Jenis efek toksik.
- 2. Organ target.
- 3. Mekanisme toksisitas.
- 4. Lama paparan.
- 5. Jalur masuk zat.

3.5 Penilaian Dosis-Respon (*Dose-Response Assessment*)

Penilaian dosis-respon adalah proses untuk menentukan hubungan antara jumlah paparan zat dengan tingkat efek toksik yang ditimbulkan (Lu & Kacew, 2009).

Konsep dosis-respon merupakan inti dari ilmu toksikologi karena hampir semua efek toksik bergantung pada jumlah zat yang masuk ke tubuh (Hodgson, 2010).

Prinsip dasar hubungan dosis-respon adalah:

- a. Semakin tinggi dosis, semakin besar efek toksik.
- b. Semakin lama paparan, semakin tinggi risiko.
- c. Respons biologis dapat berbeda antar individu.

Konsep ini menjadi dasar utama toksikologi modern. Hubungan dosis dan respon dapat bersifat:

1. Linear.
2. Nonlinear.
3. Sigmoid.
4. Threshold.
5. Non-threshold.

Kurva Dosis-Respon

Kurva dosis-respon menggambarkan hubungan antara dosis zat dengan persentase organisme yang menunjukkan respon tertentu.

Jenis kurva:

1. Kurva Graded Response

Menggambarkan peningkatan efek biologis secara bertahap.

2. Kurva Quantal Response

Menggambarkan proporsi populasi yang menunjukkan respon tertentu.

Faktor yang Memengaruhi Respons

1. Umur.
2. Jenis kelamin.

3. Genetik.
4. Status kesehatan.
5. Nutrisi.
6. Interaksi antar bahan kimia.

Parameter Penting dalam Dosis-Respon

1. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*)

Merupakan dosis tertinggi yang tidak menimbulkan efek merugikan.

2. LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*)

Merupakan dosis terendah yang mulai menunjukkan efek merugikan.

3. LD50 (*Lethal Dose 50*)

Merupakan dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% hewan uji.

4. LC50 (*Lethal Concentration 50*)

Merupakan konsentrasi zat di udara atau air yang menyebabkan kematian 50% organisme.

6. ED50 (*Effective Dose 50*)

Merupakan dosis yang menghasilkan efek tertentu pada 50% populasi.

Parameter-parameter ini digunakan untuk menentukan tingkat toksisitas suatu zat.

Semakin kecil nilai LD50, maka semakin toksik suatu zat.

3.6 Faktor yang Mempengaruhi Dosis Toksik

Dosis toksik dipengaruhi oleh berbagai faktor:

1. Faktor Individu

a. Umur

Anak-anak dan lansia lebih rentan terhadap toksikan.

b. Jenis Kelamin

Perbedaan hormon memengaruhi metabolisme toksikan.

c. Genetik

Variasi genetik memengaruhi detoksifikasi.

d. Status Gizi

Kekurangan nutrisi dapat meningkatkan toksisitas.

2. Faktor Zat Toksik

a. Sifat Kimia

Bentuk kimia memengaruhi toksisitas.

Contoh:

Metil merkuri lebih toksik dibanding merkuri anorganik.

b. Kelarutan

Zat larut lemak lebih mudah masuk ke jaringan.

c. Stabilitas Kimia

Semakin stabil, semakin sulit dieliminasi.

3. Faktor Paparan

a. Lama Paparan

Paparan kronik lebih berbahaya dibanding akut.

b. Frekuensi Paparan

Paparan berulang meningkatkan akumulasi.

c. Jalur Paparan

Jalur masuk toksikan meliputi:

- 1) Inhalasi
- 2) Oral
- 3) Dermal
- 4) Injeksi

3.7 Penilaian Paparan (*Exposure Assessment*)

Penilaian paparan adalah proses menentukan besar, frekuensi, durasi, dan jalur paparan suatu zat terhadap manusia. Komponen penting penilaian paparan:

1. Sumber paparan.
2. Jalur masuk zat.
3. Durasi paparan.
4. Frekuensi paparan.
5. Populasi terpapar.

3.7 Jalur Paparan

1. Oral
Paparan melalui makanan atau minuman.
2. Inhalasi
Paparan melalui udara.
3. Dermal
Paparan melalui kulit.
4. Parenteral
Paparan melalui injeksi.

Perhitungan Dosis Paparan

Dosis paparan digunakan untuk memperkirakan jumlah zat yang masuk ke tubuh.

Rumus umum:

$$D = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

Keterangan:

1. D = dosis paparan
2. C = konsentrasi zat
3. IR = intake rate
4. EF = exposure frequency
5. ED = exposure duration
6. BW = body weight
7. AT = averaging time

3.9 Karakteristik Risiko (*Risk Characterization*)

Karakterisasi risiko merupakan tahap akhir dalam penilaian risiko yang bertujuan mengintegrasikan seluruh data untuk menentukan tingkat risiko kesehatan.

Tahapan ini melibatkan:

1. Analisis data toksisitas.
2. Analisis paparan.
3. Perhitungan risiko.
4. Interpretasi hasil.

Jenis Risiko

1. Risiko Non-Karsinogenik

Diukur menggunakan *Hazard Quotient* (HQ).

genui $\text{"math_block_widget_always_prefetch_v2"}:\text{"content"}:\text{"HQ = "}$

Interpretasi:

- $HQ < 1$ = aman
- $HQ > 1$ = berisiko

2. Risiko Karsinogenik

Menggunakan *Cancer Risk* (CR).

genui $\text{"math_block_widget_always_prefetch_v2"}:\text{"content"}:\text{"CR = CDI CSF"}}$

Keterangan:

- CDI = *Chronic Daily Intake*
- CSF = *Cancer Slope Factor*

Interpretasi:

- $CR < 10^{-6}$ = sangat rendah
- $CR > 10^{-4}$ = tinggi

Dosis Toksik

Dosis toksik adalah jumlah zat yang dapat menimbulkan efek merugikan pada organisme hidup (Timbrell, 2008).

Konsep dasar dosis toksik meliputi:

- Dosis ambang.
Merupakan dosis minimum yang mulai menimbulkan efek biologis.
- Dosis terapi.
Merupakan dosis yang memberikan efek pengobatan.
- Dosis toksik.
Merupakan dosis yang menyebabkan gangguan fisiologis.
- Dosis letal.
Merupakan dosis yang menyebabkan kematian.

3.10 Toksisitas Akut dan Kronik

1. Toksisitas Akut

Terjadi akibat paparan dosis besar dalam waktu singkat.

Contoh:

- a. Keracunan sianida.
- b. Keracunan karbon monoksida.

Ciri-ciri:

- a. Gejala cepat.
- b. Kerusakan mendadak.
- c. Dapat menyebabkan kematian.

2. Toksisitas Kronik

Terjadi akibat paparan dosis kecil secara terus-menerus.

Contoh:

- a. Paparan timbal.
- b. Paparan pestisida.
- c. Paparan arsen.

Ciri-ciri:

- a. Gejala lambat.
- b. Akumulasi zat.
- c. Kerusakan organ jangka panjang.

3.11 Bioakumulasi dan Biomagnifikasi

1. Bioakumulasi

Bioakumulasi adalah penumpukan zat toksik dalam tubuh organisme (Eaton & Gilbert, 2019).

Contoh:

- a. Merkuri pada ikan.
- b. Pestisida dalam lemak.

2. Biomagnifikasi

Biomagnifikasi adalah peningkatan konsentrasi zat toksik pada tingkat trofik yang lebih tinggi (WHO, 2009).

Contoh:

- a. DDT pada rantai makanan.

3.12 Penilaian Risiko pada Berbagai Bidang

1. Bidang Kesehatan Lingkungan

Digunakan untuk menilai dampak pencemaran air, udara, dan tanah.

2. Bidang Industri

Digunakan untuk keselamatan pekerja terhadap bahan kimia.

3. Bidang Farmasi

Digunakan untuk menentukan keamanan obat.

4. Bidang Pangan

Digunakan untuk menilai keamanan bahan tambahan pangan.

3.13 Kesimpulan

Penilaian risiko merupakan proses ilmiah yang sangat penting dalam toksikologi untuk menentukan kemungkinan terjadinya efek kesehatan akibat paparan zat berbahaya. Penilaian risiko dilakukan melalui empat tahapan utama yaitu identifikasi bahaya, penilaian dosis-respon, penilaian paparan, dan karakterisasi risiko.

Konsep dosis toksik menjadi dasar dalam menentukan keamanan suatu zat. Dosis yang tinggi umumnya akan meningkatkan efek toksik pada organisme. Faktor-faktor seperti umur, genetik, lama paparan, dan jalur masuk zat memengaruhi tingkat toksisitas.

Pemahaman mengenai penilaian risiko dan dosis toksik sangat penting dalam bidang kesehatan, lingkungan, farmasi, industri, dan pangan untuk melindungi manusia dari dampak bahan toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Klaassen CD. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019.
- Hodgson E. A Textbook of Modern Toxicology. 4th ed. New Jersey: Wiley; 2010.
- Timbrell J. Principles of Biochemical Toxicology. 4th ed. London: Informa Healthcare; 2008.
- Hayes AW. Principles and Methods of Toxicology. 6th ed. Boca Raton: CRC Press; 2014.
- World Health Organization. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Geneva: WHO; 2009.
- United States Environmental Protection Agency. Risk Assessment Guidance for Superfund. Washington DC: US EPA; 1989.
- Lu FC, Kacew S. Lu's Basic Toxicology. 5th ed. London: CRC Press; 2009.
- Duffus JH, Nordberg M, Templeton DM. Glossary of Terms Used in Toxicology. Pure Appl Chem. 2007.
- Eaton DL, Gilbert SG. Principles of Toxicology. In: Casarett and Doull's Toxicology. New York: McGraw-Hill; 2019.
- OECD. Guidance Document on Risk Assessment. Paris: OECD Publishing; 2014.

BAB 4

PENATALAKSANAAN UMUM

KERACUNAN

4.1 Pendahuluan dan Epidemiologi

Keracunan (intoksikasi) merupakan paparan terhadap zat baik secara sengaja maupun tidak sengaja yang menyebabkan cedera seluler, gangguan fungsi organ, hingga kematian. Keracunan akut merupakan masalah kesehatan darurat yang berdampak signifikan secara global (World Health Organization, 2021). Insiden keracunan menyumbang angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia, mencakup kejadian paparan tidak sengaja pada populasi anak balita maupun tindakan sengaja seperti percobaan bunuh diri pada remaja dan dewasa (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; World Health Organization, 2021). Di negara berkembang, paparan pestisida, hidrokarbon, racun alam, pencemaran lingkungan, dan obat-obatan bebas (seperti parasetamol) mendominasi, sementara di negara maju, keracunan akibat analgesik opioid, sedatif, dan antidepresan lebih sering dijumpai (Rhomadhoni *et al.*, 2018). Dalam praktik kedokteran gawat darurat, pengenalan cepat dan penatalaksanaan awal yang akurat sangat krusial dalam menentukan kelangsungan hidup pasien yang mengalami overdosis (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Beban sistem kesehatan semakin meningkat dengan munculnya racun sintetik baru dan polifarmasi, sehingga dokter di garis depan dituntut untuk memiliki kemampuan diagnostik presisi meskipun data anamnesis sering kali tidak lengkap (Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022). Pendekatan terhadap pasien keracunan sering kali menantang karena pasien mungkin tidak sadar, tidak kooperatif, atau memberikan anamnesis yang salah (terutama pada kasus percobaan bunuh diri). Oleh karena itu, dokter dan tenaga medis harus

bertindak layaknya seorang detektif klinis, mengandalkan temuan objektif, pemeriksaan fisik spesifik (toksidrom), dan intervensi penyelamatan nyawa yang empiris (Kementerian Kesehatan RI, no date).

4.2 Toksikokinetik dan Toksikodinamik dalam Kondisi Overdosis

Farmakokinetik suatu obat dapat mengalami perubahan yang drastis saat berada dalam fase toksisitas jika dibandingkan dengan fase terapeutik normalnya. Absorpsi agen toksik dari saluran pencernaan dapat berlangsung jauh lebih lama akibat efek dari obat yang memicu inhibisi motilitas gastrointestinal (misalnya efek antikolinergik) atau pembentukan *pharmacobezoar* (gumpalan obat yang sulit larut) (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020; Curtis D. Klaassen, 2021) Pada tingkat metabolisme hati, jalur enzimatis yang biasanya mengikuti kinetika orde-pertama dapat dengan mudah tersaturasi pada dosis masif. Saturasi enzim metabolik tersebut menyebabkan peralihan proses eliminasi obat menjadi kinetika orde-nol, di mana jumlah obat yang dieliminasi bersifat tetap per satuan waktu, yang secara tajam memperlambat laju eliminasi racun, memperpanjang waktu paruh ($T_{1/2}$), dan meningkatkan risiko toksisitas organ target (Caravati, 2004; Curtis D. Klaassen, 2021).

Memahami farmakologi zat dalam kondisi toksik sangat penting, karena farmakokinetik zat dapat berubah drastis saat pasien mengalami overdosis (L. Ganti, 2024; Robert S. Hoffman, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Lewis S. Nelson, 2025):

1. Absorpsi yang Memanjang: Obat yang memperlambat motilitas gastrointestinal (misal: antikolinergik, opioid) atau memicu pembentukan *pharmacobezoar* (gumpalan obat di lambung, misal pada aspirin) dapat menunda penyerapan dan menciptakan puncak kadar serum yang terlambat hingga berjam-jam (Coulson and Hughes, 2022).
2. Saturasi Metabolisme Hati: Enzim biotransformasi hati dapat mengalami kejenuhan. Akibatnya, eliminasi yang biasanya mengikuti kinetika orde-pertama berubah menjadi kinetika

- orde-nol, menyebabkan waktu paruh racun memanjang secara signifikan karena tubuh membersihkan zat dalam jumlah tetap, bukan persentase tetap (contoh: salisilat, fenitoin, etanol) (Denault D, Patel P, 2026).
3. Perubahan Ikatan Protein: Pada konsentrasi toksik, situs ikatan protein plasma (terutama albumin) dapat jenuh. Hal ini menyebabkan lonjakan fraksi obat bebas yang tidak terikat, yang secara masif meningkatkan penetrasi zat ke jaringan target seperti otak atau jantung, serta memperparah efek toksik sistemik (Ghannoum and Roberts, 2023)

4.3 Penilaian Awal dan Resusitasi Kritis

Prioritas utama dalam tata laksana klinis pada setiap pasien keracunan adalah melakukan stabilisasi jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi kardiovaskular secara cepat berdasarkan pedoman resusitasi mutakhir (Panchal *et al.*, 2020). Resusitasi dan stabilisasi sistem kardiopulmonal terdiri dari:

1. *Airway* (Jalan Napas)

Mengamankan jalan napas adalah intervensi resusitasi yang paling mendasar dan wajib dilakukan pertama kali. Tindakan perlindungan jalan napas melalui intubasi endotrakeal ini terutama diperlukan pada pasien koma (GCS 8) yang telah kehilangan refleks protektif laring guna mencegah komplikasi pneumonitis aspirasi (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022).

2. *Breathing* (Pernapasan)

Depresi laju pernapasan memiliki risiko sangat fatal terutama pada overdosis agen depresan seperti analgesik opioid, benzodiazepin, atau barbiturat. Terapi bantuan ventilasi pernapasan (*Bag-Valve-Mask*) dan suplementasi oksigen murni harus segera diinisiasi untuk mencegah hipoksia serebral ireversibel (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020; Panchal *et al.*, 2020).

3. *Circulation* (Sirkulasi)

Dukungan pada sistem sirkulasi kardiovaskular diperlukan untuk mengelola komplikasi berbahaya seperti hipotensi atau gangguan irama jantung persisten. Resusitasi volume dengan menggunakan cairan kristaloid isotonik intravena merupakan terapi lini pertama untuk mengembalikan suplai perfusi jaringan, yang dapat dikombinasikan dengan vasopressor seperti norepinefrin jika syok vasodilatasi bersifat refrakter (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Panchal *et al.*, 2020).

4. *Disability* (Status Neurologis)

Diperlukan penilaian kesadaran (GCS), ukuran/reaktivitas pupil, tonus otot, dan refleks patologis. Kejang toksik ringan diinduksi oleh Isoniazid (INH), TCA, kokain, teofilin, dan litium. Benzodiazepin dapat digunakan untuk mengobati kejang akibat hipokalsemia.³ Lorazepam iv (0,05-0,2 mg/kg diberikan 2 mg/menit hingga total dosis awal 8 mg) atau diazepam iv (0,15-0,25 mg/ kg pada orang dewasa dan 0,1-1 mg/ kg pada anak dengan kecepatan maksimal 5 mg/menit). Phenobarbital 20 mg/kg infus dengan kecepatan 50-75 mg/menit dapat menjadi terapi lini kedua jika kejang refrakter terhadap benzodiazepin (Lukito, 2023).

5. *Exposure* (Paparan)

Penilaian paparan bertujuan menentukan sumber, jenis, jumlah, dan durasi kontak bahan kimia dengan sistem biologis. Fokus utama dari penilaian ini adalah penggunaan informasi paparan dalam penilaian secara kuantitatif. Selain itu, tujuan lain dari penilaian ini adalah sistem biologis apa saja yang terpapar dan seberapa besar dosisnya sampai ke jaringan. Langkah pertama adalah dengan menentukan jalur paparan, selanjutnya yaitu penentuan jumlah paparan pada tiap jalur dan kemudian menentukan total paparan dari semua jalur. Berbagai jalur tersebut dapat menyebabkan kontaminan/racun dapat berpindah (Curtis D. Klaassen, 2021). Selanjutnya lepaskan seluruh pakaian pasien dan periksa seluruh tubuh mencari *patch* fentanil, bau spesifik (bau *garlic*/bawang putih pada

organofosfat/arsenik, bau *bitter almond* pada sianida), atau luka bekas suntikan (*needle tracks*).

4.4 Anamnesis Lanjutan

Setelah parameter tanda-tanda vital berhasil distabilkan, klinisi harus mengumpulkan anamnesis terstruktur dengan pendekatan AMPLE (*Allergies, Medications, Past history, Last meal, Events*) mengenai riwayat medis dan detail kejadian (Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022). Pasien yang mengalami intoksikasi berat mungkin sering kali tidak kooperatif, mengalami delirium, atau secara sengaja menyembunyikan fakta. Akibat keterbatasan klinis tersebut, penggalan informasi harus melibatkan interogasi terhadap keluarga, paramedis rumah sakit, serta evaluasi barang bukti di lokasi kejadian, seperti perhitungan pil yang tersisa (*pill count*) (Caravati, 2004; Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Identifikasi yang akurat mengenai jenis substansi racun, jumlah maksimal agen yang berpotensi masuk (*maximum possible dose*), dan estimasi waktu paparan adalah landasan untuk menentukan apakah tindakan dekontaminasi masih relevan untuk dilakukan (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022).

4.4.1 Signifikansi dan kompleksitas anamnesis toksikologi

Dalam praktik kedokteran umum, porsi terbesar dari penegakan diagnosis awal (berkisar antara 70% hingga 80%) bergantung pada anamnesis yang akurat dan komprehensif (Hampton *et al.*, 1975). Namun, dalam disiplin ilmu toksikologi klinis, anamnesis menghadirkan tantangan paradigma yang sangat spesifik. Sebagian besar pasien keracunan datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan disfungsi kognitif atau status mental yang terganggu (*altered mental status*), baik sebagai manifestasi depresi sistem saraf pusat (SSP), agitasi, delirium, maupun koma (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Lebih lanjut, pada kasus keracunan yang disengaja

(*intentional poisoning* atau *self-harm*), pasien memiliki kecenderungan psikologis untuk secara sadar menyembunyikan informasi, memberikan keterangan artifisial terkait kuantitas zat, atau bersikap tidak kooperatif akibat rasa malu, stigma medis, maupun antisipasi terhadap konsekuensi medikolegal (Hawton, 2016). Oleh karena itu, anamnesis dalam toksikologi klinis tidak boleh bersifat reaktif-pasif, melainkan harus bersifat proaktif, investigatif, dan sangat bergantung pada metode triangulasi data melalui sumber kolateral (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Pendekatan anamnesis yang sistematis menjadi sangat krusial mengingat pemeriksaan laboratorium toksikologi kuantitatif sering kali memiliki waktu tunda (*turnaround time*) yang lambat dan jarang mengubah algoritma resusitasi kardiopulmoner pada fase hiperakut (Lukito, 2023).

4.4.2 Pendekatan jurnalistik toksikologi (modifikasi formula 5W+1H)

Untuk meminimalisir hilangnya informasi kritis di tengah situasi kedaruratan bertekanan tinggi, klinisi diwajibkan mengadopsi kerangka wawancara terstruktur menggunakan prinsip modifikasi 5W+1H (*What, How much, When, Which route, Why, Where*) (Mokhlesi *et al.*, 2003).

1. *What* (zat apa yang terpapar)

Identifikasi agen toksik secara spesifik merupakan landasan utama, namun sering kali menjadi tahapan yang paling kompleks. Klinisi harus menggali informasi melampaui sekadar nama generik zat aktif (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019):

Identitas Farmakologis dan Formulasi: Sangat penting untuk membedakan apakah sediaan farmasi tersebut merupakan pelepasan segera (*immediate-release/IR*) atau pelepasan lambat/terkendali (*sustained-release/SR, extended-release/ER*) [5]. Sediaan SR/ER (seperti kalsium antagonis, beta-blocker, atau teofilin) secara drastis memperpanjang fase absorpsi gastrointestinal, menyebabkan onset toksisitas yang tertunda (*delayed onset of toxicity*), dan secara simultan

memperpanjang jendela terapeutik untuk intervensi dekontaminasi lanjutan seperti irigasi seluruh usus (*whole-bowel irrigation*) (Thanacoody *et al.*, 2015; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

Kombinasi Zat (*Co-ingestants*): Mayoritas kasus overdosis intensional bersifat polifarmasi. Penggalan anamnesis wajib mengeksplorasi penggunaan etanol, obat jalanan (*illicit drugs*), dan suplemen secara bersamaan (Levine *et al.*, 2012). Etanol, sebagai contoh, memodifikasi metabolisme hepatic secara kompetitif dan secara signifikan mempotensiasi toksisitas senyawa hipnotik-sedatif melalui sinergisme farmakodinamik pada kompleks reseptor GABA-A (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020).

Zat Adulteran dan Eksipien: Pada epidemiologi penyalahgunaan narkotika, zat psikoaktif primer sering kali dioplos dengan adulteran farmakologis aktif (seperti klenbuterol, levamisol, fentanil, atau xylazine) yang menghasilkan manifestasi toksidrom campuran yang atipikal dan berpotensi fatal (Cole *et al.*, 2011).

2. *How much* (estimasi jumlah paparan)

Kuantifikasi zat yang masuk adalah penentu utama kapan parameter farmakokinetik terapeutik bertransisi menjadi toksikokinetik non-linear (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Pasien keracunan umumnya meremehkan (*underestimate*) jumlah pil yang ditelan (Hawton, 2016).

Pendekatan Skenario Terburuk (*Worst-Case Scenario Assessment*): Klinisi harus menetapkan asumsi dosis maksimal yang mungkin ditelan secara teoritis (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Hal ini dikalkulasi dengan mengurangi jumlah pil yang tersisa dalam kemasan terhadap total pil awal berdasarkan tanggal penebusan resep farmasi terakhir.

Dosis Toksik Minimal (Konsep *One Pill Can Kill*): Pada pediatrik, konsumsi satu atau dua unit dosis tablet dewasa dari agen seperti sulfonilurea (glibenklamid), klonidin, kalsium antagonis, atau opioid metadon sudah cukup untuk menginduksi morbiditas mematikan, sehingga anamnesis kuantitas pada anak harus disikapi dengan kewaspadaan maksimal (Matteucci, 2005).

3. **When (waktu terjadinya paparan)**

Penentuan waktu paparan (*time of ingestion*) merupakan variabel independen terpenting yang memoderasi efikasi intervensi toksikologi (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

Jendela Terapi Dekontaminasi: Efikasi tindakan bilas lambung (*gastric lavage*) atau administrasi arang aktif (*activated charcoal*) akan menurun secara eksponensial apabila diberikan lebih dari 1-2 jam pasca-ingesti (Benson *et al.*, 2013). Pengecualian berlaku untuk overdosis agen yang menghambat motilitas usus, seperti antikolinergik atau salisilat pembentuk bezoar (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

Aplikasi Nomogram Toksikologi: Tata laksana standar emas overdosis asetaminofen (parasetamol) bergantung secara absolut pada nomogram Rumack-Matthew (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Nomogram ini mensyaratkan presisi anamnesis mengenai waktu ingesti untuk menentukan indikasi absolut pemberian antidotum N-Asetilsistein (NAC); kegagalan menetapkan "waktu nol" (*time zero*) berkorelasi langsung dengan insiden nekrosis hepatis fulminan (Rumack and Matthew, 1975).

4. **Which route (rute paparan)**

Rute paparan menentukan persentase bioavailabilitas sistemik dan parameter kecepatan onset klinis T_{max} (Mokhlesi *et al.*, 2003).

Oral vs Intravena: Administrasi obat secara intravena memotong jalur metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*) di hepar, menghasilkan lonjakan kadar puncak serum secara instan yang memicu kolaps kardiovaskular hiperakut (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

Inhalasi: Paparan gas asfiksian (karbon monoksida, hidrogen sulfida, sianida) dari kebakaran ruang tertutup atau kecelakaan industri, memiliki laju absorpsi yang sangat masif akibat luasnya area permukaan difusi alveolus (Caravati, 2004). Anamnesis harus mencatat durasi pasien terperangkap, sistem ventilasi ruang kejadian, dan riwayat sinkop di lokasi (Weaver, 2009).

Dermal/Kutaneus: Agen lipofilik tinggi seperti toksin organofosfat, asam hidrofluorat, dan hidrokarbon aromatik diabsorpsi secara efisien melalui stratum korneum (Caravati, 2004; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Informasi rute dermal mewajibkan tenaga medis menunda pemeriksaan primer demi melakukan dekontaminasi eksternal (pencucian air mengalir), guna memitigasi paparan sekunder pada staf medis (*nosocomial secondary poisoning*) (Bledsoe, Porter and Cherry, 2016).

6. Why (konteks dan motivasi)

Eksplorasi etiologi kejadian memandu arah tatalaksana medis integratif dan disposisi psikiatris (Hawton, 2016).

Iatrogenik / Kesalahan Terapeutik (*Therapeutic Error*): Prevalensi tinggi pada populasi geriatri akibat polifarmasi, penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) yang tidak disesuaikan dengan dosis obat (seperti pada intoksikasi digoksin), atau interaksi farmakokinetik enzim sitokrom P450 (Mabuchi *et al.*, 2020).

Intensional (*Self-Harm* / Upaya Bunuh Diri): Kasus ini memerlukan kewaspadaan medis tertinggi karena pasien cenderung mengonsumsi zat dengan dosis supraletal, bersifat manipulatif terhadap riwayat medis, dan mewajibkan

penerapan protokol mitigasi bunuh diri berulang (*suicide precautions*) selama rawat inap (Shea, 2016).

Okupasional / Lingkungan: Mengindikasikan kebutuhan intervensi kesehatan masyarakat yang lebih luas, seperti investigasi paparan klaster (contoh: keracunan merkuri pada penambang emas skala kecil atau kebocoran gas amonia di fasilitas pendingin) (Caravati, 2004).

4.4.3 Validasi informasi dan anamnesis kolateral (triangulasi data)

Mengkompensasi rendahnya reliabilitas anamnesis primer dari pasien, validasi eksternal atau anamnesis kolateral diakui sebagai standar perawatan (*standard of care*) dalam kedokteran darurat toksikologi (Skolnik, 2013; Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020).

1. Penyedia Layanan Pra-Rumah Sakit (Paramedis/EMS): Responden pertama berfungsi sebagai ekstensi sensorik klinisi di rumah sakit (Bledsoe, Porter and Cherry, 2016). Paramedis harus diinterogasi mengenai temuan taktil dan olfaktori di Tempat Kejadian Perkara (TKP): deteksi bau spesifik di ruangan (bau *bitter almond* patognomonik untuk sianida, atau bau bawang putih pada organofosfat), posisi anatomis pasien saat ditemukan, serta preservasi barang bukti seperti botol kosong atau surat wasiat (*suicide note*) (Weaver, 2009; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).
2. Pemeriksaan Barang Bawaan Pasien: Barang pribadi pasien sering kali menyimpan kepingan teka-teki diagnostik. Petugas medis yang berwenang harus menginspeksi tas atau saku pasien untuk menemukan blister obat, resep psikiatri, atau kuitansi pembelian bahan kimia komersial (Mokhlesi *et al.*, 2003).
3. Farmasi dan Rekam Medis Elektronik (EMR): Pemanfaatan sistem basis data pemantauan resep (*prescription drug monitoring programs*) memfasilitasi identifikasi perilaku *doctor shopping* pada pasien dengan gangguan penggunaan zat

(terutama opioid dan benzodiazepin) (Skolnik, 2013). EMR historis krusial untuk melacak pola percobaan bunuh diri sebelumnya dan status komorbiditas (Karmakar *et al.*, 2016).

4.4.4 Integrasi riwayat penyakit terdahulu

Disposisi toksikokinetik berbanding lurus dengan integritas fisiologis dasar pasien (Kurniawidjaja *et al.*, 2021). Anamnesis wajib mencakup identifikasi kerentanan endogen:

1. Insufisiensi Renal atau Hepatik: Disfungsi organ eliminasi menyebabkan akumulasi progresif zat toksik meskipun dosis ingestan berada pada rentang batas atas terapeutik (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Contoh klasik meliputi toksisitas litium kronis-akut pada pasien penyakit ginjal kronis, atau asidosis laktat yang diinduksi metformin akibat akumulasi absolut obat (Salpeter *et al.*, 2010).
2. Kerentanan Kardiovaskular Dasar: Pasien dengan hipertrofi ventrikel, kardiomiopati, atau kerusakan konduksi dasar memiliki ambang batas toksik (*toxic threshold*) yang jauh lebih sempit untuk mengalami kolaps kardial saat terpapar agen pemblokir kanal natrium (seperti antidepresan trisiklik atau kokain) dibandingkan individu dengan kardial normal (Dokken *et al.*, 2026).
3. Cacat Genetik/Enzimatik: Defisiensi enzim *Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase* (G6PD), yang umum ditemukan di beberapa populasi Asia, mempredisposisi pasien pada krisis anemia hemolitik berat jika terpapar agen stresor oksidatif seperti dapsone, primakuin, atau naftalen (Luzzatto, Nannelli and Notaro, 2016).

4.4.5 Teknik komunikasi empatik pada pasien keracunan

Pasien overdosis intensional sering tiba di IGD dalam kondisi krisis psikologis dan afek yang sangat rentan (Hawton, 2016). Sikap klinisi yang konfrontatif, menghakimi (*judgmental*), atau tergesa-gesa terbukti menurunkan tingkat kooperasi dan keakuratan informasi yang diberikan pasien (Shea, 2016).

1. Pembangunan *Rapport* dalam Kondisi Kritis: Teknik wawancara psikiatrik dasar harus diintegrasikan dengan resusitasi medis (Shea, 2016). Gunakan pertanyaan terbuka yang memvalidasi distress emosional (misalnya, *"Saya memahami situasi Anda saat ini sangat berat. Prioritas utama saya adalah menjaga jantung Anda tetap aman. Agar obat antidotum yang saya berikan tepat, tolong beri tahu saya obat apa yang baru saja tertelan?"*) (Hawton, 2016).
2. Pertanyaan Berbasis Fakta Non-Normatif: Hindari pertanyaan interogatif bermuatan moral yang memicu respons defensif (misalnya, *"Mengapa Anda nekat meminum racun itu?"*). Sebagai gantinya, aplikasikan pendekatan investigatif-objektif (misalnya, *"Berapa banyak cairan yang hilang dari botol pestisida ini dibandingkan saat Anda pertama kali membukanya?"*) (Luzzatto, Nannelli and Notaro, 2016; Shea, 2016).

4.5 Pengenalan Toksidrom (*Toxic Syndromes*)

Toksidrom merupakan suatu konstelasi tanda vital dan gejala fisik klinis yang khas yang diinduksi oleh paparan kelas agen beracun tertentu, yang memungkinkan dokter memulai terapi empiris sebelum hasil laboratorium keluar (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Berikut adalah beberapa jenis toksidrom:

1. **Toksidrom kolinergik:** Diinduksi oleh penumpukan asetilkolin akibat inhibisi enzim kolinesterase (misal: pestisida organofosfat). Secara klinis bermanifestasi sebagai sekresi berlebih (bronkorea, lakrimasi, salivasi), bradikardia, kelemahan otot fasikular, dan penyempitan pupil mata (miosis) (Caravati, 2004; Curtis D. Klaassen, 2021).
2. **Toksidrom antikolinergik:** Akibat blokade reseptor muskarinik (misal: antihistamin, trisiklik). Khas ditandai dengan takikardia, hipertermia, pelebaran pupil (midriasis), serta kulit yang kering dan kemerahan. Pasien kerap menunjukkan delirium agitasi berat (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal

- A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022).
3. **Toksidrom opioid:** Memicu depresi sentral pada laju pernapasan yang mengancam nyawa, miosis ekstrem (*pinpoint pupils*), penurunan kesadaran, dan hilangnya bising usus. Intervensi harus difokuskan pada perbaikan ventilasi (Boyer, 2012; Panchal *et al.*, 2020).
 4. **Toksidrom simpatomimetik:** Menginduksi rilis katekolamin berlebih (misal: kokain, amfetamin) yang bermanifestasi sebagai agitasi psikomotor, takikardia, takiaritmia, dan hipertensi berat. Pasien memiliki risiko tinggi mengalami kejang dan hipertermia mematikan (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020; Curtis D. Klaassen, 2021).

4.6 Pemeriksaan Penunjang pada Kasus Toksikologi

Evaluasi diagnostik menggunakan elektrokardiografi (EKG) merupakan prosedur esensial untuk segera mengidentifikasi gangguan konduksi, seperti pelebaran interval QRS akibat blokade kanal natrium (klasik pada antidepresan trisiklik) atau perpanjangan QTc (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020). Pemeriksaan biokimia darah penunjang rutin seperti pengecekan kadar glukosa, analisis gas darah, dan kadar elektrolit sangat dibutuhkan. Analisis *Anion Gap* yang dihitung menggunakan formula $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ esensial untuk mendeteksi asidosis metabolik toksik (seperti pada keracunan metanol atau salisilat) (Curtis D. Klaassen, 2021; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022). Skrining toksikologi berbasis sampel urine dapat memberikan petunjuk tambahan, namun memiliki tingkat positif-palsu dan negatif-palsu yang tinggi, sehingga hasil skrining tersebut mutlak tidak boleh digunakan sebagai alasan untuk menunda pemberian terapi resusitasi nyawa kritis (Caravati, 2004; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.6.1 Peran dan keterbatasan investigasi diagnostik

Dalam penatalaksanaan kegawatdaruratan toksikologi, anamnesis dan pemeriksaan fisik (pengenalan toksidrom) tetap menjadi pilar utama diagnostik. Pemeriksaan penunjang tidak dirancang untuk menggantikan penilaian klinis empiris, melainkan berfungsi sebagai instrumen konfirmasi, stratifikasi risiko, pembimbing strategi resusitasi, dan indikator efikasi terapi eliminasi (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Klinisi harus menyadari bahwa hasil *toxicology screening* sering kali memiliki waktu tunda (*turnaround time*) yang lambat sehingga tatalaksana stabilisasi awal (seperti manajemen jalan napas dan resusitasi cairan) tidak boleh ditunda sambil menunggu hasil laboratorium (Mokhlesi *et al.*, 2003).

4.6.2 Evaluasi laboratorium dasar dan biomarker metabolik

Gangguan homeostasis fisiologis yang diinduksi oleh agen toksik sering kali termanifestasi sebagai kelainan asam-basa dan defisit elektrolit. Pemeriksaan laboratorium dasar harus dilakukan pada semua pasien dengan status mental yang terganggu.

1. Analisis gas darah (AGD) dan profil asam-basa

Evaluasi status asam-basa sangat krusial dalam toksikologi klinis. Asidosis metabolik persisten merupakan proksi dari akumulasi asam organik toksik atau kegagalan respirasi seluler. Evaluasi ini diintegrasikan dengan kalkulasi *Anion Gap* (AG) atau Kesenjangan Anion. AG mewakili konsentrasi anion dalam plasma yang tidak diukur secara rutin (seperti fosfat, sulfat, dan protein, terutama albumin).

Formula standar perhitungan *Anion Gap* adalah:

$$\text{Anion Gap} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Nilai rujukan normal adalah 8-12 mEq/L. Peningkatan AG (>12 mEq/L) menunjukkan adanya penumpukan asam tak terukur. Dalam literatur toksikologi modern, mnemonik klasik *MUDPILES* telah berevolusi menjadi *GOLD MARK* untuk mengidentifikasi etiologi asidosis metabolik dengan AG tinggi: *Glycols* (Etilen glikol, propilen glikol), *Oxoproline* (penggunaan parasetamol kronis yang memicu penumpukan asam 5-oksoprolin), *L-Lactate* (laktat standar), *D-Lactate*, *Methanol*,

Aspirin (Salisilat), *Renal failure* (Uremia), dan *Ketoacidosis* (diabetik, alkoholik, kelaparan) (Azim *et al.*, 2024).

2. **Osmolar gap (kesenjangan osmolar)**

Evaluasi *Osmolar Gap* merupakan metode skrining primer yang cepat, murah, dan efektif untuk mendeteksi keracunan alkohol toksik (metanol, etilen glikol, isopropanol) sebelum kadar kuantitatif spesifik tersedia. *Osmolar Gap* adalah selisih antara osmolaritas serum yang terukur (melalui metode *freezing point depression* di laboratorium) dengan osmolaritas serum yang dikalkulasi secara matematis.

Formula osmolaritas serum kalkulasi (menggunakan satuan mg/dL) adalah:

Osmolaritas Kalkulasi = $2[\text{Na}^+] + [\text{BUN}/2.8] + [\text{Glukosa}/18]$

Osmolar Gap = Osmolaritas Terukur - Osmolaritas Kalkulasi

Nilai normal *Osmolar Gap* adalah ≤ 10 mOsm/kg. Peningkatan yang signifikan (>20 mOsm/kg) sangat dicurigai berkorelasi dengan keberadaan alkohol toksik molekul kecil di dalam darah. Namun, klinisi harus menyadari bahwa seiring berjalannya waktu pasca-ingesti, alkohol toksik akan dimetabolisme menjadi asam organik toksik (misalnya metanol menjadi asam format). Hal ini menyebabkan fenomena diagnostik unik di mana *Osmolar Gap* akan berangsur turun menuju normal, sementara *Anion Gap* akan meningkat tajam secara proporsional (Kraut and Kurtz, 2008).

3. **Fungsi hepar, renal, dan penanda kerusakan otot**

- a. Hepar dan Koagulasi: Peningkatan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT/ALT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT/AST) merupakan indikator kerusakan hepatoseluler. Pemantauan prothrombin time (PT) dan *International Normalized Ratio* (INR) berfungsi sebagai indikator prognosis kegagalan hati fulminan akibat overdosis asetaminofen atau paparan jamur *Amanita phalloides* (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).
- b. Fungsi Ginjal: Peningkatan ureum (BUN) dan kreatinin mengindikasikan gagal ginjal akut, yang dapat mengubah toksikokinetik eliminasi obat, atau merupakan komplikasi

langsung dari toksin nefrotoksik (seperti etilen glikol yang mengendapkan kristal kalsium oksalat di tubulus ginjal) (Ghannoum *et al.*, 2023).

- c. Kreatin Kinase (CK/CPK): Keracunan obat yang menyebabkan koma berkepanjangan, imobilitas, kejang, atau hipertermia (seperti simpatomimetik, amfetamin, dan kokain) memicu destruksi jaringan otot lurik (rabdomiolisis). Kadar CK yang melebihi 1000 U/L berisiko menyebabkan nefropati pigmen, yang mewajibkan resusitasi cairan agresif (Mokhlesi *et al.*, 2003).

4.6.3 Elektrokardiografi (EKG) dalam toksikologi klinis

Pemeriksaan EKG 12-sadapan (*12-lead ECG*) bukan sekadar instrumen evaluasi kardiologi rutin, melainkan alat skrining diagnostik yang patognomonik dalam mendeteksi efek makroskopis keracunan obat pada tingkat seluler miokard. Elektrofisiologi jantung sangat rentan terhadap gangguan kanal ion oleh berbagai xenobiotik.

1. Blokade kanal natrium

Banyak agen toksik termasuk antidepresan trisiklik (TCA), kokain, difenhidramin, dan obat antiaritmia Kelas IA/IC bertindak sebagai agen *membrane-stabilizing*, yang menghambat masuknya ion natrium (Na^+) pada fase 0 potensial aksi miokard. Secara elektrokardiografis, hal ini bermanifestasi sebagai:

- a. Pelebaran interval QRS (>100 milidetik). Jika QRS >160 ms, risiko kejang dan aritmia ventrikel meningkat drastis (Yates and Manini, 2012).
- b. Deviasi Aksis Kanan Ekstrem (*Rightward Axis Deviation*) pada QRS terminal: Termanifestasi sebagai gelombang R yang dominan dan prominen (>3 mm) di sadapan aVR. Temuan gelombang R terminal di aVR ini merupakan indikator kuat toksisitas TCA dan panduan absolut untuk memulai terapi alkalinisasi dengan natrium bikarbonat (NaHCO_3) intravena (Carrillo-esper *et al.*, 2012).

2. Pemanjangan interval QT

Blokade kanal kalium rektifier lambat (kanal I_{Kr} / gen *hERG*) selama fase repolarisasi ventrikel menyebabkan

pemanjangan interval QT (koreksi QT > 450 ms pada pria, > 460 ms pada wanita). Kondisi ini meningkatkan risiko fenomena *R-on-T* yang dapat memicu takikardia ventrikel polimorfik yang fatal, dikenal sebagai *Torsades de Pointes* (TdP). Agen penyebab klasik meliputi antipsikotik (haloperidol, thioridazine), makrolida, metadon, dan klorokuin (Yates and Manini, 2012). Tatalaksana primer untuk TdP imbas toksik adalah pemberian magnesium sulfat (MgSO₄) secara intravena (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.6.4 Penapisan toksikologi kualitatif vs. kuantitatif

Terdapat miskonsepsi umum bahwa penapisan "Urine Bebas Narkoba" dapat menjawab semua teka-teki klinis. Pada kenyataannya, klinisi harus membedakan secara ketat antara pemeriksaan kualitatif (*screening*) dan kuantitatif (*confirmatory/therapeutic drug monitoring*).

1. Keterbatasan Skrining Obat Urin (*Urine Drug Screen / UDS*) Kualitatif

UDS umumnya menggunakan teknik *enzyme-multiplied immunoassay technique* (EMIT) untuk mendeteksi golongan molekul (seperti opiat, benzodiazepin, amfetamin, kokain, dan kanabis). Meskipun hasilnya cepat, UDS memiliki keterbatasan fatal (Saitman, Park and Fitzgerald, 2014):

- a. Positif Palsu (*False Positive*): Antibodi yang digunakan dalam *immunoassay* dapat mengalami reaktivitas silang (*cross-reactivity*) dengan obat bebas berstruktur mirip. Misalnya, efedrin, pseudoefedrin, atau ranitidin sering kali menghasilkan hasil positif palsu untuk amfetamin. Pantoprazol atau efavirenz dapat memberikan hasil positif palsu pada tes kanabis (THC) (Saitman, Park and Fitzgerald, 2014).
- b. Negatif Palsu (*False Negative*): UDS didesain untuk mendeteksi benzodiazepin klasik yang bermetabolisme menjadi *nordiazepam* atau *oxazepam*. Benzodiazepin poten seperti alprazolam, klonazepam, dan lorazepam

sering kali lolos dari deteksi (negatif palsu). Demikian pula, skrining "opiat" hanya mendeteksi molekul turunan alami (morfin, kodein), sehingga opioid sintetik (fentanil, metadon, buprenorfin, tramadol) akan memberikan hasil tes negatif (Ferguson and Mosher, 2024).

- c. Kesimpulannya, diagnosis toksikologi tidak boleh diubah hanya berdasarkan hasil UDS tanpa korelasi klinis yang solid.

2. Pengukuran kuantitatif serum spesifik

Pemeriksaan kadar zat dalam serum secara kuantitatif sangat esensial untuk obat-obatan yang memiliki antidotum atau terapi ekstrakorporeal spesifik.

- a. Asetaminofen (Parasetamol): Wajib diperiksa pada semua pasien yang dicurigai overdosis intensional, bahkan jika asimtomatik. Kadar dipetakan pada nomogram Rumack-Matthew untuk menentukan indikasi pemberian N-Asetilsistein (NAC) (Schaffer, Murray and Khazaeni, 2026).
- b. Salisilat dan Litium: Kadar serum yang melebihi batas toksik absolut mengindikasikan intervensi hemodialisis darurat untuk mencegah edema serebral atau ensefalopati ireversibel (Ghannoum *et al.*, 2023).
- c. Digoksin: Kadar kuantitatif digunakan untuk menghitung jumlah vial antidotum spesifik (*Digoxin-Specific Fab Fragments* / DigiFab) yang harus diadministrasikan secara presisi (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.6.5 Pencitraan radiologi

Pencitraan diagnostik memainkan peran pelengkap yang krusial, terutama pada pasien yang ditemukan tidak sadar tanpa riwayat kolateral yang jelas.

1. Radiografi Polos Abdomen (X-Ray Abdomen)

Banyak bahan toksik dan obat tablet memiliki sifat radioopak (mampu menyerap sinar-X) sehingga dapat divisualisasikan melalui foto polos abdomen, mengonfirmasi ingesti dan membantu keputusan dekontaminasi

gastrointestinal (misalnya irigasi seluruh usus). Mnemonik standar untuk agen radio-opak adalah CHIPES (Albertson *et al.*, 2011):

C - *Chloral hydrate, Calcium carbonate*

H - *Heavy metals* (Logam berat seperti timbal, arsenik, merkuri)

I - *Iron* (Preparat besi), *Iodine*

P - *Phenothiazines, Psychotropics, Packers* (Sindrom *body packers* pada penyelundup narkotika intravena/peroral yang dibungkus kondom)

E - *Enteric-coated tablets*

S - *Salicylates* (Salisilat/Aspirin)

2. **Neuroimaging (CT scan kepala dan MRI)**

Pada pasien yang mengalami status koma yang persisten, kejang berulang tanpa etiologi yang jelas, atau defisit neurologis fokal, *Computed Tomography* (CT) *scan* kepala non-kontras wajib dilakukan. Tujuannya bukan untuk melihat racun, melainkan menyingkirkan trauma kranioserebral penyerta, perdarahan intrakranial (yang sering dipicu oleh agen hipertensif kuat seperti kokain atau amfetamin), atau infark serebral. Pada keracunan gas karbon monoksida (CO) persisten, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) serebral secara klasik akan menunjukkan gambaran iskemik biliar atau nekrosis bilateral secara spesifik pada ganglia basalis (terutama globus palidus) (Weaver, 2009).

4.7 Dekontaminasi: Mencegah Absorpsi Racun

Tujuan utama prosedur dekontaminasi gastrointestinal adalah untuk meminimalisasi penyerapan molekul toksik dari lumen usus ke sirkulasi pembuluh darah sistemik (Chyka *et al.*, 2005; Curtis D. Klaassen, 2021). Pemberian arang aktif (*activated charcoal*) dosis tunggal direkomendasikan secara optimal jika agen mematikan baru saja tertelan dalam kurun waktu 1 jam pertama, dan pasien memiliki refleks muntah yang utuh (Chyka *et al.*, 2005). Terapi arang aktif dikontraindikasikan pada intoksikasi logam berat (seperti besi dan litium), alkohol toksik, senyawa hidrokarbon, dan agen korosif karena kurangnya daya ikat molekuler serta tingginya risiko

kerusakan paru jika terjadi aspirasi (Chyka *et al.*, 2005; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Curtis D. Klaassen, 2021). Pengambilan keputusan untuk intervensi dekontaminasi invasif lainnya, seperti irigasi usus menyeluruh (*whole bowel irrigation*), wajib secara ketat memperhitungkan profil farmakokinetik obat (misalnya obat *sustained-release*) dan harus memprioritaskan proteksi jalan napas untuk mencegah pneumonia aspirasi yang fatal (Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, 2020; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022).

4.7.1 Prinsip dasar dan pergeseran paradigma dekontaminasi

Tujuan utama dari dekontaminasi klinis adalah untuk meminimalkan absorpsi xenobiotik ke dalam sirkulasi sistemik, sehingga dapat menekan area di bawah kurva konsentrasi plasma-waktu (AUC) dan mengurangi tingkat keparahan toksisitas lokal maupun sistemik. Selama beberapa dekade terakhir, toksikologi klinis telah mengalami pergeseran paradigma yang dramatis. Secara historis, pengosongan lambung secara mekanis dianggap sebagai prosedur darurat wajib untuk seluruh pasien yang menelan agen toksik. Namun, literatur berbasis bukti (*evidence-based medicine*) modern, termasuk kajian komprehensif dari *Clinical Toxicology Recommendations Collaborative* (CTRC) dan pembaruan *Position Paper* oleh *American Academy of Clinical Toxicology* (AACT) serta *European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* (EAPCCT), menegaskan bahwa tidak ada satupun metode dekontaminasi gastrointestinal yang terbukti menurunkan angka mortalitas secara universal (Benson *et al.*, 2013; Hoegberg *et al.*, 2026). Saat ini, dekontaminasi bukan lagi tindakan rutin protektif, melainkan sebuah intervensi medis dengan risiko komplikasi yang harus ditimbang secara cermat (*risk-benefit analysis*) berdasarkan jenis racun, kuantitas, status klinis pasien, dan waktu paparan (*time of ingestion*) (Thanacoody *et al.*, 2015; Hoegberg *et al.*, 2026).

4.7.2 Dekontaminasi eksternal (permukaan)

Sebelum mengelola saluran cerna, ancaman dari paparan racun pada permukaan tubuh (kulit dan mata) harus diatasi secara presisi untuk menghentikan absorpsi berkelanjutan dan mencegah keracunan nosokomial pada staf medis (Papadakis *et al.*, 2025).

1. Dekontaminasi kutaneus (dermal)

Banyak bahan kimia berskala industri dan pertanian (seperti pestisida organofosfat, asam hidrofluorat, dan pelarut organik lipofilik) diabsorpsi secara efisien melalui stratum korneum. Cara dekontaminasi kutaneus adalah sebagai berikut:

- a. Pelepasan Pakaian: Menggunting dan melepaskan seluruh pakaian pasien secara sistematis merupakan langkah triase primer yang membuang hingga 80-90% residu kontaminan (Papadakis *et al.*, 2025). Pakaian yang telah dilepas harus segera dimasukkan ke dalam kantong limbah biohazard ganda.
- b. Irigasi Air Masif: Pembilasan dilakukan dengan air mengalir atau *normal saline* bervolume besar. Klinisi tidak boleh menggunakan agen penetral (seperti menggunakan senyawa asam untuk menetralkan basa kuat) karena hal ini akan memicu reaksi eksotermik di permukaan kulit yang justru akan memperluas area luka bakar termal (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).
- c. Pengecualian Logam Reaktif: Dekontaminasi menggunakan air dihindari secara mutlak pada paparan unsur logam murni (seperti elemen natrium, kalium, dan litium) atau fosfor putih, yang bersifat reaktif terhadap air dan berisiko meledak (Papadakis *et al.*, 2025). Pada kasus ini, pengikisan fisik atau penggunaan minyak mineral (sebagai isolator) merupakan tindakan lini pertama.

2. Dekontaminasi okular

Jaringan kornea sangat rentan terhadap kerusakan permanen, terutama oleh zat korosif basa (misalnya amonia atau natrium hidroksida) yang memicu nekrosis likuefaktif

dan menembus bilik anterior mata secara cepat. Cara dekontaminasi ocular adalah dengan irigasi kontinu. Irigasi harus segera dilakukan sebelum pemeriksaan *slit-lamp*. Penggunaan lensa Morgan (*Morgan lens*) yang dihubungkan dengan *intravenous line* cairan *normal saline* atau Ringer Laktat sangat direkomendasikan. Irigasi dilakukan secara kontinu dengan target mengembalikan pH *cul-de-sac* konjungtiva ke rentang fisiologis netral (pH 7,0–7,4) (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.7.3 Dekontaminasi gastrointestinal

Dekontaminasi internal difokuskan pada manipulasi farmakologis usus. Keputusan intervensi di ruang darurat bergantung penuh pada keseimbangan antara efikasi waktu dan risiko aspirasi pulmonal (Benson *et al.*, 2013; Michael D Levine, 2026). Dekontaminasi gastrointestinal dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1. Arang aktif dosis tunggal (*single-dose activated charcoal / SDAC*)

Arang aktif merupakan karbon amorf yang dipanaskan dalam tekanan tinggi, menghasilkan struktur berpori dengan luas permukaan adsorpsi yang sangat ekstrem (mencapai 1000-3000 m²/ gram). Arang aktif mengikat berbagai racun di lumen usus melalui ikatan *Van der Waals*, membentuk kompleks arang-toksin yang dieliminasi melalui feses (Hoegberg *et al.*, 2026).

- a. Jendela Efikasi Terapeutik: Panduan CTRC tahun 2025 secara fundamental merekomendasikan pemberian SDAC jika pasien datang ke rumah sakit dalam waktu kurang dari 1 jam sejak paparan oral (Hoegberg *et al.*, 2026). Efektivitas adsorpsi menurun drastis seiring dengan pengosongan lambung. Namun, administrasi dapat dipertimbangkan setelah >1 jam *hanya* jika racun tersebut diketahui secara inheren menurunkan motilitas lambung (seperti obat antikolinergik atau opioid) atau membentuk *pharmacobezoars* (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland,

Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Hoegberg *et al.*, 2026).

- b. Dosis Standar: Dosis empiris untuk orang dewasa adalah 50–100 gram, sementara untuk pediatrik adalah 1 gram/kgBB, diberikan dalam bentuk suspensi *slurry* encer peroral atau via *nasogastric tube* (NGT).
- c. Keterbatasan Adsorpsi: Secara akronim, arang aktif tidak efektif untuk menyerap agen dalam mnemonik PHAILS: *Pesticides* (Pestisida berbasis hidrokarbon), *Hydrocarbons* (karena risiko aspirasi), *Acids/Alkalies* (zat korosif asam/basa), *Iron/Metals* (Besi, Litium), *Lithium*, dan *Solvents* (Alkohol toksik seperti metanol) (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).
- d. Kontraindikasi Mutlak: Pasien dengan jalan napas yang tidak terproteksi (koma tanpa intubasi) berisiko fatal mengalami aspirasi arang ke dalam paru-paru, memicu pneumonitis interstisial akut yang dapat berujung pada kematian (Hoegberg *et al.*, 2026; Michael D Levine, 2026).

2. Bilas lambung (*gastric lavage*)

Konsep "mencuci perut" pernah menjadi dogma di Instalasi Gawat Darurat, namun kini praktiknya dipertanyakan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *gastric lavage* berpotensi lebih banyak mendatangkan komplikasi anatomis (perforasi esofagus dan laserasi mukosa lambung) daripada manfaat klinis (Benson *et al.*, 2013; Michael D Levine, 2026).

- a. Indikasi Super-Selektif: Prosedur ini tidak boleh lagi ditawarkan secara empiris. Bilas lambung secara eksklusif disediakan untuk konsumsi zat yang sangat mematikan (letal dalam jumlah kecil, seperti kolkisin, *calcium channel blocker*, atau kloroquin), yang ditelan tidak lebih dari 60 menit sebelum intervensi, pada pasien yang jalan napasnya telah diamankan dengan selang endotrakeal (ETT *cuffed*) (Benson *et al.*, 2013; Michael D Levine, 2026).
- b. Teknik: Melibatkan pemosisian pasien dalam postur *Left Lateral Decubitus* (untuk menyembunyikan racun di kurvatura mayor gaster), menggunakan pipa orogastrik

kaliber besar (36-40 French untuk dewasa) agar mampu mengisap retensi pil padat.

3. Irigasi seluruh usus (*whole bowel irrigation* / WBI)

WBI mengandalkan administrasi cairan hiper-volume dari *Polyethylene Glycol with Electrolyte Solution* (PEG-ELS) untuk membilas seluruh isi saluran cerna secara hidrodinamik dan mekanis tanpa memicu pergeseran batas osmotik (*fluid/electrolyte shift*) ke dalam plasma darah pasien (Thanacoody *et al.*, 2015).

a. Indikasi Primer: Berdasarkan *Position Paper* AACT (Thanacoody *et al.*, 2015), WBI sangat dianjurkan untuk mengatasi tiga entitas spesifik di mana arang aktif tidak berguna:

1) Keracunan obat sediaan lepas-lambat (*sustained-release / enteric-coated*).

2) Keracunan unsur logam berat masif (besi, arsenik, timbal, serpihan litium).

3) Kasus *Body Packers* (penyelundup paket narkoba padat di dalam saluran cerna), guna mempercepat ekskresi kondom berisi narkotika tanpa merusak bungkusnya.

b. Administrasi dan Dosis: Kecepatan infus lambung pada dewasa adalah 1,5 hingga 2 Liter per jam secara sinambung melalui selang NGT hingga cairan rektal (*effluent*) yang keluar menjadi jernih. Hal ini sering membutuhkan durasi 4-6 jam terapi berturut-turut (Thanacoody *et al.*, 2015; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

c. Kontraindikasi: Ileus paralitik, perdarahan gastrointestinal, pasien syok hemodinamik yang hipoperfusi sirkulasi splanknik (berisiko iskemik kolon), serta obstruksi mekanis saluran pencernaan (Thanacoody *et al.*, 2015).

4. Induksi emesis dengan sirup ipeka

Sirup Ipeka yang berasal dari ekstrak akar *Carapichea ipecacuanha* secara historis sering diberikan untuk memicu

muntah paksa (efek emetogenik). Secara mutakhir, penggunaan sirup ipeka di ruang medis dikontraindikasikan secara absolut. Hal ini dikarenakan efikasi obat ini dalam mengeluarkan racun tidak konsisten (hanya mengeluarkan $\pm 30\%$ isi lambung), menunda pemberian antidotum oral lainnya akibat muntah berkepanjangan (hingga 2 jam), dan sangat berbahaya bila digunakan pada overdosis racun kaustik atau hidrokarbon karena meningkatkan risiko pneumonitis aspirasi (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.8 Teknik Peningkatan Eliminasi

Teknik peningkatan eliminasi bertujuan untuk mengekstraksi racun sistemik yang telah terserap dan memiliki profil toksikokinetik spesifik (Ghannoum *et al.*, 2023). Prosedur alkalinisasi urine (menargetkan pH urine > 7.5) memanfaatkan prinsip *ion trapping*, di mana racun yang bersifat asam lemah (seperti salisilat dan fenobarbital) berubah menjadi bentuk terionisasi di tubulus ginjal, mencegah reabsorpsi kembali ke dalam darah (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Curtis D. Klaassen, 2021). Modalitas ekstrakorporeal seperti hemodialisis sangat direkomendasikan secara global oleh konsorsium pedoman EXTRIP (*Extracorporeal Treatments in Poisoning*) untuk menangani racun dengan berat molekul rendah, volume distribusi sempit, dan kelarutan air yang tinggi—seperti keracunan metanol, etilen glikol, dan litium—terutama apabila terjadi asidosis refrakter atau gagal ginjal akut (Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022; Ghannoum *et al.*, 2023). Berbeda dengan dekontaminasi gastrointestinal yang berfokus pada pencegahan absorpsi zat aktif di dalam saluran cerna sebelum masuk ke sirkulasi, teknik peningkatan eliminasi (*enhanced elimination*) diterapkan setelah xenobiotik atau racun terlanjur terabsorpsi secara sistemik. Tujuan utama dari modalitas terapi ini adalah untuk mempercepat proses pembersihan racun dari tubuh, memotong waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$), mengurangi durasi serta keparahan toksisitas jaringan, serta menekan angka morbiditas dan mortalitas pasien. Di dalam praktik

toksikologi klinis modern, metode peningkatan eliminasi diklasifikasikan ke dalam tiga pilar utama: pemberian Arang Aktif Dosis Berulang (*Multiple-Dose Activated Charcoal*), Alkalinisasi Urin (*Urinary Alkalinization*), dan Terapi Ekstrakorporeal (*Extracorporeal Treatment*).

4.8.1 Arang aktif dosis berulang (*multiple-dose activated charcoal* / MDAC)

Pemberian arang aktif secara intermiten (setiap 2 hingga 4 jam) bertujuan untuk mengeliminasi toksin yang sudah berada di dalam sirkulasi darah melalui dua mekanisme biofarmasetika utama:

1. Dialisis Gastrointestinal (*Gastrointestinal Dialysis*): Keberadaan arang aktif dalam konsentrasi tinggi di dalam lumen usus menciptakan gradien konsentrasi yang masif antara pembuluh darah kapiler mesenterika dan saluran cerna. Hal ini memicu penarikan pasif molekul racun yang tidak terikat protein plasma keluar dari sirkulasi sistemik menuju lumen usus untuk kemudian diikat oleh arang aktif.
2. Interupsi Sirkulasi Enterohepatik dan Enterogastrik: Banyak senyawa obat diekskresikan kembali dari hati melalui empedu atau langsung diekskresikan kembali ke lambung, lalu diserap ulang di usus distal. MDAC memotong siklus ini dengan langsung mengikat racun tersebut begitu mencapai lumen usus.

Berdasarkan konsensus ilmiah global terbaru dari *Clinical Toxicology Recommendations Collaborative* (CTRC), intervensi MDAC direkomendasikan secara selektif hanya untuk kasus keracunan zat-zat spesifik yang memiliki volume distribusi (V_d) kecil, bersihan endogen lambat, serta tidak terikat kuat secara ireversibel pada protein jaringan. Zat-zat tersebut meliputi: karbamazepin, dapson, fenobarbital, teofilin, fenitoin, kolkisin, talium, dan glikosida jantung (digoksin) (Hoegberg *et al.*, 2026). Dosis inisiasi MDAC adalah 50–100 g untuk dewasa (atau 1 g/kgBB pada pediatrik), diikuti dosis rumatan sebesar 25–50 g setiap 2–4 jam. Penggunaan MDAC dikontraindikasikan secara absolut pada pasien dengan kondisi ileus paralitik, obstruksi

usus, atau penurunan kesadaran tanpa proteksi jalan napas yang adekuat karena risiko tinggi pneumonitis aspirasi (Hoegberg *et al.*, 2026).

4.8.2 Alkalinisasi urin

Alkalinisasi urin memanfaatkan prinsip *ion trapping* (penjebakan ion) untuk mempercepat ekskresi ginjal dari senyawa racun yang bersifat asam lemah (pKa antara 3.0 hingga 7.5). Melalui pemberian bolus intravena yang diikuti dengan infus kontinu Natrium Bikarbonat (NaHCO_3), klinisi meningkatkan pH serum hingga 7,45–7,55 dan pH urin hingga mencapai target optimal 7,5–8,5 (Proudfoot, Krenzelok and Vale, 2004; Sidlak *et al.*, 2025). Di dalam lingkungan urin yang bersifat alkalis, kesetimbangan kimiawi molekul asam lemah akan bergeser menjadi bentuk yang terionisasi (bermuatan listrik). Karena bentuk terionisasi bersifat sangat hidrofilik dan lipofobik, molekul tersebut kehilangan kemampuannya untuk berdifusi kembali secara pasif melewati membran lipid sel tubulus renalis proksimal. Akibatnya, racun terjebak di dalam lumen tubulus ginjal dan segera diekskresikan bersama urin (Proudfoot, Krenzelok and Vale, 2004). Indikasi utama teknik ini adalah pada kasus toksisitas salisilat (aspirin) akut dan overdosis fenobarbital (Proudfoot, Krenzelok and Vale, 2004; Sidlak *et al.*, 2025). Salah satu aspek kritis dalam protokol ini adalah kewajiban mempertahankan kadar kalium plasma tetap normal (normokalemia). Kondisi hipokalemia akan memaksa pompa di tubulus renalis mengekskresikan ion hidrogen (H^+) ke dalam lumen sebagai ganti kalium, yang memicu kondisi paradoksikal berupa urin yang asam (*paradoxical aciduria*) sehingga menggagalkan seluruh target terapi (Proudfoot, Krenzelok and Vale, 2004).

4.8.3 Terapi ekstrakorporeal

Ketika bersihan endogen tubuh tidak lagi mampu mengatasi beban toksin yang mematikan, terapi ekstrakorporeal seperti Hemodialisis (HD) intermiten atau Hemoperfusi (HP) menjadi pilihan penyelamat jiwa. Konsensus internasional yang

disusun oleh kelompok kerja *Extracorporeal Treatments in Poisoning* (EXTRIP Workgroup) menegaskan bahwa kelayakan suatu racun untuk dieliminasi via ECTR ditentukan oleh karakteristik fisikokimia toksin tersebut, yang meliputi: berat molekul kecil (<500 Dalton), volume distribusi yang rendah ($V_d < 1$ L/kgBB), ikatan protein plasma yang rendah atau mudah terdisosiasi, serta kelarutan air yang tinggi (Juurlink *et al.*, 2015; Ghannoum *et al.*, 2023). Hemodialisis konvensional menggunakan membran fluks tinggi merupakan modalitas pilihan utama karena mampu memberikan bersihan (*clearance*) yang sangat cepat sekaligus memperbaiki gangguan asam-basa berat secara bersamaan. Panduan klinis mutakhir merekomendasikan inisiasi ECTR segera pada kasus keracunan berat akibat:

1. Alkohol Toksik: Metanol dan Etilen Glikol (Ghannoum *et al.*, 2023).
2. Asam dan Logam: Salisilat (khususnya jika kadar serum >100 mg/dL atau terdapat gangguan status mental), Litium (jika kadar serum >4.0 mEq/L atau disertai gejala neurologis berat), serta Asam Valproat berat (Juurlink *et al.*, 2015).

Penerapan ECTR harus menyeimbangkan rasio manfaat klinis dengan potensi komplikasi invasif, seperti ketidakstabilan hemodinamik (hipotensi), komplikasi akses vaskular, dan koagulopati akibat antikoagulan sirkuit (Juurlink *et al.*, 2015; Ghannoum *et al.*, 2023).

4.9 Terapi Antidotum Spesifik

Terapi farmakologis berbasis antidotum merupakan intervensi molekuler yang membatalkan efek mematikan dari kelas racun spesifik (Caravati, 2004; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

1. Keracunan parasetamol (asetaminofen) yang berisiko hepatotoksitas harus segera ditangani dengan agen N-asetilsistein (NAC). NAC bertindak sebagai prekursor glutathione untuk menetralkan metabolit toksik NAPQI, dan efikasi

penyelamatannya mendekati 100% jika diberikan dalam waktu 8 jam pasca-paparan (Chiew *et al.*, 2018; Curtis D. Klaassen, 2021).

2. Overdosis analgesik opioid membutuhkan intervensi farmakologis darurat berupa pemberian nalokson, sebuah antagonis kompetitif reseptor mu-opioid. Terapi ini harus dititrasi secara hati-hati dengan tujuan utama mengembalikan laju pernapasan ($RR > 12$ kali/menit), bukan untuk membangunkan pasien secara penuh, guna menghindari sindrom putus zat (*withdrawal*) akut (Boyer, 2012; Panchal *et al.*, 2020).
3. Terapi emulsi lipid intravena (*Intravenous Lipid Emulsion/ ILE*) adalah modalitas *rescue* mutakhir untuk toksisitas zat lipofilik pembentuk syok kardiovaskular. Dengan membentuk wastafel lipid (*lipid sink*) di dalam plasma, molekul obat berbahaya (seperti bupivakain, *calcium channel blocker*, atau *beta-blocker*) ditarik keluar dari miokardium dan otak, memulihkan inotropik dan konduksi jantung (Cave and Harvey, 2009; Ghannoum *et al.*, 2023).

4.9.1 Pengantar dan klasifikasi mekanisme antidotum

Terapi antidotum spesifik merupakan salah satu komponen paling progresif dalam toksikologi klinis. Antidotum didefinisikan sebagai agen xenobiotik atau biologis yang secara spesifik mampu membalikkan, menetralisasi, atau menghambat efek toksikodinamik maupun toksikokinetik dari racun tertentu (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Penting untuk ditegaskan bahwa pemberian antidotum tidak pernah mengeliminasi kebutuhan akan perawatan suportif dan resusitasi yang agresif. Sebagian besar antidotum bekerja melalui satu dari empat mekanisme bio-molekuler berikut (Caravati, 2004; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019):

1. Antagonisme Reseptor Kompetitif: Antidotum memiliki afinitas yang tinggi pada reseptor target tetapi tidak memiliki aktivitas intrinsik (efek seluler), sehingga menggeser molekul toksin dari reseptor tersebut (contoh: naloksone pada reseptor opioid, flumazenil pada reseptor benzodiazepin).

2. Inhibisi Enzimatik/ Modulasi Metabolik: Antidotum mengintervensi jalur biotransformasi untuk mencegah pembentukan metabolit sekunder yang jauh lebih beracun (contoh: fomepizole menghambat enzim *alcohol dehydrogenase*).
3. Netralisasi Kimiawi/ Pembentukan Kompleks (Chelation): Antidotum secara langsung mengikat molekul racun di dalam sirkulasi sistemik menjadi kompleks inaktif yang larut air untuk diekskresikan oleh ginjal (contoh: fragmen antibodi DigiFab mengikat digoksin, deferoksamin mengikat zat besi).
4. Pemulihan Fungsi Fisiologis (Reaktivator): Antidotum memulihkan integritas enzim yang telah diinaktivasi oleh toksin (contoh: pralidoksim memutuskan ikatan fosfat pada enzim asetilkolinesterase).

4.9.2 Telaah farmakoterapi antidotum kritis

Keberhasilan klinis terapi antidotum sangat bergantung pada ketepatan waktu administrasi (*time-dependent efficacy*) dan pemahaman mendalam mengenai profil toksikokinetik zat korosif atau obat yang mendasarinya.

1. N-asetilsistein (NAC) pada keracunan asetaminofen

N-Asetilsistein (NAC) adalah standar emas untuk mencegah nekrosis hepatoseluler fulminan akibat overdosis parasetamol. Dalam kondisi normal, parasetamol dimetabolisme menjadi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang langsung dinetralisasi oleh simpanan glutathione hati. Pada kondisi overdosis, depresi glutathione menyebabkan NAPQI berikatan secara kovalen dengan makromolekul hepatosit, memicu lisis seluler (Chiew *et al.*, 2020). Mekanisme: NAC bertindak sebagai prekursor langsung bagi sintesis glutathione endogen dan dapat bertindak sebagai substrat pengganti sulfat untuk detoksifikasi NAPQI secara langsung (Chiew *et al.*, 2020). Aplikasi Klinis: Efektivitas maksimal dicapai jika NAC diberikan dalam jendela waktu 8 jam pasca-ingesti berdasarkan titik potong nomogram Rumack-Matthew. NAC dapat diberikan melalui protokol intravena 3-tahap (total 300 mg/kgBB selama 21

jam) atau protokol infus berkelanjutan yang disederhanakan untuk meminimalkan risiko reaksi anafilaktoid imbas histamin (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019; Chiew *et al.*, 2020).

2. Fomepizole (4-methylpyrazole) vs etanol pada alkohol toksik

Metanol dan etilen glikol murni sebenarnya tidak bersifat toksik secara sistemik, namun metabolit hasil oksidasinya oleh enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH) yaitu asam format dan asam oksalat sangat mematikan, menyebabkan kebutaan, gagal ginjal, dan asidosis metabolik berat (Kraut and Kurtz, 2008). Mekanisme: Fomepizole merupakan inhibitor kompetitif poten terhadap enzim ADH dengan afinitas yang mencapai 8.000 kali lipat lebih tinggi dibandingkan etanol. Dengan memblokir ADH, alkohol induk yang tidak beracun dapat diekskresikan secara aman lewat urin atau dibersihkan melalui hemodialisis (Kraut and Kurtz, 2008). Kelebihan klinis: Dibandingkan dengan terapi infus etanol tradisional, fomepizole tidak menginduksi depresi SSP, tidak memerlukan pemantauan kadar serum berkala yang rumit, dan terbukti menurunkan kebutuhan intervensi hemodialisis pada kasus borderline (Brent, 2009).

3. Nalokson pada toksidrom opioid

Overdosis opioid ditandai dengan trias klasik: depresi napas mendalam, miosis pupil (pinpoint), dan penurunan kesadaran. Mekanisme: Naloksone adalah antagonis murni kompetitif pada reseptor opioid μ , κ , dan δ di sistem saraf pusat (Boyer, 2012). Strategi Titirasi: Target utama terapi naloksone di IGD bukan membuat pasien sadar sepenuhnya, melainkan memulihkan ventilasi spontan yang adekuat (laju napas > 12 kali per menit). Pemberian dosis bolus terlalu tinggi secara mendadak (misalnya langsung memberikan 2–10 mg) pada pasien ketergantungan kronis harus dihindari karena dapat memicu *acute opioid withdrawal syndrome* parah yang disertai edema paru non-kardiogenik akut dan agitasi hebat (Boyer, 2012; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

Tabel 4.1. Panduan Aplikasi Antidotum Spesifik Utama

Agen Toksik/ Obat	Antidotum spesifik	Mekanisme Utama	Dosis Dewasa Standar (Inisial)
Asetaminofen (Parasetamol)	N-Asetilsistein (NAC)	Prekursor glutation & donor sulfat untuk konjugasi NAPQI	IV: 150 mg/kgBB selama 60 menit, dilanjutkan dosis rumatan sesuai protokol (Chiew <i>et al.</i> , 2020)
Opioid (Heroin, Morfin, Fentanil)	Nalokson	Antagonis kompetitif murni pada reseptor opiod μ	IV / IM / Intranasal: 0,04 – 0,4 mg; titrasi naik hingga laju napas adekuat (Boyer, 2012)
Insektisida Organofosfat/ Karbamat	Atropin & Pralidoksim (2- PAM)	Atropin: Antagonis reseptor muskarinik. 2-PAM: Reaktivator enzim asetilkolinesterase	Atropin: 1–3 mg IV bolus, lipat gandakan setiap 5 menit hingga sekret paru kering. 2-PAM: 1–2 g IV infus selama 20 menit (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019)

Agen Toksik/ Obat	Antidotum spesifik	Mekanisme Utama	Dosis Dewasa Standar (Inisial)
Metanol & Etilen Glikol	Fomepizole (atau Etanol)	Inhibitor kompetitif kuat pada enzim <i>Alcohol Dehydrogenase</i> (ADH)	IV: Dosis muat 15 mg/kgBB, dilanjutkan 10 mg/kgBB setiap 12 jam (Kraut and Kurtz, 2008)
Sianida	Hidroxcobalamin	Mengikat sianida langsung menjadi Sianokobalamin (Vitamin B12) yang tidak toksik	IV: 5 g secara infus selama 15 menit (Shepherd and Velez, 2008)
Glikosida Jantung (Digoksin)	<i>Digoxin-Specific Fab Fragments</i> (DigiFab)	Fragmen antibodi mengikat digoksin bebas di dalam vaskular	Dosis berdasarkan jumlah tablet yang ditelan atau kadar serum digoksin (Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019)
Benzodiazepin	Flumazenil	Antagonis kompetitif pada kompleks reseptor GABA _A -benzodiazepin	IV: 0,2 mg diberikan dalam 30 detik (Gunakan dengan sangat selektif) (Veiraiah <i>et al.</i> , 2012)

Catatan klinis khusus kontraindikasi flumazenil berdasarkan Tabel 4.1 adalah bahwa penggunaan flumazenil pada kasus overdosis benzodiazepin yang tidak diketahui riwayatnya (*unknown overdose*) sangat berbahaya. Jika pasien merupakan pengguna benzodiazepin kronis atau mengalami polifarmasi dengan agen pro-konvulsan (seperti antidepresan trisiklik), pembatalan efek benzodiazepin secara mendadak oleh flumazenil akan mencetuskan kejang refrakter yang fatal akibat hilangnya efek inhibisi GABA (Veiraiah *et al.*, 2012; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019).

4.10 Aspek Psikiatrik, Forensik, dan Pencegahan

Setiap pasien dengan latar belakang percobaan bunuh diri wajib menjalani tindakan asesmen klinis psikiatrik yang komprehensif setelah status fisik, fisiologis, dan kognitifnya stabil, serta tidak boleh dipulangkan tanpa persetujuan psikiater (World Health Organization, 2021; Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, 2022). Dari perspektif forensik dan medikolegal, pengamanan barang bukti (seperti pakaian bekas muntahan berbau khas atau kemasan obat) wajib didokumentasikan dengan prinsip *chain of custody* untuk kepentingan hukum (Caravati, 2004; Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, 2019). Edukasi masif bagi masyarakat mengenai manajemen penyimpanan obat resep dan bahan kimia rumah tangga yang aman merupakan kunci strategi pencegahan primer. Pencegahan struktural ini terbukti secara epidemiologis mampu menekan secara dramatis angka insidensi paparan keracunan tak disengaja, khususnya pada populasi anak di bawah usia lima tahun (Curtis D. Klaassen, 2021; World Health Organization, 2021).

4.10.1 Aspek psikiatrik: tata laksana overdosis intensional

Kasus toksikologi akut pada populasi remaja dan dewasa di Instalasi Gawat Darurat (IGD) sebagian besar bersumber dari tindakan kesengajaan atau *deliberate self-poisoning* (DSP) sebagai manifestasi dari perilaku melukai diri (*self-harm*) atau upaya bunuh diri (*suicide attempt*). Dalam menghadapi kasus ini, prioritas utama klinisi mutlak tertuju pada resusitasi fisik dan

penstabilan medik sesuai protokol gawat darurat. Evaluasi psikiatri secara komprehensif tidak boleh dilakukan ketika pasien masih berada dalam kondisi delirium, intoksikasi zat akut, atau mengalami penurunan kesadaran imbas efek xenobiotik (Kraemer, 2019). Segera setelah status metabolik dinyatakan stabil dan fungsi kognitif pasien pulih sepenuhnya, stratifikasi risiko psikiatri wajib dijalankan. Penilaian ini mengeksplorasi intensi bunuh diri (*suicidal intent*), keberadaan stresor psikososial kronis, rasa keputusasaan (*hopelessness*), serta riwayat gangguan psikiatri sebelumnya (Olfson *et al.*, 2016). Lingkungan perawatan selama pasien diisolasi di ruang rawat inap medis harus dikondisikan secara ketat sebagai lingkungan aman bunuh diri (*suicide-safe environment*). Langkah ini meliputi pengosongan objek berbahaya (seperti kabel medis, jarum, alat makan tajam), restriksi ketat terhadap obat-obatan di sekitar tempat tidur pasien, serta penugasan observasi visual konstan oleh staf atau keluarga demi mencegah tindakan melukai diri ulang (*repeated self-harm*) sebelum pasien dialihkan ke fasilitas kesehatan jiwa formal (Olfson *et al.*, 2016).

4.10.2 Aspek forensik: rantai pengamanan sampel dan aspek legal medik

Toksikologi klinis sering kali beririsan dengan ranah hukum pidana maupun perdata. Hal ini mencakup pembunuhan berbasis racun, kelalaian paparan zat kimia industri, hingga kekerasan seksual yang difasilitasi oleh zat kimia atau *Drug-Facilitated Sexual Assault* (DFSA). Pada kasus DFSA, pelaku umumnya memanfaatkan zat penekan sistem saraf pusat seperti flunitrazepam, gamma-hidroksibutirat (GHB), obat penenang, atau ketamin untuk melumpuhkan kesadaran dan memicu amnesia anterograd pada korban (Poulsen *et al.*, 2021). Untuk memastikan hasil analisis laboratorium toksikologi dapat diterima sebagai alat bukti yang sah di pengadilan, penerapan protokol Rantai Pengamanan Sampel (*Chain of Custody*) bersifat mutlak. Setiap sampel biologis (darah, urin, cairan lambung) yang diambil dari pasien harus segera disegel menggunakan plester segel bukti khusus, diberi label identitas manifes yang tidak dapat

dimanipulasi, dan disimpan pada suhu yang sesuai (misalnya, urin forensik harus dibekukan atau direndam dingin) (Poulsen *et al.*, 2021). Formulir *chain of custody* wajib mencatat secara kronologis tanpa celah waktu: nama, tanda tangan, tanggal, dan jam dari setiap individu yang menyentuh, mentransfer, hingga menguji sampel tersebut di laboratorium forensik terakreditasi. Diskrepansi atau kelalaian sekecil apa pun dalam dokumentasi ini dapat membatalkan validitas hukum spesimen di mata hakim (Lynch, 2010). Dari sisi medikolegal, penulisan rekam medis oleh dokter harus bersifat objektif, deskriptif, dan faktual; dokter dilarang menuliskan asumsi moral atau kesimpulan hukum pribadi, melainkan wajib mendokumentasikan fakta klinis seperti pola luka penyerta, bau spesifik (misalnya bau almon pada sianida), serta waktu presisi pemberian antidotum (Lynch, 2010).

4.10.3 Aspek pencegahan: regulasi produk dan peran pusat informasi keracunan

Pengendalian dampak toksisitas sistemik di tingkat populasi memerlukan pendekatan preventif multidimensional yang berfokus pada pembatasan aksesibilitas serta mitigasi risiko paparan zat berbahaya.

1. Pencegahan Primer (Struktural): Salah satu intervensi struktural paling sukses dalam sejarah toksikologi preventif adalah penerapan kemasan ramah anak atau *Child-Resistant Packaging* (CRP). Regulasi global mewajibkan senyawa kimia rumah tangga (seperti detergen cair, pelarut organik) dan obat-obatan keras dikemas menggunakan mekanisme pengunci khusus (seperti sistem *push-and-turn*) yang terbukti secara signifikan menunda atau mencegah akses anak-anak di bawah usia lima tahun untuk membukanya (Morrongiello and Vander Hoeven, 2024). Studi perilaku menunjukkan bahwa intervensi CRP berhasil menekan angka keracunan pediatrik tidak disengaja (*unintentional pediatric poisoning*) hingga lebih dari 40% (Hassan *et al.*, 2013). Selain CRP, kebijakan pembatasan jumlah sediaan obat per kemasan (*pack-size restriction*), khususnya pada obat bebas seperti parasetamol,

terbukti efektif menurunkan keparahan kerusakan organ akibat overdosis intensional massal.

2. Pencegahan Sekunder & Tersier: Di sinilah peran krusial Pusat Informasi Keracunan atau *Poison Control Center* (PCC)—yang di Indonesia dijalankan oleh Sentra Informasi Keracunan (SIKer) BPOM. PCC mengintegrasikan data klinis berbasis waktu nyata, seperti *National Poison Data System* (NPDS), untuk memberikan layanan konsultasi emergensi 24 jam bagi tenaga medis maupun masyarakat awam (Gummin *et al.*, 2023). PCC membantu mengidentifikasi toksin berdasarkan deskripsi fisik, menghitung ambang batas dosis toksik, serta merekomendasikan protokol dekontaminasi dan antidotum yang tepat. Secara sosio-ekonomi, eksistensi PCC terbukti memangkas biaya kesehatan nasional secara masif dengan cara menghindari kunjungan IGD yang tidak perlu pada paparan zat non-toksik, serta memperpendek durasi rawat inap (*length of stay*) pasien di rumah sakit (Gummin *et al.*, 2023).

4.11 Kesimpulan

Penatalaksanaan kegawatdaruratan toksikologi modern telah mengalami evolusi fundamental dari pendekatan empiris-rutin menjadi pendekatan berbasis bukti (*evidence-based*) yang presisi, selektif, dan interdisipliner. Integrasi yang kuat antara pengenalan klinis, investigasi laboratorium, manipulasi farmakologis, serta perhatian pada aspek legal-sosial merupakan kunci keberhasilan penurunan morbiditas dan mortalitas pasien. Beberapa poin kesimpulan yang menjadi pilar tata laksana keracunan meliputi:

1. Strategi diagnostik yang terarah (pemeriksaan penunjang)

Pemeriksaan laboratorium dan penunjang tidak boleh menunda resusitasi awal, melainkan berfungsi sebagai pemandu objektif. Kalkulasi *Anion Gap* (menggunakan pendekatan GOLD MARK) dan *Osmolar Gap* merupakan perangkat skrining cepat yang sangat andal untuk mendeteksi alkohol toksik dan gangguan metabolik berat. Selain itu,

Elektrokardiografi (EKG) 12-sadapan terbukti menjadi alat deteksi makroskopis yang patognomonik terhadap toksisitas seluler miokard (seperti blokade kanal natrium dan pemanjangan interval QTc). Klinisi juga harus menyadari keterbatasan fatal dari *Urine Drug Screen* (UDS) kualitatif yang rentan terhadap hasil positif palsu maupun negatif palsu.

2. Pergeseran paradigma dekontaminasi usus

Intervensi dekontaminasi gastrointestinal kini tidak lagi dilakukan secara rutin pada setiap kasus ingesti racun. Tindakan seperti pemberian Arang Aktif Dosis Tunggal (SDAC) memiliki jendela efikasi yang sangat sempit (idealnya <1 jam pasca-ingesti). Prosedur invasif seperti bilas lambung kini dibatasi secara super-selektif hanya untuk zat yang sangat mematikan, sementara sirup ipeka dikontraindikasikan secara absolut. Di sisi lain, *Whole Bowel Irrigation* (WBI) menempati posisi strategis untuk kasus khusus yang tidak dapat diikat oleh arang aktif, seperti keracunan logam berat, obat sediaan lepas-lambat, dan sindrom *body packers*.

3. Aplikasi antidotum spesifik yang tepat waktu

Terapi antidotum spesifik bekerja melalui mekanisme biomolekuler yang presisi (antagonisme kompetitif, inhibisi ADH, reaktivasi enzim, atau netralisasi kimiawi). Efikasi klinis antidotum seperti N-Asetilsistein (NAC) untuk asetaminofen, Fomepizole untuk alkohol toksik, dan Naloksone untuk opioid sangat bergantung pada ketepatan waktu pemberian (*time-dependent efficacy*). Penggunaannya harus disesuaikan dengan protokol titrasi yang ketat untuk mencegah komplikasi sekunder, seperti sindrom putus obat akut atau kejang refrakter (pada penggunaan flumazenil).

4. Pendekatan pasien secara holistik (psikiatrik, forensik, dan pencegahan)

Keberhasilan jangka panjang penanganan toksikologi melampaui fase akut di IGD. Pada kasus overdosis intensional (*deliberate self-poisoning*), evaluasi psikiatri menyeluruh dan pengondisian lingkungan yang aman dari risiko bunuh diri wajib dilakukan segera setelah pasien stabil secara medis. Dari dimensi medikolegal, penerapan protokol Rantai Pengamanan

Sampel (*Chain of Custody*) yang ketat dan dokumentasi rekam medis yang objektif menjadi penentu keabsahan bukti di ranah hukum. Terakhir, upaya preventif struktural melalui regulasi kemasan ramah anak (*Child-Resistant Packaging*) serta optimalisasi peran Pusat Informasi Keracunan (seperti SIKer BPOM) terbukti menjadi instrumen paling efektif dalam menekan angka keracunan di tingkat populasi dan mereduksi beban biaya kesehatan nasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Albertson, T.E. *et al.* (2011) 'Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient', *International Journal of Emergency Medicine*, 4(1), p. 65. Available at: <https://doi.org/10.1186/1865-1380-4-65>.
- Azim, A. *et al.* (2024) 'How I Evaluate a High Anion Gap Metabolic Acidosis.', *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 19(4), pp. 525–527. Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000381>.
- Benson, B.E. *et al.* (2013) 'Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination.', *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 51(3), pp. 140–146. Available at: <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.770154>.
- Bledsoe, B.E., Porter, R.S. and Cherry, R.A. (2016) *Paramedic Care: Principles & Practice*. 5th edn. Pearson.
- Boyer, E.W. (2012) 'Management of Opioid Analgesic Overdose', *New England Journal of Medicine*, 367(2), pp. 146–155. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1202561>.
- Brent, J. (2009) 'Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning.', *The New England journal of medicine*, 360(21), pp. 2216–2223. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMct0806112>.
- Caravati, E.M. *et al.* (2004) *Medical Toxicology*. 3rd edn. Edited by Richard C Dart. Lippincott Williams & Wilkins.
- Carrillo-esper, R. *et al.* (2012) 'Electrocardiographic changes in acute tricyclic antidepressant overdose', 19(3), pp. 180–183.
- Cave, G. and Harvey, M. (2009) 'Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review.', *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 16(9), pp. 815–824. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2009.00499.x>.
- Chiew, A.L. *et al.* (2018) 'Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose.', *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), p. CD003328. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003328.pub3>.

- Chiew, A.L. *et al.* (2020) 'Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand', *Medical Journal of Australia*, 212(4), pp. 175–183. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.5694/mja2.50428>.
- Chyka, P.A. *et al.* (2005) 'Position paper: Single-dose activated charcoal', *Clinical toxicology*, 43(2), pp. 61–87. Available at: <https://doi.org/10.1081/clt-200051867>.
- Cole, C. *et al.* (2011) 'Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence', *Drug Testing and Analysis*, 3(2), pp. 89–96. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.220>.
- Coulson, J.M. and Hughes, B.W. (2022) 'Dose-response relationships in aluminium toxicity in humans', *Clinical Toxicology*, 60(4), pp. 415–428. Available at: <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2029879>.
- Curtis D. Klaassen (2021) *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 9th edn. McGraw Hill Education.
- Denault D, Patel P, A.J. (2026) *Physiology, Zero- and First-Order Kinetics*. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK499866/>.
- Dokken, K. *et al.* (2026) 'Sodium Channel Blocker Toxicity', pp. 1–7.
- Ferguson, M.C. and Mosher, K. (2024) 'What can cause a false positive – or false negative – urine drug screening for benzodiazepines?', pp. 1–7.
- Ghannoum, M. *et al.* (2023) 'Extracorporeal treatment for ethylene glycol poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup.', *Critical care (London, England)*, 27(1), p. 56. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04227-2>.
- Ghannoum, M. and Roberts, D.M. (2023) 'Management of Poisonings and Intoxications.', *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 18(9), pp. 1210–1221. Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000057>.
- Gummin, D.D. *et al.* (2023) '2022 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's Poison Centers®: 40th Annual Report', *Clinical Toxicology*, 61(10), pp. 717–939. Available at: <https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2268981>.

- Hampton, J.R. *et al.* (1975) 'Relative Contributions of History-taking , Physical Examination , and Laboratory Investigation to Diagnosis and Management of Medical Outpatients', pp. 486–489.
- Hassan, O. *et al.* (2013) 'REVIEW ARTICLE UNINTENTIONAL CHILDHOOD POISONING , EPIDEMIOLOGY AND STRATEGIES FOR THE PREVENTION AND POLICY CHANGE IN', 25, pp. 90–93.
- Hawton, K. (2016) 'Psychiatric assessment and management of deliberate self-poisoning patients', *Medicine*, 44(2), pp. 103–105. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.11.020>.
- Hoegberg, L.C.G. *et al.* (2026) 'Recommendations from the Clinical Toxicology Recommendations Collaborative on the administration of activated charcoal in acute oral overdose Recommendations from the Clinical Toxicology Recommendations Collaborative on the administration of activated charcoal in acute oral', *Clinical Toxicology*, 0(0), pp. 1–127. Available at: <https://doi.org/10.1080/15563650.2025.2609807>.
- Judith E. Tintinalli, O. John Ma, Donald M. Yealy, Garth D. Meckler, J. Stephan Stapczynski, David M. Cline, S.H.T. (2020) *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 9th edn. McGraw Hill Education.
- Juurlink, D.N. *et al.* (2015) 'Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup.', *Annals of emergency medicine*, 66(2), pp. 165–181. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.03.031>.
- Karmakar, C. *et al.* (2016) 'Predicting Risk of Suicide Attempt Using History of Physical Illnesses From Electronic Medical Records.', *JMIR mental health*, 3(3), p. e19. Available at: <https://doi.org/10.2196/mental.5475>.
- Kementerian Kesehatan RI (no date) *Keracunan Alami & Non Alami*.
- Kraemer, S. (2019) 'Deliberate self-poisoning by teenagers'. Available at: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314742>.

- Kraut, J.A. and Kurtz, I. (2008) 'Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management', *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 3(1), pp. 208–225. Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.03220807>.
- Kurniawidjaja, L.M. et al. (2021) *Konsep Dasar Toksikologi Industri*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- L. Ganti, J.E.T. (2024) *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 10th edn. McGraw Hill Education.
- Levine, M. et al. (2012) 'Delayed-Onset Seizure and Cardiac Arrest After Amitriptyline Overdose, Treated With Intravenous Lipid Emulsion Therapy abstract'. Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2511>.
- Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, R.S.H. (2019) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 11th edn. McGraw-Hill Education.
- Lukito, J.I. (2023) 'Tata Laksana Keracunan Ethylene Glycol dan Diethylene Glycol', 50(2), pp. 92–96.
- Luzzatto, L., Nannelli, C. and Notaro, R. (2016) 'Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency.', *Hematology/oncology clinics of North America*, 30(2), pp. 373–393. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.11.006>.
- Lynch, V.A. (2010) *Forensic Nursing Science*. 2nd edn. Elsevier.
- Mabuchi, T. et al. (2020) 'Polypharmacy in elderly patients in Japan: Analysis of Japanese real-world databases.', *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 45(5), pp. 991–996. Available at: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13122>.
- Matteucci, M.J. (2005) 'One Pill Can Kill: Assessing the Potential for Fatal Poisonings in Children', *Pediatric Annals*, 34(12), pp. 964–968. Available at: <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20051201-12>.
- Michael D Levine, M. (2026) 'General approach to drug poisoning in adults', in: UpToDate Inc.
- Mokhlesi, B. et al. (2003) 'Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient', *Chest*, 123(2), pp. 577–592. Available at: <https://doi.org/10.1378/chest.123.2.577>.
- Morrongiello, B.A. and Vander Hoeven, E. (2024) 'Unintentional

- poisoning exposures: how does modeling the opening of child-resistant containers influence children's behaviors?', *Journal of pediatric psychology*, 49(10), pp. 721–730. Available at: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsae064>.
- Olfson, M. *et al.* (2016) 'Short-term Suicide Risk After Psychiatric Hospital Discharge.', *JAMA psychiatry*, 73(11), pp. 1119–1126. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2035>.
- Panchal, A.R. *et al.* (2020) 'Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care', *Circulation*, 142(16_suppl_2), pp. S366–S468. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000916>.
- Papadakis, M.A. *et al.* (2025) *Current Medical Diagnosis & Treatment 2025*. McGrawHill LANGE.
- Poulsen, H. *et al.* (2021) 'Toxicological Assessment of the Role of Alcohol and Drugs in Drug-Facilitated Sexual Assault Cases in New Zealand', *Journal of Analytical Toxicology*, 45(1), pp. 44–52. Available at: <https://doi.org/10.1093/jat/bkz110>.
- Proudfoot, A.T., Krenzelok, E.P. and Vale, J.A. (2004) 'Position Paper on Urine Alkalinization', *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 42(1), pp. 1–26. Available at: <https://doi.org/10.1081/CLT-120028740>.
- Rhomadhoni, M.N. *et al.* (2018) 'Tren Kejadian Keracunan Makanan di Berbagai Wilayah di Indonesia Tahun 2014 dan Tahun 2015', *Medical Technology and Public Health Journal*, 2(1), pp. 1–99.
- Robert S. Hoffman, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Lewis S. Nelson, L.R.G. (2025) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 12th edn. McGraw Hill Education.
- Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, S.R.W. (2022) *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 10th edn. Elsevier.
- Rumack, B.H. and Matthew, H. (1975) 'Acetaminophen poisoning and toxicity.', *Pediatrics*, 55(6), pp. 871–876.
- Saitman, A., Park, H. and Fitzgerald, R.L. (2014) 'False-Positive Interferences of Common Urine Drug Screen Immunoassays : A

- Review', pp. 1–10.
- Salpeter, S.R. *et al.* (2010) 'Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus.', *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), p. CD002967. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002967.pub3>.
- Schaffer, D.H., Murray, B.P. and Khazaeni, B. (2026) *Acetaminophen Toxicity*. StatPearls-NCBI Bookshelf.
- Shea, S.C. (2016) *Psychiatric Interviewing The Art of Understanding: A Practical Guide for Psychiatrists, Psychologists, Counselors, Social Workers, Nurses, and Other Mental Health Professionals, with online video modules*. 3rd edn. Elsevier.
- Shepherd, G. and Velez, L.I. (2008) 'Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning.', *The Annals of pharmacotherapy*, 42(5), pp. 661–669. Available at: <https://doi.org/10.1345/aph.1K559>.
- Sidlak, A.M. *et al.* (2025) 'Acute Salicylate Toxicity: A Narrative Review for Emergency Clinicians.', *Cureus*, 17(9), p. e91505. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.91505>.
- Skolnik, A. (2013) 'Telemedicine and toxicology: back to the future?', *Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology*. United States, pp. 217–219. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0313-z>.
- Thanacoody, R. *et al.* (2015) 'Position paper update: whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients.', *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 53(1), pp. 5–12. Available at: <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.989326>.
- Veiraiah, A. *et al.* (2012) 'Flumazenil use in benzodiazepine overdose in the UK: a retrospective survey of NPIS data.', *Emergency medicine journal: EMJ*, 29(7), pp. 565–569. Available at: <https://doi.org/10.1136/emj.2010.095075>.
- Weaver, L.K. (2009) 'Clinical practice. Carbon monoxide poisoning.', *The New England journal of medicine*, 360(12), pp. 1217–1225. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0808891>.
- World Health Organization (2021) *Guidelines for Poison Control*. WHO Press, Geneva.
- Yates, C. and Manini, A.F. (2012) 'Utility of the electrocardiogram in drug overdose and poisoning: theoretical considerations and

clinical implications.', *Current cardiology reviews*, 8(2), pp. 137–151. Available at:
<https://doi.org/10.2174/157340312801784961>.

BAB 5

KERACUNAN OBAT-OBATAN

Keracunan obat merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang signifikan dan masih kurang mendapat perhatian, dengan sekitar 190.000 kematian setiap tahun serta angka morbiditas yang jauh lebih tinggi dibandingkan mortalitas tersebut (Cowans *et al.*, 2023). Keracunan obat adalah kondisi yang terjadi akibat paparan obat dalam jumlah berlebihan, penggunaan yang tidak tepat, interaksi obat, atau penyalahgunaan obat sehingga menimbulkan efek toksik dan mengganggu fungsi normal tubuh. Manifestasi klinisnya dapat bervariasi dari gejala ringan hingga kondisi yang mengancam jiwa, seperti gangguan pernapasan, gangguan kardiovaskular, kegagalan organ, dan kematian (Maillot *et al.*, 2025). Keracunan obat dapat bersifat akut maupun kronis. Keracunan akut terjadi akibat paparan dosis tinggi dalam waktu singkat dan biasanya menimbulkan gejala yang cepat serta berat, sedangkan keracunan kronis berkembang akibat paparan berulang dalam jangka panjang yang menyebabkan akumulasi obat atau metabolit toksiknya di dalam tubuh (Yamamoto *et al.*, 2023; Hermetet *et al.*, 2024). Berbeda dengan efek samping obat yang dapat muncul pada dosis terapi, keracunan umumnya terjadi ketika paparan obat mencapai tingkat yang menimbulkan efek toksik terhadap organ dan sistem tubuh.

Keracunan obat merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang menyebabkan sekitar 190.000 kematian setiap tahun. Pola kejadiannya bervariasi antarwilayah, dengan overdosis opioid lebih banyak ditemukan di negara berpenghasilan tinggi, sedangkan keracunan akibat obat antiepilepsi lebih sering dilaporkan di negara berpenghasilan menengah dan rendah (Cowans *et al.*, 2023). Data prevalensi keracunan obat di Indonesia masih terbatas. Meskipun demikian, tingginya penggunaan obat pada kelompok rentan, seperti wanita hamil dan lansia, serta masih ditemukannya penggunaan obat

yang tidak tepat dan polifarmasi menunjukkan adanya risiko keracunan obat yang perlu diwaspadai (Judistiani et al., 2023; Kurniawati et al., 2025).

Keracunan obat memiliki signifikansi klinis yang besar karena merupakan salah satu penyebab kunjungan ke unit gawat darurat dan rawat inap, serta dapat menimbulkan komplikasi serius hingga kematian (Mandal *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025). Selain meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas, keracunan obat juga dipengaruhi oleh faktor sosial ekonomi, pola penggunaan obat, serta akses terhadap pelayanan kesehatan, sehingga memerlukan upaya pencegahan, deteksi dini, dan penanganan yang berkelanjutan (Erefai *et al.*, 2025).

Upaya pencegahan dan penanganan keracunan obat memerlukan keterlibatan berbagai tenaga kesehatan melalui pendekatan multidisiplin. Tenaga kefarmasian, khususnya apoteker, memiliki peran penting dalam pencegahan dan penanganan keracunan obat melalui edukasi penggunaan dan penyimpanan obat yang aman, pemantauan terapi obat, identifikasi interaksi obat dan efek samping, serta pemberian informasi obat yang akurat kepada pasien dan masyarakat (Mottla, Bowler and Asgary, 2023; Al-Horani and Ayyad, 2024). Selain itu, apoteker berkontribusi dalam pengelolaan kasus keracunan melalui keterlibatan dalam pusat informasi racun, pemantauan penggunaan antidotum, dan kegiatan farmakovigilans untuk meningkatkan keselamatan pasien (Salazar *et al.*, 2023; Traynor, 2024).

5.1 Konsep Dasar Keracunan Obat

5.1.1 Perbedaan efek samping, reaksi obat merugikan, overdosis, dan keracunan

Keracunan obat merupakan kondisi yang terjadi ketika suatu obat menimbulkan efek toksik yang mengganggu fungsi normal tubuh. Dalam konteks ini, toksisitas obat mengacu pada efek merugikan yang muncul akibat paparan obat dalam jumlah berlebihan atau karena adanya kerentanan individu tertentu, termasuk faktor genetik yang memengaruhi metabolisme dan respons terhadap obat (Aly, Gaulier and Allorge, 2021). Toksisitas dapat terjadi meskipun kadar obat berada dalam rentang yang

dianggap terapeutik pada sebagian individu yang memiliki variasi farmakogenetik tertentu. Penting untuk membedakan toksisitas obat dari beberapa istilah terkait lainnya. Efek samping merupakan efek yang tidak diinginkan yang muncul pada penggunaan dosis terapi normal dan umumnya bersifat ringan serta dapat diprediksi. Sementara itu, reaksi obat merugikan (*adverse drug reaction/ADR*) adalah respons yang lebih serius dan tidak diharapkan yang dapat terjadi pada dosis lazim, sering kali dipengaruhi oleh faktor individu atau interaksi antarobat (Jiang *et al.*, 2022).

Berbeda dengan ADR, overdosis terjadi ketika obat digunakan dalam jumlah yang melebihi dosis yang dianjurkan sehingga menimbulkan toksisitas akut. Kondisi ini dapat menyebabkan manifestasi klinis yang berat, seperti penurunan kesadaran, kejang, hingga koma, sebagaimana dilaporkan pada kasus overdosis tramadol dan olanzapin (Nakhaee *et al.*, 2021; Dordević *et al.*, 2022). Adapun keracunan merupakan istilah yang lebih luas yang mencakup paparan zat beracun, baik secara sengaja maupun tidak sengaja, yang mengakibatkan gangguan kesehatan. Salah satu contoh yang sering dijumpai adalah keracunan parasetamol yang dapat menyebabkan hepatotoksitas berat apabila tidak segera ditangani dengan antidotum yang sesuai (Aly, Gaulier and Allorge, 2021).

5.1.2 Faktor-faktor yang memengaruhi keracunan obat

Terjadinya keracunan obat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berkaitan, baik yang berasal dari karakteristik individu maupun lingkungan sosial. Salah satu faktor penting adalah penggunaan beberapa obat secara bersamaan (polifarmasi), terutama kombinasi opioid dengan obat yang bekerja pada sistem saraf pusat, yang dapat meningkatkan risiko toksisitas dan kematian akibat keracunan obat (Konefal *et al.*, 2022).

Faktor sosial ekonomi juga berperan dalam menentukan pola keracunan, di mana perbedaan tingkat pendapatan, akses terhadap pelayanan kesehatan, dan ketersediaan obat dapat memengaruhi jenis serta frekuensi kejadian keracunan (Albano *et al.*, 2022). Selain itu, karakteristik demografis tertentu, seperti usia, kehamilan, dan kondisi kesehatan yang mendasari, dapat meningkatkan kerentanan seseorang terhadap efek toksik obat (Kelty, Pyle and Preen, 2022).

Faktor lain yang turut berpengaruh meliputi riwayat penggunaan zat, kepatuhan terhadap terapi, pengawasan penggunaan obat, serta faktor sosial seperti pengaruh lingkungan dan teman sebaya yang dapat mendorong penggunaan obat secara tidak tepat (Smith *et al.*, 2021).

5.2 Klasifikasi Keracunan Obat

5.2.1 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Penyebab

1. Keracunan tidak disengaja (*Accidental Poisoning*). Keracunan ini terjadi tanpa unsur kesengajaan, umumnya akibat kesalahan penggunaan obat, kurangnya pemahaman dosis, atau penyimpanan obat yang tidak aman (Zhao *et al.*, 2022; Fiorentin, Silva and Peder, 2023).
2. Keracunan akibat kesalahan pengobatan (*Medication Errors*). Terjadi karena kesalahan dalam pemilihan, dosis, frekuensi, atau penggunaan obat, termasuk akibat pengobatan sendiri yang tidak tepat (Fiorentin, Silva and Peder, 2023).
3. Keracunan akibat penyalahgunaan obat (*Drug Abuse*). Terjadi ketika obat digunakan tidak sesuai indikasi atau melebihi dosis yang dianjurkan untuk memperoleh efek tertentu, sehingga meningkatkan risiko overdosis dan toksisitas (Parnia *et al.*, 2025; Pelletti *et al.*, 2026).
4. Keracunan dengan tujuan bunuh diri (*Suicidal Poisoning*). Terjadi akibat konsumsi obat secara sengaja dalam jumlah berlebihan untuk mencederai diri sendiri atau mengakhiri hidup (Fiorentin, Silva and Peder, 2023).

5.2.2 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Durasi Paparan

1. Keracunan akut terjadi akibat paparan obat atau zat toksik dalam dosis besar dalam waktu singkat, umumnya kurang dari 24 jam. Kondisi ini biasanya menimbulkan gejala yang muncul cepat dan memerlukan penanganan segera. Contohnya adalah overdosis tramadol, metadon, atau parasetamol yang dapat menyebabkan depresi pernapasan, kejang, hingga koma (Amgad Ibrahim, Kadri EL-Masry and Mohamed Abd El-Fatah, 2022; Meng *et al.*, 2024).

2. Keracunan subakut terjadi akibat paparan berulang terhadap obat atau zat toksik selama beberapa hari hingga beberapa minggu. Efek toksik berkembang secara bertahap akibat akumulasi zat dalam tubuh. Contohnya adalah penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) secara berlebihan dalam beberapa minggu yang dapat menyebabkan gangguan ginjal dan sistem saraf pusat (Inoue et al., 2025).
3. Keracunan kronis terjadi akibat paparan obat atau zat toksik dalam jangka waktu panjang, biasanya berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Gejalanya berkembang perlahan dan dapat menimbulkan kerusakan organ permanen. Contohnya adalah penggunaan obat tertentu secara berkepanjangan yang menyebabkan kerusakan hati, ginjal, atau gangguan neurologis kronis.

5.2.3 Klasifikasi Keracunan Obat Berdasarkan Mekanisme Toksisitas

1. Toksisitas Dosis Berlebih (*Dose-Dependent Toxicity*). Toksisitas dosis berlebih terjadi ketika obat dikonsumsi dalam jumlah yang melebihi kapasitas tubuh untuk memetabolisme atau mengeliminasi, sehingga menimbulkan efek toksik yang bergantung pada dosis. Semakin tinggi dosis yang terpapar, semakin besar risiko terjadinya kerusakan organ dan komplikasi serius. Contohnya adalah overdosis opioid seperti fentanil yang dapat menyebabkan depresi pernapasan, serta overdosis barbiturat yang dapat mengakibatkan depresi sistem saraf pusat hingga kematian (Takei et al., 2023; Niznik, Fijałkowska and Jurowski, 2025).
2. Toksisitas Idiosinkratik (*Idiosyncratic Toxicity*). Toksisitas idiosinkratik merupakan reaksi toksik yang tidak dapat diprediksi dan dapat terjadi meskipun obat digunakan pada dosis terapi. Reaksi ini umumnya berkaitan dengan faktor genetik atau respons imun individu sehingga tidak bergantung pada dosis. Salah satu contoh yang sering dilaporkan adalah *drug-induced liver injury* (DILI), yaitu kerusakan hati akibat obat yang dipengaruhi oleh faktor

genetik dan mekanisme imunologis tertentu ((Teschke, 2023)).

3. Toksisitas Akibat Interaksi Obat (*Drug Interaction Toxicity*). Toksisitas akibat interaksi obat terjadi ketika penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan meningkatkan efek toksik melalui mekanisme farmakokinetik atau farmakodinamik. Interaksi ini dapat meningkatkan kadar obat dalam tubuh atau memperkuat efek farmakologisnya sehingga menimbulkan reaksi yang merugikan. Contohnya adalah interaksi antara obat antitrombotik dengan obat lain yang dapat meningkatkan risiko perdarahan, serta kombinasi beberapa obat psikotropika yang berpotensi menyebabkan aritmia jantung atau toksisitas lainnya (Gatti, De Ponti and Pea, 2021; Létinier *et al.*, 2021).

5.3 Manifestasi Klinis Keracunan Obat

5.3.1 Manifestasi Umum

1. Gangguan kesadaran merupakan salah satu manifestasi yang paling sering ditemukan pada keracunan obat. Gejalanya dapat berupa mengantuk, penurunan kesadaran, hingga koma. Keracunan opioid, seperti fentanil, sering menyebabkan depresi sistem saraf pusat yang berat, sedangkan overdosis benzodiazepin dapat menimbulkan sedasi berlebihan dan penurunan tingkat kesadaran (Manetti *et al.*, 2023; Nemati *et al.*, 2025).
2. Gangguan Pernapasan merupakan komplikasi serius yang sering terjadi pada keracunan obat. Opioid dapat menyebabkan depresi pernapasan yang berpotensi berujung pada gagal napas, sementara benzodiazepin dapat meningkatkan risiko aspirasi terutama pada kondisi overdosis (Manetti *et al.*, 2023; Nemati *et al.*, 2025).
3. Gangguan Kardiovaskular Keracunan obat dapat memengaruhi fungsi jantung dan pembuluh darah, menyebabkan hipotensi, aritmia, hingga gagal jantung. Beberapa zat toksik dapat menimbulkan kerusakan miokard dan gangguan sirkulasi yang berpotensi mengancam jiwa (Ramadori, 2023).

4. Gangguan Neurologis dapat berupa pusing, tremor, kejang, gangguan tidur, iritabilitas, hingga gangguan fungsi saraf yang lebih berat. Gejala ini muncul akibat efek toksik obat terhadap sistem saraf pusat maupun perifer (Ramadori, 2023; Ji *et al.*, 2024).
5. Gangguan Gastrointestinal sering menjadi gejala awal keracunan obat. Manifestasinya meliputi mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Pada kasus yang berat, gangguan gastrointestinal dapat menyebabkan dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, bahkan komplikasi organ lainnya (Naxakis, Wafer and Collins, 2022; Ramadori, 2023).

5.3.2 Toksidrom (*Toxidrome*)

Toksidrom (*toxic syndrome*) adalah kumpulan tanda dan gejala klinis yang khas akibat paparan atau keracunan suatu kelompok zat tertentu. Pengenalan toksidrom membantu tenaga kesehatan mengidentifikasi penyebab keracunan dan menentukan penatalaksanaan yang tepat, terutama ketika riwayat paparan obat belum diketahui.

1. Sindrom opioid ditandai oleh trias klasik berupa penurunan kesadaran, depresi pernapasan, dan miosis. Pada kasus yang berat dapat terjadi gagal napas dan kematian akibat depresi sistem saraf pusat. Sindrom ini sering ditemukan pada keracunan opioid seperti fentanil dan metadon (Manetti *et al.*, 2023; Nemati *et al.*, 2025).
2. Sindrom antikolinergik terjadi akibat hambatan aktivitas asetilkolin pada reseptor muskarinik. Manifestasi klinis yang umum meliputi mulut kering, midriasis, retensi urin, takikardia, kulit kering, serta perubahan status mental berupa kebingungan atau delirium (Nagai and Ishikawa, 2021).
3. Sindrom kolinergik disebabkan oleh peningkatan aktivitas asetilkolin, umumnya akibat paparan senyawa penghambat asetilkolinesterase. Gejalanya meliputi hipersalivasi, lakrimasi, diaforesis, miosis, diare, kelemahan otot, dan depresi pernapasan. Pada kasus berat dapat terjadi gagal

napas akibat paralisis otot pernapasan (Lenina and Petrov, 2022).

4. Sindrom simpatomimetik ditandai dengan stimulasi berlebihan sistem saraf simpatis yang menyebabkan takikardia, hipertensi, hipertermia, agitasi, dan midriasis. Kondisi ini sering dikaitkan dengan penggunaan stimulan seperti amfetamin dan senyawa sejenis (Malzacher *et al.*, 2025).
5. Sindrom sedatif-hipnotik ditandai oleh depresi sistem saraf pusat dengan manifestasi berupa kantuk, sedasi, penurunan kesadaran, hipotensi, dan depresi pernapasan. Benzodiazepin merupakan salah satu obat yang paling sering menyebabkan sindrom ini, terutama pada kasus overdosis (Malzacher *et al.*, 2025).
6. Sindrom serotonin terjadi akibat peningkatan aktivitas serotonin yang berlebihan di sistem saraf pusat. Manifestasi klinis meliputi agitasi, kebingungan, hiperrefleksia, tremor, klonus, dan hipertermia. Sindrom ini dapat muncul akibat penggunaan obat serotonergik tunggal atau kombinasi beberapa obat yang meningkatkan kadar serotonin, seperti tramadol, linezolid, dan metadon (Traver, Heil and Schmalzle, 2022).

5.4 Keracunan Obat yang Sering Dijumpai

Keracunan obat merupakan salah satu penyebab tersering kasus keracunan di fasilitas pelayanan kesehatan. Parasetamol, opioid, benzodiazepin, dan antidepresan sering terlibat dalam kasus keracunan, baik akibat penggunaan yang tidak disengaja maupun overdosis yang disengaja (Fusaroli *et al.*, 2023; Park *et al.*, 2023). Selain itu, salisilat dan digoksin memiliki signifikansi klinis yang tinggi karena dapat menyebabkan komplikasi serius dan memerlukan penatalaksanaan khusus.

5.4.1 Keracunan Parasetamol

Parasetamol (*acetaminophen*) merupakan salah satu analgesik dan antipiretik yang paling banyak digunakan di seluruh dunia. Meskipun aman pada dosis terapi, penggunaan dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan hepatotoksitas

yang serius dan merupakan salah satu penyebab utama gagal hati akut akibat obat. Tingginya ketersediaan dan penggunaan parasetamol menjadikannya salah satu obat yang paling sering terlibat dalam kasus keracunan, baik akibat overdosis yang tidak disengaja maupun tindakan bunuh diri.

Toksisitas parasetamol terutama terjadi akibat pembentukan metabolit toksik *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI). Pada kondisi normal, sebagian besar parasetamol dimetabolisme melalui jalur glukuronidasi dan sulfasi menjadi metabolit yang tidak toksik, sedangkan sebagian kecil dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450, terutama CYP2E1, menjadi NAPQI. Metabolit ini kemudian dinetralkan oleh glutathione di hati. Namun, pada overdosis parasetamol, cadangan glutathione menjadi berkurang sehingga NAPQI terakumulasi dan menyebabkan stres oksidatif, disfungsi mitokondria, serta nekrosis sel hati (Kumar *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2022).

Manifestasi klinis keracunan parasetamol umumnya berkembang secara bertahap. Pada 24 jam pertama, gejala yang muncul biasanya bersifat nonspesifik seperti mual, muntah, anoreksia, malaise, dan nyeri perut. Dalam 24–72 jam berikutnya dapat terjadi kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim hati. Jika tidak ditangani dengan baik, kondisi ini dapat berkembang menjadi gagal hati akut yang ditandai oleh ikterus, gangguan koagulasi, ensefalopati hepatik, hingga kematian (Mehrpour *et al.*, 2023).

Diagnosis keracunan parasetamol didasarkan pada riwayat konsumsi obat, gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Peningkatan kadar alanine aminotransferase (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) merupakan indikator penting adanya kerusakan hepatoseluler. Selain itu, pengukuran kadar parasetamol dalam darah dapat digunakan untuk memperkirakan risiko hepatotoksisitas dan menentukan kebutuhan terapi antidotum (Mehrpour *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan spesifik keracunan parasetamol menggunakan N-asetilsistein (N-acetylcysteine, NAC), yang merupakan antidotum utama untuk kasus overdosis

parasetamol. NAC bekerja sebagai prekursor glutathione sehingga membantu memulihkan cadangan glutathione hati dan meningkatkan detoksifikasi NAPQI. Selain itu, NAC juga memiliki efek antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan sel hati akibat stres oksidatif (Licata *et al.*, 2022; Sahasrabudhe, Terluk and Kartha, 2023). Terapi NAC paling efektif apabila diberikan dalam waktu 8–24 jam setelah overdosis dan terbukti dapat menurunkan risiko hepatotoksitas serta mortalitas secara signifikan. NAC dapat diberikan secara oral maupun intravena sesuai kondisi pasien, meskipun penggunaannya dapat disertai efek samping seperti mual, muntah, dan reaksi anafilaktoid (Licata *et al.*, 2022).

5.4.2 Keracunan Salisilat

Keracunan salisilat umumnya terjadi akibat konsumsi aspirin atau sediaan lain yang mengandung salisilat dalam jumlah berlebihan. Pada dosis terapi, salisilat bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga menurunkan sintesis prostaglandin. Namun, pada kadar toksik, salisilat dapat mengganggu berbagai proses metabolisme tubuh, termasuk meningkatkan pusat pernapasan di medula yang menyebabkan hiperventilasi dan alkalosis respiratorik. Selain itu, salisilat juga mengganggu proses fosforilasi oksidatif di mitokondria sehingga meningkatkan produksi asam laktat dan menyebabkan asidosis metabolik. Kombinasi gangguan asam-basa ini merupakan karakteristik khas keracunan salisilat (Chokshi *et al.*, 2021).

Manifestasi klinis keracunan salisilat bervariasi tergantung pada derajat keparahan keracunan. Gejala awal umumnya berupa mual, muntah, nyeri perut, dan diaforesis. Seiring meningkatnya kadar salisilat dalam tubuh, pasien dapat mengalami tinitus, vertigo, hiperventilasi, gelisah, dan kebingungan. Pada kasus yang lebih berat dapat terjadi gangguan keseimbangan asam-basa, hipertermia, penurunan kesadaran, kejang, koma, hingga kegagalan multiorgan. Pemeriksaan laboratorium sering menunjukkan alkalosis respiratorik, asidosis metabolik, atau kombinasi keduanya (Chokshi *et al.*, 2021; Kortli, Amathieu and Ghalayini, 2025).

Penatalaksanaan keracunan salisilat bertujuan untuk mencegah absorpsi lebih lanjut, mengoreksi gangguan metabolik, dan meningkatkan eliminasi salisilat dari tubuh. Terapi suportif meliputi pemantauan tanda vital, keseimbangan cairan dan elektrolit, serta status asam-basa pasien. Pada kasus tertentu, arang aktif dapat diberikan untuk mengurangi absorpsi salisilat yang masih berada di saluran cerna. Alkalinisasi urin menggunakan natrium bikarbonat merupakan terapi yang sering digunakan untuk meningkatkan ekskresi salisilat melalui ginjal. Pada keracunan berat dengan kadar salisilat tinggi, gangguan neurologis, atau asidosis berat, hemodialisis dapat dipertimbangkan sebagai metode eliminasi yang paling efektif. Selain itu, penggunaan aspirin yang rasional dan pemantauan terapi yang cermat, terutama pada pasien yang menerima antikoagulan, penting untuk mencegah terjadinya toksisitas salisilat (Schaefer *et al.*, 2022; Jaffal, Chevillard and Mégarbane, 2023).

5.4.3 Keracunan Opioid

Keracunan opioid merupakan kondisi yang terjadi akibat paparan opioid dalam jumlah berlebihan sehingga menimbulkan depresi sistem saraf pusat dan pernapasan. Opioid bekerja dengan berikatan pada reseptor opioid, terutama reseptor μ (μ), yang menyebabkan penurunan aktivitas pusat pernapasan di batang otak. Pada overdosis, efek ini dapat berkembang dengan cepat menjadi depresi ventilasi yang berat dan berpotensi fatal. Risiko keracunan semakin meningkat pada penggunaan opioid poten seperti fentanil, yang memiliki onset kerja cepat dan potensi toksisitas yang tinggi (Albano *et al.*, 2023; Cibulsky *et al.*, 2023).

Manifestasi khas keracunan opioid dikenal sebagai trias opioid, yaitu penurunan kesadaran, depresi pernapasan, dan miosis (pinpoint pupil). Ketiga tanda tersebut merupakan indikator penting dalam mengenali overdosis opioid. Pada kasus yang berat, pasien dapat mengalami hipoksia, henti napas, koma, hingga kematian apabila tidak segera ditangani (Cibulsky *et al.*, 2023).

Nalokson merupakan antidotum utama untuk keracunan opioid. Obat ini bekerja sebagai antagonis kompetitif pada reseptor opioid sehingga mampu dengan cepat membalikkan efek depresi pernapasan dan depresi sistem saraf pusat akibat overdosis opioid. Pemberian nalokson secara dini terbukti efektif menurunkan mortalitas dan menjadi komponen utama dalam penatalaksanaan kegawatdaruratan akibat opioid (Roberts, 2021; Miller *et al.*, 2022). Selain digunakan pada kasus overdosis, ketersediaan nalokson juga menjadi bagian penting dari strategi kesehatan masyarakat dalam mengurangi dampak krisis opioid yang terus meningkat di berbagai negara (Cibulsky *et al.*, 2023).

5.4.4 Keracunan Benzodiazepin

Benzodiazepin merupakan golongan obat yang banyak digunakan sebagai ansiolitik, sedatif, hipnotik, dan antikonvulsan. Keracunan benzodiazepin umumnya menyebabkan depresi sistem saraf pusat dengan manifestasi klinis berupa kantuk, pusing, kebingungan, penglihatan kabur, kelemahan, bicara pelo, dan gangguan koordinasi gerak. Pada kasus yang lebih berat dapat terjadi depresi pernapasan, penurunan kesadaran, koma, bahkan kematian, terutama apabila benzodiazepin dikonsumsi bersama obat atau zat lain yang juga menekan sistem saraf pusat (Rowlett *et al.*, no date; Koniuszewski *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan utama keracunan benzodiazepin adalah terapi suportif yang berfokus pada pemeliharaan fungsi vital pasien. Tindakan yang dilakukan meliputi pemantauan tanda-tanda vital, menjaga patensi jalan napas, serta pemberian dukungan pernapasan bila diperlukan. Pada beberapa kasus, arang aktif dapat dipertimbangkan apabila pasien datang dalam waktu singkat setelah konsumsi obat dan tidak terdapat kontraindikasi (Sibille *et al.*, 2022).

Flumazenil merupakan antidotum spesifik untuk keracunan benzodiazepin yang bekerja sebagai antagonis kompetitif pada reseptor GABA-A, sehingga dapat membalikkan efek sedatif benzodiazepin secara cepat (Benini *et al.*, 2021; Koniuszewski *et al.*, 2023). Namun, penggunaannya harus

dilakukan secara hati-hati karena dapat memicu gejala putus obat, kejang, atau aritmia, terutama pada pasien yang menggunakan benzodiazepin jangka panjang atau mengalami overdosis campuran dengan obat lain (Benini *et al.*, 2021; Gallo *et al.*, 2022). Oleh karena itu, terapi suportif tetap menjadi dasar penatalaksanaan, sedangkan flumazenil diberikan pada pasien yang memenuhi indikasi dan setelah mempertimbangkan risiko serta manfaatnya.

5.4.5 Keracunan Antidepresan Trisiklik

Antidepresan trisiklik (TCA) merupakan salah satu golongan obat yang dapat menyebabkan keracunan berat, terutama pada sistem kardiovaskular. Toksisitas kardiovaskular terjadi akibat blokade saluran natrium pada miokard yang mengganggu konduksi listrik jantung. Kondisi ini dapat menyebabkan hipotensi, gangguan konduksi, dan berbagai aritmia yang berpotensi mengancam jiwa, termasuk takikardia ventrikel dan fibrilasi ventrikel (Contreras Vite *et al.*, 2022). Oleh karena itu, keracunan TCA dianggap sebagai salah satu kegawatdaruratan toksikologi yang memerlukan penanganan segera.

Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) memiliki peran penting dalam menilai tingkat keparahan keracunan TCA. Gambaran EKG yang khas adalah pemanjangan durasi kompleks QRS akibat hambatan konduksi intraventrikular. Semakin lebar kompleks QRS, semakin tinggi risiko terjadinya aritmia dan komplikasi kardiovaskular yang serius. Oleh karena itu, pemantauan EKG secara berkala sangat dianjurkan untuk mendeteksi perubahan konduksi dan mengevaluasi respons terapi (Contreras Vite *et al.*, 2022; Putnikovic *et al.*, 2022).

Terapi utama pada keracunan TCA adalah pemberian natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat bekerja dengan mengatasi blokade saluran natrium pada jantung, mempersempit kompleks QRS, serta menstabilkan membran miokard. Terapi ini terbukti efektif dalam mengurangi risiko aritmia dan memperbaiki gangguan konduksi yang terjadi akibat keracunan TCA (Contreras Vite *et al.*, 2022). Selain pemberian natrium

bikarbonat, pasien memerlukan pemantauan ketat dan terapi suportif untuk mencegah komplikasi yang lebih berat.

5.4.6 Keracunan Digoksin

Digoksin merupakan glikosida jantung yang memiliki indeks terapi sempit sehingga berisiko menimbulkan toksisitas meskipun digunakan pada dosis terapeutik. Manifestasi klinis keracunan digoksin sangat beragam, meliputi gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, dan anoreksia, gangguan neurologis berupa kebingungan dan perubahan status mental, serta gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur atau perubahan persepsi warna. Manifestasi yang paling serius adalah gangguan kardiovaskular, termasuk bradikardia, blok jantung, takikardia ventrikel, dan berbagai jenis aritmia yang dapat mengancam jiwa. Hiperkalemia juga sering ditemukan pada kasus keracunan berat dan menjadi indikator prognostik yang penting (Sivayoham *et al.*, 2022).

Diagnosis keracunan digoksin didasarkan pada kombinasi gejala klinis, temuan elektrokardiografi, dan pemeriksaan kadar digoksin serum. Risiko toksisitas meningkat pada kadar serum di atas 2 ng/mL, meskipun gejala dapat muncul pada kadar yang lebih rendah terutama pada pasien lanjut usia atau pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Selain itu, interaksi dengan obat lain dapat meningkatkan kadar digoksin dalam plasma dan memperbesar risiko terjadinya toksisitas (Zhuang *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan spesifik keracunan digoksin yang mengancam jiwa adalah pemberian *digoxin-specific antibody fragments* atau *Digoxin Immune Fab. Antidotum* ini bekerja dengan mengikat molekul digoksin bebas dalam sirkulasi sehingga menetralkan efek toksiknya dan mempercepat eliminasi dari tubuh. Penggunaan Digoxin Immune Fab terbukti efektif dalam memperbaiki gejala dan mengatasi aritmia pada sebagian besar pasien dengan keracunan digoksin berat (Sivayoham *et al.*, 2022). Selain pemberian antidotum, pemantauan ketat terhadap fungsi jantung, kadar elektrolit, dan kondisi klinis pasien tetap diperlukan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

Tabel 5.1. Keracunan Obat yang Sering Dijumpai dan Antidotumnya

Obat/Golongan Obat	Manifestasi Keracunan Utama	Antidotum
Parasetamol	Hepatotoksisitas	N-asetilsistein (NAC)
Opioid (morfin, kodein, fentanyl, tramadol)	Depresi napas, koma, miosis	Nalokson
Benzodiazepin (diazepam, alprazolam, lorazepam)	Sedasi berat, depresi SSP	Flumazenil
Digoksin	Bradikardia, blok AV, aritmia	Digoxin-specific antibody fragments
Antidepresan trisiklik (amitriptilin, imipramin)	QRS melebar, aritmia, hipotensi	Natrium bikarbonat
β -Blocker (propranolol, metoprolol)	Bradikardia, hipotensi	Glukagon
Calcium Channel Blocker (verapamil, diltiazem, amlodipin)	Hipotensi, bradikardia	Kalsium glukonat/kalsium klorida
Sulfonilurea (glibenklamid, glimepirid)	Hipoglikemia berat	Oktreotid
Insulin	Hipoglikemia	Dekstrosa
Warfarin	Perdarahan, INR meningkat	Vitamin K1
Heparin	Perdarahan	Protamin sulfat
Isoniazid	Kejang, asidosis metabolik	Piridoksin
Metotreksat dosis tinggi	Mielosupresi, mukositis	Leucovorin
Valproat	Hiperamonemia, depresi SSP	L-karnitin

Obat/Golongan Obat	Manifestasi Keracunan Utama	Antidotum
Fenitoin	Ataksia, nistagmus	terapi suportif
Karbamazepin	Kejang, koma, aritmia	terapi suportif
Salisilat (aspirin)	Alkalosis respiratorik, asidosis metabolik	Natrium bikarbonat
Litium	Tremor, ataksia, gangguan kesadaran	Hemodialisis pada kasus berat
Metanol, etilen glikol	Asidosis metabolik, penglihatan, ginjal	Fomepizole atau etanol

Sumber: (Olson, 2004)

5.5 Kesimpulan

Keracunan obat merupakan masalah kesehatan yang dapat menimbulkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan apabila tidak dikenali dan ditangani secara tepat. Kondisi ini dapat terjadi akibat penggunaan obat dalam dosis berlebih, kesalahan pengobatan, penyalahgunaan obat, maupun paparan jangka panjang yang menyebabkan akumulasi obat atau metabolit toksik di dalam tubuh. Manifestasi klinis keracunan sangat beragam, mulai dari gangguan gastrointestinal ringan hingga gangguan neurologis, respiratorik, dan kardiovaskular yang mengancam jiwa. Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme toksisitas, toksidrom, serta faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya keracunan sangat penting untuk mendukung identifikasi dan penanganan kasus secara dini.

Penatalaksanaan keracunan obat didasarkan pada prinsip stabilisasi pasien, dekontaminasi, peningkatan eliminasi toksikan, serta penggunaan antidotum bila tersedia. Beberapa golongan obat yang sering menimbulkan keracunan dan memiliki signifikansi klinis tinggi antara lain parasetamol, salisilat, opioid, benzodiazepin, antidepresan trisiklik, dan digoksin. Masing-masing memiliki karakteristik toksisitas dan pendekatan terapi yang berbeda, sehingga memerlukan pemahaman yang baik dari tenaga kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Albano, G.D. *et al.* (2022) "Toxicological Findings of Self-Poisoning Suicidal Deaths: A Systematic Review by Countries," *Toxics*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/toxics10110654>.
- Albano, G.D. *et al.* (2023) "Intrauterine and Neonatal Exposure to Opioids: Toxicological, Clinical, and Medico-Legal Issues," *Toxics*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/toxics11010062>.
- Al-Horani, R.A. and Ayyad, A. (2024) "Educating the public about toxic chemicals that we unknowingly consume: A potential important role for the practicing pharmacists," *Journal of the American Pharmacists Association*, 64(2), pp. 355–363. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.japh.2023.11.007>.
- Amgad Ibrahim, N., Kadri EL-Masry, M. and Mohamed Abd El-Fatah, A. (2022) *Study of the Correlation between clozapine levels and clinical findings in acutely intoxicated patients admitted to Poison Control Center-Ain Shams University Hospitals: 6 months (A prospective Study)*, *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*.
- Benini, A. *et al.* (2021) "Continuous Infusion of Flumazenil in the Management of Benzodiazepines Detoxification," *Frontiers in Psychiatry*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.646038>.
- Chokshi, R. *et al.* (2021) "NSAIDs Naproxen, Ibuprofen, Salicylate, and Aspirin Inhibit TRPM7 Channels by Cytosolic Acidification," *Frontiers in Physiology*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.727549>.
- Cibulsky, S.M. *et al.* (2023) "Public health and medical preparedness for mass casualties from the deliberate release of synthetic opioids," *Frontiers in Public Health*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1158479>.
- Contreras Vite, J.A. *et al.* (2022) "Epilepsy-Induced High Affinity Blockade of the Cardiac Sodium Current INa by Lamotrigine; A Potential for Acquired Arrhythmias," *Pharmaceuticals*, 15(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/ph15101208>.

- Cowans, C. *et al.* (2023) "Uncovering the Hidden Burden of Pharmaceutical Poisoning in High-Income and Low-Middle-Income Countries: A Scoping Review." Available at: <https://doi.org/10.20944/preprints202309.0817.v1>.
- Dordević, S. *et al.* (2022) "Olanzapine poisoning in patients treated at the National Poison Control Centre in Belgrade, Serbia in 2017 and 2018: A brief review of serum concentrations and clinical symptoms," *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*. Sciendo, pp. 126–130. Available at: <https://doi.org/10.2478/aiht-2022-73-3635>.
- Erefai, O. *et al.* (2025) "Decadal trends in illicit drug-related poisonings in Morocco: Epidemiological analysis and public health implications," *European Psychiatry*, 68(S1), pp. S731–S731. Available at: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.1482>.
- Fiorentin, M.P.P., Silva, C.M. da and Peder, L.D. de (2023) "Intoxicação medicamentosa, o papel do farmacêutico: Uma revisão bibliográfica," *Research, Society and Development*, 12(12), p. e114121244046. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i12.44046>.
- Fusaroli, M. *et al.* (2023) "Deliberate Self-Poisoning: Real-Time Characterization of Suicidal Habits and Toxidromes in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System," *Drug Safety*, 46(3), pp. 283–295. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01269-x>.
- Gallo, A. *et al.* (2022) "Is the Precipitation of Anxiety Symptoms Associated with Bolus Doses of Flumazenil a Barrier to Its Use at Low Continuous Doses in Benzodiazepine Withdrawal?," *Journal of Clinical Medicine*, 11(19). Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm11195948>.
- Gatti, M., De Ponti, F. and Pea, F. (2021) "Clinically Significant Drug Interactions Between Psychotropic Agents and Repurposed COVID-19 Therapies," *CNS Drugs*. Adis, pp. 345–384. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00811-2>.
- Hermetet, C. *et al.* (2024) "Case report: Fatal long-term intoxication by 2,4-dinitrophenol and anabolic steroids in a young bodybuilder with muscle dysmorphia," *Frontiers in Public*

- Health*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1452196>.
- Jaffal, K., Chevillard, L. and Mégarbane, B. (2023) "Lipid Emulsion to Treat Acute Poisonings: Mechanisms of Action, Indications, and Controversies," *Pharmaceutics*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051396>.
- Ji, H. *et al.* (2024) "Diverse clinical manifestations and prognosis in a couple's mercury poisoning caused by skin-lightening creams: two case reports and literature review," *Frontiers in Medicine*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1511493>.
- Jiang, H. *et al.* (2022) "Adverse drug reactions and correlations with drug-drug interactions: A retrospective study of reports from 2011 to 2020," *Frontiers in Pharmacology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.923939>.
- Judistiani, R.T.D. *et al.* (2023) "Medication Use and Associated Factors Among Indonesian Pregnant Women: A Cross-Sectional Study," *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 16, pp. 4173–4179. Available at: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S440426>.
- Kelty, E., Pyle, A. and Preen, D.B. (2022) "Opioid poisoning during pregnancy: prevalence, characteristics, and neonatal outcomes," *Archives of Women's Mental Health*, 25(5), pp. 957–963. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00737-022-01260-6>.
- Konefal, S. *et al.* (2022) "Polysubstance use poisoning deaths in Canada: an analysis of trends from 2014 to 2017 using mortality data," *BMC Public Health*, 22(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12678-z>.
- Koniuszewski, F. *et al.* (2023) "Navigating the complex landscape of benzodiazepine- and Z-drug diversity: insights from comprehensive FDA adverse event reporting system analysis and beyond," *Frontiers in Psychiatry*, 14. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1188101>.
- Kortli, S., Amathieu, R. and Ghalayini, M. (2025) "Dancing with death at pH 6.8 and lactate of 29 mmol/L: extreme survival in severe metformin-associated lactic acidosis - a case report," *Frontiers*

- in *Medicine*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1604360>.
- Kumar, S. *et al.* (2022) "Hepatic, Extrahepatic and Extracellular Vesicle Cytochrome P450 2E1 in Alcohol and Acetaminophen-Mediated Adverse Interactions and Potential Treatment Options," *Cells*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/cells11172620>.
- Kurniawati, N., rahayu, S. and Mariano Alberthino Sola, O. (2025) "High Prevalence of Potentially Inappropriate Medications among Geriatric Cardiovascular Patients: A Cross-Sectional Study at a Hospital in Eastern Indonesia," 14(1), pp. 325–341.
- Lenina, O.A. and Petrov, K.A. (2022) "Balanced modulation of neuromuscular synaptic transmission via M1 and M2 muscarinic receptors during inhibition of cholinesterases," *Scientific Reports*, 12(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05730-w>.
- Létinier, L. *et al.* (2021) "Spontaneous Reports of Serious Adverse Drug Reactions Resulting From Drug–Drug Interactions: An Analysis From the French Pharmacovigilance Database," *Frontiers in Pharmacology*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.624562>.
- Licata, A. *et al.* (2022) "N-Acetylcysteine for Preventing Acetaminophen-Induced Liver Injury: A Comprehensive Review," *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.828565>.
- M. Aly, S., Gaulier, J.-M. and Allorge, D. (2021) "Pharmacogenetics and Tramadol-Related Fatalities," *Forensic Analysis - Scientific and Medical Techniques and Evidence under the Microscope*. IntechOpen. Available at: <https://doi.org/10.5772/intechopen.98250>.
- Maillot, A. *et al.* (2025) "Clinical and toxicological epidemiology of intoxications by new psychoactive substances in Reunion Island," *International Journal of Emergency Medicine*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12245-025-01055-3>.
- Malzacher, J. *et al.* (2025) "Fatal intoxication involving amphetamine, clonazafone, a benzodiazepine prodrug, and fluoro-etonitazene, a new synthetic opioid," *International Journal of*

- Legal Medicine* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00414-025-03627-7>.
- Mandal, N.K. *et al.* (2025) "Drug Poisonings among Patients Presenting to the Emergency Department of a Tertiary Care Center in Eastern Nepal: An Observational Study," *Journal of the Nepal Medical Association*, 63(291), pp. 828–833. Available at: <https://doi.org/10.31729/jnma.v63i2091.9240>.
- Manetti, F. *et al.* (2023) "Atypical Fentanyl Transdermal Patch Consumption and Fatalities: Case Report and Literature Review," *Toxics*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/toxics11010046>.
- Mehrpour, O. *et al.* (2023) "Using a decision tree algorithm to distinguish between repeated supra-therapeutic and acute acetaminophen exposures," *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 23(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02188-2>.
- Meng, N. *et al.* (2024) "Prognostic value of plasma diquat concentration in patients with acute oral diquat poisoning: a retrospective study," *Frontiers in Public Health*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1333450>.
- Miller, N.M. *et al.* (2022) "How do naloxone-based interventions work to reduce overdose deaths: a realist review," *Harm Reduction Journal*. BioMed Central Ltd. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12954-022-00599-4>.
- Mottla, M.E., Bowler, M.E. and Asgary, R. (2023) "Epidemiology, risk factors, and strategies to prevent and manage poisonings due to pharmaceuticals in children in low income and low-middle income countries: A systematic review," *Journal of Global Health*, 13. Available at: <https://doi.org/10.7189/JOGH.13.04173>.
- Nagai, J. and Ishikawa, Y. (2021) "Analysis of anticholinergic adverse effects using two large databases: The US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database and the Japanese Adverse Drug Event Report database," *PLoS ONE*, 16(12 December). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260980>.

- Nakhaee, S. *et al.* (2021) "A review on tramadol toxicity: mechanism of action, clinical presentation, and treatment," *Forensic Toxicology*. Springer Japan, pp. 293–310. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11419-020-00569-0>.
- Naxakis, S., Wafer, M. and Collins, R. (2022) "Olanzapine-induced acute necrotising pancreatitis leading to recurrent multiple organ dysfunction syndrome," *General Psychiatry*, 35(1). Available at: <https://doi.org/10.1136/gpsych-2021-100687>.
- Nemati, A. *et al.* (2025) "Characteristics and risk factors of opioid poisoning in opioid-dependent individuals using their primary opioid of dependence: a registry-based study," *International Journal of Emergency Medicine*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12245-025-01045-5>.
- Niżnik, Ł., Fijałkowska, O. and Jurowski, K. (2025) "Toxicity of fentanyl (CAS: 437-38-7) and valeryl fentanyl (CAS: 122882-90-0): the first integrative in silico toxicology study with clinical and forensic implications," *Archives of Toxicology* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04214-w>.
- Olson, K.R.. (2022) *Poisoning & drug overdose* 8th-ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Park, J.S. *et al.* (2023) "Analysis of 2011-2020 intentional drug poisoning in children and adolescents," *Pediatric Emergency Medicine Journal*, 10(4), pp. 132–141. Available at: <https://doi.org/10.22470/pemj.2023.00829>.
- Parnia, S. *et al.* (2025) "Gas station heroin- tianeptine and its impact: a systematic review and exploratory analysis," *BMC Public Health*, 25(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-24666-0>.
- Pelletti, G. *et al.* (2026) "Characterizing post-mortem blood concentrations in methadone-related deaths," *International Journal of Legal Medicine*, 140(1), pp. 207–216. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00414-025-03620-0>.
- Putnikovic, M. *et al.* (2022) "Use of Electrocardiogram Monitoring in Adult Patients Taking High-Risk QT Interval Prolonging Medicines in Clinical Practice: Systematic Review and Meta-analysis," *Drug Safety*. Adis, pp. 1037–1048. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01215-x>.

- Ramadori, G.P. (2023) "Organophosphorus Poisoning: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Cardiac Failure as Cause of Death in Hospitalized Patients," *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms24076658>.
- Roberts, A.W. (2021) "Naloxone Prescribing Among Frequent Opioid Prescribers in Medicare Part D from 2013 to 2017: a Retrospective Study," *Journal of General Internal Medicine*. Springer, pp. 543–545. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05872-5>.
- Rowlett, J.K. *et al.* (no date) *GABAA receptor subtypes and benzodiazepine use, misuse, and abuse*.
- Sahasrabudhe, S.A., Terluk, M.R. and Kartha, R. V. (2023) "N-acetylcysteine Pharmacology and Applications in Rare Diseases—Repurposing an Old Antioxidant," *Antioxidants*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/antiox12071316>.
- Salazar, A. *et al.* (2023) "Pharmacists' role in detection and evaluation of adverse drug reactions: Developing proactive systems for pharmacosurveillance," *American Journal of Health-System Pharmacy*, 80(4), pp. 207–214. Available at: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac325>.
- Schaefer, J.K. *et al.* (2022) "Assessment of an Intervention to Reduce Aspirin Prescribing for Patients Receiving Warfarin for Anticoagulation," *JAMA Network Open*, 5(9). Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31973>.
- Sibille, F.X. *et al.* (2022) "Current practice in benzodiazepine receptor agonists deprescribing on acute geriatric wards: a cohort study," *BMC Geriatrics*, 22(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02753-w>.
- Sivayoham, N. *et al.* (2022) "892 Treatment variables associated with outcome in emergency department suspected sepsis," *Emergency Medicine Journal*, 39(3), pp. 267.1–267. Available at: <https://doi.org/10.1136/emmermed-2022-rcem.48>.
- Smith, M.A. *et al.* (2021) "Social Contact Reinforces Cocaine Self-Administration in Young Adult Male Rats: The Role of Social

- Reinforcement in Vulnerability to Drug Use,” *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.771114>.
- Takei, S. *et al.* (2023) “Case report: Fatal poisoning caused by additive effects of two barbiturates,” *Frontiers in Pharmacology*, 14. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1196565>.
- Teschke, R. (2023) “Molecular Idiosyncratic Toxicology of Drugs in the Human Liver Compared with Animals: Basic Considerations,” *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms24076663>.
- Traver, E.C., Heil, E.L. and Schmalzle, S.A. (2022) “A Cross-sectional Analysis of Linezolid in Combination with Methadone or Buprenorphine as a Cause of Serotonin Toxicity,” *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). Available at: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac331>.
- Traynor, K. (2024) “Pharmacists are essential to poison centers,” *American Journal of Health-System Pharmacy*, 81(10), pp. 354–355. Available at: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxae075>.
- Wais, M. *et al.* (2023) “Poisoning with cardiological drugs in patients hospitalized in the toxicological and cardiological department from 04/2013 to 12/2021,” *Journal of Education, Health and Sport*, 14(1), pp. 90–97. Available at: <https://doi.org/10.12775/jehs.2023.14.01.010>.
- Wang, D. *et al.* (2025) “Hospital admissions for acute drug poisoning in adults and children: a 7-year retrospective analysis of hospital discharges at a tertiary center,” *Frontiers in Toxicology*, 7. Available at: <https://doi.org/10.3389/ftox.2025.1672470>.
- Yamamoto, R. *et al.* (2023) “Acute acrylamide poisoning with severe symptoms in a short time: a case report,” *International Journal of Emergency Medicine*, 16(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12245-023-00514-z>.
- Yang, T. *et al.* (2022) “The Dual Role of Innate Immune Response in Acetaminophen-Induced Liver Injury,” *Biology*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/biology11071057>.
- Zhao, Y. *et al.* (2022) “Short-Term Risk of Unintentional Poisoning After New Initiation of Central Nervous System Medications in

Swedish Older Adults: A Register-Based Case-Crossover Study,” *Drug Safety*, 45(8), pp. 873–880. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01197-w>.

Zhuang, W. *et al.* (2023) “Interaction between Chinese medicine and digoxin: Clinical and research update,” *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1040778>.

BAB 6

KERACUNAN BAHAN KIMIA RUMAH TANGGA

6.1 Pendahuluan Tentang Keracunan Bahan Kimia Rumah Tangga

Suatu bahan kimia dianggap beracun jika menyebabkan bahaya atau kematian melalui efek lokal, sistemik, atau keduanya ketika tertelan oleh makhluk hidup atau bersentuhan dengan bagian tubuh mana pun. Keracunan rumah tangga digambarkan sebagai efek berbahaya yang ditimbulkan karena paparan produk dan bahan kimia rumah tangga seperti kosmetik, pestisida, deterjen, pembersih, dan lain-lain.

Karena banyak racun rumah tangga tidak dapat dirasakan, dilihat, dicium, atau dicicipi ketika bersentuhan dengan kita, sangat penting untuk mengetahui racun rumah tangga yang paling sering terjadi dan mengambil upaya proaktif untuk meminimalkan atau mengurangi paparan kita terhadapnya.

Setiap rumah tangga berpotensi menjadi tempat berlindung yang aman, tetapi banyak bahaya umum di rumah, termasuk produk pembersih dan perawatan pribadi, dapat menimbulkan risiko paparan racun yang serius, terutama bagi anak-anak. Bahan kimia rumah tangga dapat berbahaya jika tidak ditangani dengan benar. Obat-obatan dan zat beracun seperti logam berat juga bersembunyi di tempat-tempat yang tidak terduga, sehingga sangat penting untuk menggunakan wadah yang tahan terhadap jangkauan anak-anak.

Poin Penting:

1. Selalu prioritaskan keselamatan di rumah dengan memahami dan mengidentifikasi zat-zat beracun umum.
2. Waspada potensi efek berbahaya dari produk pembersih, pestisida, dan logam berat, dan ambil tindakan pencegahan yang diperlukan untuk menghindari keracunan.

3. Jika terjadi keracunan, ketahui cara mengenali gejalanya, berikan pertolongan pertama, dan cari bantuan profesional jika diperlukan.

Bahaya umum di rumah tangga, termasuk perlengkapan seni dan tanaman beracun, juga dapat menimbulkan risiko yang signifikan. Zat beracun yang ditemukan dalam barang-barang rumah tangga sehari-hari menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan, yang menggarisbawahi perlunya peningkatan kesadaran dan tindakan pencegahan.

Bahan kimia rumah tangga umum, seperti pemutih, amonia, dan beberapa bahan pembersih, dapat sangat berbahaya. Misalnya, kombinasi pemutih dan amonia menghasilkan uap kloramin beracun, yang dapat menyebabkan masalah pernapasan serius.

Untuk meminimalkan risiko ini, sangat penting untuk:

1. Menyimpan zat-zat tersebut di lemari terkunci,
2. Mengenakan pakaian pelindung saat menangani bahan kimia rumah tangga,
3. Menggunakan kemasan tahan anak,
4. Membaca label dengan cermat.

Selain itu, individu dapat mempertimbangkan untuk menggunakan alternatif alami seperti cuka atau soda kue untuk tugas pembersihan. Transisi sederhana ini dapat secara signifikan meningkatkan keamanan di dalam rumah tangga.

6.2 Zat Beracun Umum di Rumah Tangga

Banyak zat beracun terdapat di rumah kita, seringkali tersembunyi di dalam produk sehari-hari seperti bahan pembersih dan pestisida, sehingga menimbulkan risiko signifikan bagi anak-anak dan hewan peliharaan.

6.2.1 Pestisida

Pestisida, seperti DEET, harus digunakan dengan hati-hati. Pestisida banyak digunakan untuk pengendalian hama; namun, pestisida dapat sangat beracun, terutama jika salah digunakan atau disimpan dengan tidak benar. Pestisida rumah tangga umum meliputi insektisida, herbisida, dan fungisida. Untuk memastikan

keamanan, sangat penting untuk membaca label dengan cermat dan mengikuti petunjuk penggunaan.

Misalnya, insektisida granular harus digunakan di luar ruangan untuk meminimalkan paparan di dalam ruangan, sedangkan herbisida harus diaplikasikan pada hari yang tenang untuk mencegah penyebaran. Sangat penting untuk menyimpan pestisida dengan aman di lemari terkunci, jauh dari jangkauan anak-anak dan hewan peliharaan. Jika terjadi paparan, sangat penting untuk menghubungi pusat pengendalian racun setempat untuk mendapatkan bantuan segera.

6.2.2 Logam Berat

Logam berat, termasuk timbal dan zat per- dan polifluoroalkil (PFAS), dapat ditemukan dalam berbagai barang rumah tangga, yang menyebabkan risiko kesehatan jangka panjang. Sumber umum kontaminan ini meliputi cat lama, terutama di rumah-rumah yang dibangun sebelum tahun 1978, air minum yang terkontaminasi dari pipa timbal, dan beberapa jenis lantai vinil.

Untuk mengurangi bahaya ini, disarankan untuk memulai dengan menguji rumah Anda untuk mengetahui keberadaan timbal dan PFAS. Kit uji rumahan mudah didapatkan dan dapat memberikan penilaian cepat terhadap potensi kontaminasi. Jika timbal terdeteksi dalam cat, penting untuk mengikuti prosedur penghapusan yang aman atau melibatkan profesional bersertifikat untuk mendapatkan bantuan. Selain itu, penggunaan sistem osmosis terbalik untuk menyaring air minum dapat secara efektif mengurangi kadar PFAS.

6.2.3 Produk Pembersih

Produk pembersih adalah salah satu bahaya rumah tangga yang paling umum. Banyak produk pembersih mengandung bahan kimia berbahaya, seperti pemutih dan amonia, yang dapat menyebabkan keracunan jika tertelan atau digunakan secara tidak benar.

Misalnya, cuka berfungsi sebagai disinfektan alami yang efektif, sementara soda kue mahir dalam mengatasi noda dan bau yang membandel. Mencari merek ramah lingkungan, seperti Mrs. Meyer's Clean Day, yang berfokus pada bahan-bahan non-toksik dan

praktik berkelanjutan, juga bermanfaat. Selain itu, penting untuk membaca label dengan cermat dan menyimpan semua produk pembersih di tempat yang tidak dapat dijangkau anak-anak untuk lebih meningkatkan keamanan di dalam rumah tangga.

Paparan terhadap produk pembersih rumah tangga adalah hal yang umum, karena produk-produk tersebut tersedia secara luas di lingkungan rumah tangga. Paparan terhadap produk pembersih rumah tangga mencakup sekitar 10% dari semua paparan. Sebagian besar paparan terjadi di rumah dan bersifat tidak disengaja. Produk-produk tersebut meliputi kapsul deterjen cair, pemutih, penyegar udara, pembersih serbaguna, produk pencuci piring, dan penghilang kerak.

Rute paparan yang paling umum meliputi dermal, oral, okular, dan inhalasi atau melalui beberapa rute. Gejala dapat sesuai dengan rute paparan, misalnya muntah jika tertelan, nyeri mata saat kontak mata, luka bakar kulit pada paparan dermal, dan sesak napas jika inhalasi. Sebagian besar pasien tetap asimtomatik atau hanya mengembangkan gejala ringan.

6.2.4 Deterjen

Deterjen umumnya tersedia sebagai deterjen cair pekat yang dikemas dalam kapsul yang mudah larut saat terkena air atau kelembapan, melepaskan isinya. Meskipun sebagian kecil pasien mengalami gejala parah, sebagian besar tetap tanpa gejala atau hanya mengalami gejala ringan.

6.2.5 Pemutih

Pemutih rumah tangga umumnya mengandung natrium hipoklorit atau hidrogen peroksida 6%; keduanya merupakan disinfektan yang efektif. Gejala biasanya ringan setelah menelan konsentrasi natrium hipoklorit yang lemah (<5%). Gejalanya lebih parah dengan pemutih yang lebih kuat dan/atau jika dosis yang lebih besar ditelan.

6.2.6 Disinfektan

Digunakan sebagai agen antimikroba, disinfektan biasanya mengandung klorofenol, kloroksilenol, atau senyawa amonium

kuaterner. Meskipun umumnya ringan, gejala dapat terjadi hipotensi, hipotermia, depresi pernapasan dan sistem saraf pusat (SSP) dapat terjadi. Dengan produk yang mengandung etanol, depresi SSP dapat memburuk.

6.2.7 Distilat minyak bumi

Paparan distilat minyak bumi termasuk parafin (minyak tanah) dan spiritus putih adalah hal yang umum. Setelah tertelan, gejalanya meliputi mual, muntah, sakit perut, dan diare. Dengan konsumsi yang lebih besar, gejala aritmia jantung, depresi SSP, aspirasi paru, dan kejang dapat berkembang. Penanganannya bersifat simptomatik dan suportif. Arang aktif tidak bermanfaat. Karena risiko aspirasi paru, memicu muntah atau bilas lambung sama sekali tidak dianjurkan. Dengan konsumsi volume besar (>1 ml/kg berat badan), aspirasi lambung dapat dipertimbangkan selama jalan napas dapat dilindungi dengan baik.

6.2.8 Baterai kancing

Baterai ini berpotensi menimbulkan bahaya penyumbatan, kebocoran, dan efek korosif. Komposisi kimia baterai ini sebagian besar bersifat alkali termasuk nikel, kadmium, mangan dioksida, seng, dan perak. Hal ini dapat dipastikan dengan memeriksa kode yang tercetak pada baterai.

Gejala umum akibat menelan baterai meliputi batuk, disfagia, mual, muntah, dan diare. Mengunyah baterai dapat menyebabkan sensasi terbakar, air liur berlebihan, disfagia, dan radang orofaring. Pelepasan isi baterai dapat menyebabkan korosi lokal pada dinding usus, dengan perforasi selanjutnya. Gejala nyeri perut, feses berdarah, dan pendarahan dapat terjadi.

Sebagian besar baterai yang tertelan masuk ke lambung tetapi beberapa tersangkut di kerongkongan. Rontgen dada diindikasikan untuk menyingkirkan bahaya penyumbatan, terutama dengan baterai yang berdiameter lebih besar dari 20 mm. Baterai yang tersangkut di kerongkongan harus dikeluarkan secara endoskopi.

Sekitar 60% baterai melewati usus dalam waktu 48 jam tanpa memerlukan perawatan apa pun. Namun, dalam beberapa kasus,

transit dapat memakan waktu hingga satu minggu. Pemberian pencahar atau irigasi usus menyeluruh dapat dipertimbangkan untuk mempercepat transit. Baterai yang rusak harus dikeluarkan, dan intervensi bedah mungkin diperlukan jika transit baterai tertunda.

6.2.9 Pengharum ruangan dengan stik diffuser

Pengharum ruangan yang banyak digunakan ini mengandung kombinasi senyawa termasuk minyak esensial, distilat petroleum, etanol, isopropanol, dan eter glikol. Setelah tertelan, gejala disestesia oral, mual, muntah, dan toksisitas jantung, pernapasan, dan SSP dapat diamati. (Elamin, 2020; Goulding et al., 1978)

6.3 Mengidentifikasi Gejala Keracunan

Mengenali gejala keracunan akibat pembersih rumah tangga umum sangat penting. Mengenali gejala keracunan sangat penting untuk intervensi tepat waktu dan seringkali dapat menentukan perbedaan antara pemulihan dan bahaya serius.

Gejala fisik keracunan dapat sangat bervariasi tetapi umumnya meliputi mual, muntah, pusing, dan, dalam kasus yang parah, kehilangan kesadaran. Gejala keracunan dari produk seni dapat meliputi kesulitan bernapas.

Dalam kasus keracunan karbon monoksida, gejalanya dapat berkembang dari sakit kepala ringan hingga keadaan bingung, yang memerlukan paparan udara segar segera dan bantuan darurat. Misalnya, rumah tangga dengan peralatan gas yang rusak dapat mengalami kantuk dan kesulitan bernapas.

Saat menangani keracunan makanan, diare dan kram perut dapat terjadi dalam beberapa jam setelah konsumsi, yang memerlukan hidrasi segera dan, dalam kasus tertentu, intervensi medis. Mengenali gejala-gejala ini sejak dini dan mencari nasihat medis tepat waktu sangat penting untuk pengobatan yang efektif.

6.4 Mekanisme Keracunan

Racun dapat menyebabkan efek lokal maupun sistemik. Racun bekerja dengan memengaruhi sekresi tubuh atau aktivitas tubuh, seperti urin, lakrimasi, salivasi, dan keringat.

Selain itu, racun mengubah biokimia sel, yang pada gilirannya mengubah fisiologi. Racun neurotoksik tertentu, seperti timbal, etanol, oksida nitrat, toksin botulinum, toksin tetanus, dll., menyebabkan kerusakan pada neuron. Sebagian besar toksin mengubah jalur oksigen, yang akhirnya menyebabkan masalah pernapasan

1. Fraksi oksigen inspirasi berkurang oleh gas asfiksian (karbon dioksida, metana, butana, dan nitrogen).
2. Sianida dan hidrogen sulfida mengganggu rantai enzim sitokrom, merusak metabolisme oksidatif dan menurunkan konsumsi oksigen jaringan.
3. Organofosfat, strychnine, dan toksin botulinum semuanya menyebabkan sindrom pernapasan dengan melumpuhkan atau menyebabkan kejang otot pernapasan. Baik efek lokal maupun sistemik dapat disebabkan oleh racun. Racun bekerja dengan memengaruhi sekresi tubuh atau aktivitas tubuh, seperti urin, lakrimasi, salivasi, dan keringat. Selain itu, racun mengubah biokimia sel, yang pada gilirannya mengubah fisiologi. Hal ini menurunkan tekanan oksigen arteri.
4. Dengan menurunkan tekanan oksigen alveolar dan mengganggu pernapasan, penggunaan opioid, sedatif-hipnotik, dan barbiturate menyebabkan depresi pernapasan.
5. Hemolisis disebabkan oleh karbon monoksida, nitrit, arsin, dan stibin. Akibatnya, fungsi hemoglobin menurun.
6. Obat penghambat beta dan antidepresan trisiklik mengurangi jumlah oksigen yang sampai ke jantung, yang menyebabkan depresi miokardium. (Singh et al., 2022)

6.5 Efek Kesehatan Jangka Panjang

Paparan jangka panjang terhadap zat beracun dapat mengakibatkan kondisi kesehatan kronis seperti penyakit pernapasan, gangguan neurologis, dan keterlambatan perkembangan pada anak-anak. Penelitian menunjukkan bahwa sekitar 25% warga Amerika terpapar bahan kimia beracun di dalam rumah mereka, dengan kontributor umum termasuk timbal, asbestos, dan senyawa organik volatil (VOC).

Sebagai contoh, anak-anak yang tinggal di rumah dengan kadar timbal yang tinggi menghadapi risiko keterlambatan perkembangan yang signifikan, yang dapat berdampak buruk pada kemampuan mereka untuk belajar dan berkembang. Sangat penting untuk meminimalkan paparan dengan secara rutin menguji polutan dalam ruangan, menggunakan pembersih udara, dan memilih produk pembersih yang aman.

Menerapkan langkah-langkah pencegahan sederhana, seperti memastikan ventilasi yang baik dan memilih bahan yang tidak beracun, dapat secara signifikan mengurangi risiko kesehatan dari waktu ke waktu.

6.6 Manajemen Toksisitas/keracunan

Keracunan ditangani dengan menstabilkan pasien, mengevaluasi kondisinya, menghilangkan racun, dan memberikan antidot. Selama stabilisasi pasien, kondisi pasien dinilai secara menyeluruh, dan tanda-tanda vital dipantau. Kejang, ketidakseimbangan elektrolit, gangguan asam-basa, hipertermia, hipotermia, dan masalah gerakan diidentifikasi selama evaluasi pasien. Ada beberapa strategi yang digunakan dalam dekontaminasi untuk mengurangi efek racun. Ketika racun perlu dihilangkan, metode seperti diuresis paksa, hemodialisis, hemoperfusi, dan hemofiltrasi digunakan. Ketika antidot perlu diberikan kepada pasien, agen yang tepat diberikan untuk memblokir efek racun.

6.6.1 Perawatan Pra-Rumah Sakit

Pertolongan Pertama

Pemantauan dilakukan untuk pernapasan, jalan napas, dan sirkulasi, dan resusitasi kardiopulmoner manual dimulai. Jika diperlukan, segera. Jika terjadi henti jantung, ini menghentikannya dan mengembalikan aliran darah sambil melindungi fungsi otak. Penguraian racun secara dini sangat penting untuk mencegah penyebaran keracunan serius. Ketika pasien tiba di rumah sakit, departemen gawat darurat segera dihubungi, dan pasien diposisikan miring ke kiri untuk memudahkan pembersihan jalan napas dan memperlambat penyerapan racun.

Ketika racun terhirup, pasien perlu dipindahkan ke ruangan dengan udara segar, jendela dan pintu perlu dibuka, dan jika pasien tidak bernapas, pernapasan buatan perlu diberikan.

1. Untuk efek langsung pada kulit, pakaian yang terkontaminasi harus dilepas, dan daerah yang terkena harus ditutup dengan air bersih. Dengan sabun dan air, area yang terkontaminasi dibersihkan.
2. Untuk keracunan pada mata, bilas mata yang terbuka dengan air dingin dan bersih beberapa kali selama 15 menit. Lepaskan lensa kontak Anda.
3. Jika racun tertelan, terapi lebih lanjut dan air diberikan kecuali pasien tidak sadar atau kejang.

6.6.2 Perawatan di Rumah Sakit

Hal ini tergantung pada status klinis dan gejala pasien. saat tiba di rumah sakit, perawatan suportif dan simptomatik sangat penting. Sangat penting untuk memperhatikan indikator vital tubuh, termasuk detak jantung, tekanan darah, pernapasan, oksigenasi, sirkulasi, gula darah, EKG, dan aktivitas jantung lainnya. Jika ada di antara indikator tersebut yang tidak normal, perawatan medis yang tepat harus diberikan, seperti ventilasi mekanis, oksigenasi, intubasi orotrakeal atau nasotrakeal. Agen pressor, stimulan jantung, defibrilasi, dan pacu jantung digunakan untuk menjaga tekanan darah dan fungsi jantung tetap terkendali. Infus larutan dekstrosa digunakan untuk menjaga kadar gula darah tetap terkendali. Serupa dengan ini, perawatan suportif lebih lanjut diberikan untuk mengatasi kejang, kelainan asam-basa dan elektrolit, serta ketidakseimbangan cairan. Untuk memastikan suplementasi cairan dan keluaran urin, kateter dan urin dipasang.

6.6.3 Muntah dan bilas lambung

Sirup Ipecac, obat tanpa resep, telah digunakan untuk menyebabkan muntah selama berabad-abad. Namun, karena kurangnya konsekuensi toksik dan kesulitan dalam mendiagnosisnya, penggunaannya tidak lagi disarankan. Tidak perlu diinduksi jika muntah yang bermanfaat telah terjadi dengan sendirinya.

Jika pasien merasa lebih baik setelah menggunakan prosedur yang tepat, seorang ahli toksikologi akan menginduksi muntah. Bilas lambung adalah prosedur untuk mengeluarkan racun yang tertelan dengan cara memberikan dan mengaspirasi cairan melalui selang lambung. Perawatan ini digunakan ketika zat berbahaya telah dikonsumsi. Cairan tersebut mengandung 2-4 liter larutan garam yang dipanaskan. Namun, ada konsekuensi khusus dari bilas lambung yang meliputi laringospasme, hipotermia, ketidakseimbangan elektrolit dan cairan, pneumonia aspirasi, dan cedera mekanis.

6.6.4 Arang aktif

Pemberian arang aktif dapat mengurangi penyerapan racun. Arang aktif berbahan dasar karbon, berwarna gelap, dan menghambat penyerapan racun dengan berikatan dengan racun tersebut. Karena menyebabkan muntah dan aspirasi, arang aktif biasanya kurang efektif untuk zat-zat seperti besi, timbal, alkohol, litium, dan zat korosif, dan tidak dianjurkan untuk zat-zat seperti hidrokarbon alifatik.

Arang aktif diberikan dalam satu jam pertama setelah mengonsumsi racun. Orang dewasa sebaiknya mengonsumsi 25-100 g arang aktif, sedangkan anak-anak hingga usia 2 tahun sebaiknya mengonsumsi 25-50 g. Arang aktif diberikan melalui selang nasogastrik setelah dilarutkan dengan air. Pengobatan ini digunakan jika pasien telah mengonsumsi dosis fenobarbital, karbamazepin, dapson, teofilin, atau kuinin yang menimbulkan risiko mengancam jiwa. Selain itu, ini digunakan dalam pengobatan simetidin, digitalis, NSAID, Opiat, fenotiazin, strychnine, tetrasiklin, obat antidiabetes, serta minyak tanah, parasetamol, fenol, alkohol, karbamat, logam berat, hidrokarbon, sianida, dll.

6.6.5 Laksatif dan pencahar

Untuk menghilangkan racun dan kompleks racun arang dari saluran pencernaan, laksatif seperti sorbitol magnesium sitrat dan parafin cair digunakan segera setelah pengiriman arang. Namun, nilainya belum ditetapkan, dan penggunaannya biasanya tidak dianjurkan. Obat-obatan ini hanya digunakan setelah

kemanjurannya telah ditetapkan. sebelum melakukan kolonoskopi dan menjalani operasi usus untuk menghilangkan racun, iritan usus secara keseluruhan seperti larutan elektrolit polietilen glikol. Obat-obatan ini membersihkan sistem pencernaan.

6.6.6 Diuresis

Penggunaan diuretik membantu tubuh menghilangkan racun dengan lebih efektif. Sebagian besar waktu, diuretik digunakan untuk mendorong pengeluaran racun secara paksa melalui urin. Keseimbangan cairan, tekanan darah, keseimbangan elektrolit, dan keseimbangan asam basa adalah Semua pasien diawasi dengan ketat saat menggunakan diuretik. Obat-obatan yang umum diresepkan untuk tujuan ini termasuk furosemide dan mannitol. Karena beberapa efek samping yang tidak menguntungkan, metode ini tidak selalu menguntungkan.

6.6.7 Hemodialisis dan hemoperfusi

Hemodialisis adalah prosedur yang menghilangkan racun serta produk limbah seperti urea dan kreatinin dari darah. Hemoperfusi adalah teknik untuk memurnikan darah di luar tubuh untuk menghilangkan racun. Hemodialisis dan hemoperfusi hanya digunakan jika terjadi kasus keracunan serius dan gejalanya memburuk. Metode ini juga digunakan ketika jalur pembuangan racun normal terganggu. Obat-obatan yang akan dihilangkan harus memiliki berat molekul rendah, terikat longgar pada protein, dan kurang tersebar di seluruh jaringan agar alat yang sesuai yang disebut dializer dapat digunakan. Jika diduga terjadi keracunan dengan etilen glikol, etanol, teofilin, atau salisilat, pendekatan ini efektif. Risiko trombosis, kehilangan unsur darah, ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, emboli udara, dan infeksi ada pada pendekatan ini, sama seperti pada perawatan lainnya.

6.6.8 Antidote

Antidote adalah zat yang menetralkan racun. Obat-obatan atau bahan kimia ini melawan efek racun dan gejalanya. Antidote penting yang sering digunakan tercantum dalam tabel 4. Antidote dibuat ketika sejumlah kecil racun diberikan kepada hewan dan

antibodi diambil dari darah hewan tersebut. Antivenom, misalnya, dibuat dari antibodi dan digunakan untuk melawan racun yang dikeluarkan oleh ular dan laba-laba tertentu.

Antidote bekerja menggunakan mekanisme berikut:

1. Produksi kompleks inert, seperti yang mengandung zat pengkelat untuk logam berat, dikobalt edentat untuk sianida, dan biru Prusia untuk talium
2. Detoksifikasi yang dipercepat: Misalnya, tiosulfat mempercepat transformasi sianida beracun menjadi tiosianat yang tidak beracun, sementara asetilsistein mendetoksifikasi metabolit parasetamol untuk mengurangi hepatotoksitas.
3. Persaingan untuk situs reseptor, seperti ketika nalokson bekerja pada situs reseptor opioid untuk melawan efek opiat.
4. Pemblokiran situs reseptor: Organofosfat diblokir oleh atropin pada situs reseptor muskarinik,
5. Pengurangan konversi berbahaya: Dengan bersaing dengan enzim yang sama, etanol mencegah metabolisme metabolit berbahaya dari metanol (alkohol dehidrogenase)
6. Melewati efek toksik, seperti oksigen dalam keracunan sianida. (Singh et al., 2022)

6.7 Strategi Pencegahan

Selain penerapan manajemen toksisitas/keracunan diatas, diperlukan pula strategi pencegahan. Menerapkan tindakan pencegahan keselamatan dapat membantu mengurangi risiko keracunan di rumah tangga. Menerapkan strategi pencegahan yang efektif sangat penting untuk mengurangi risiko keracunan di rumah tangga, terutama di lingkungan di mana anak-anak berada.

Secara umum, penting untuk mempertimbangkan hal-hal berikut ketika menangani paparan produk rumah tangga.

1. Produk yang terlibat harus diidentifikasi secara akurat (lembar data keselamatan, daftar bahan).
2. Keamanan dan kelancaran jalan napas harus dipastikan. Pada pasien yang sangat terpengaruh, terutama mereka yang mengalami takipnea, stridor, atau kerusakan jalan napas bagian

- atas, perawatan intensif sangat penting, dengan penilaian jalan napas yang mendesak.
3. Jika terdapat kekhawatiran terkait kemungkinan cedera korosif (mengiler, disfagia, muntah, nyeri hebat, hematemesis, stridor, dan luka bakar orofaringeal yang luas dikaitkan dengan cedera yang lebih parah), tomografi computer dan endoskopi fiberoptik harus dipertimbangkan untuk menilai tingkat keparahan cedera.
 4. Kasus simptomatik harus didiskusikan dengan pusat racun setempat.

6.7.1 Praktik Penyimpanan yang Aman

Penyimpanan bahan berbahaya yang aman, termasuk penggunaan wadah tahan anak dan lemari terkunci, secara signifikan mengurangi risiko keracunan yang tidak disengaja. Untuk meningkatkan keamanan, disarankan untuk menggunakan lemari penyimpanan khusus, seperti Unit 5 Laci Sterilite, yang memfasilitasi penempatan barang berbahaya yang terorganisir dan aman. Disarankan juga untuk melengkapi lemari ini dengan kunci tahan anak, seperti Sistem Penguncian Magnetik Safety 1st, untuk mencegah akses yang tidak sah.

Semua wadah harus diberi label dengan jelas menggunakan label bahaya yang tersedia dari pemasok. Selain itu, menyimpan daftar inventaris barang yang disimpan akan memudahkan referensi cepat. Dengan menerapkan langkah-langkah ini, organisasi dapat memastikan bahwa bahan berbahaya disimpan dengan aman sambil tetap dapat diakses oleh orang dewasa yang bertanggung jawab bila diperlukan.

6.7.2 Memilih Alternatif non-Toksik

Memilih alternatif non-toksik dapat secara signifikan meningkatkan keamanan rumah tangga dan mengurangi paparan bahan kimia berbahaya yang terdapat dalam produk konvensional. Banyak keluarga telah berhasil beralih ke pilihan yang lebih aman, menggunakan cuka dan soda kue untuk tugas pembersihan sebagai pengganti pembersih kimia yang keras. Keamanan di luar ruangan juga harus dipertimbangkan saat menggunakan pestisida dan bahan kimia lainnya.

Selain itu, pilihan alternatif yang mengandung minyak esensial, semakin populer. Orang tua melaporkan rasa tenang yang lebih besar setelah mengganti pestisida tradisional dengan minyak neem atau tanah diatom. Dengan secara bertahap menerapkan solusi non-toksik ini, rumah tangga tidak hanya melindungi kesehatan keluarga mereka tetapi juga berkontribusi pada lingkungan yang lebih berkelanjutan dan aman.

6.7.3 Tanggap Darurat

Jika terjadi keadaan darurat kimia, sangat penting untuk segera menghubungi pusat pengendalian racun setempat. Memahami cara merespons secara efektif dalam keadaan darurat kimia sangat penting untuk menyelamatkan nyawa, yang menggarisbawahi pentingnya kesiapan di setiap rumah tangga untuk potensi insiden keracunan. Metode pembuangan bahan kimia yang tepat juga harus diikuti untuk mencegah risiko di masa mendatang. (Theresia Cruz, 2025)

DAFTAR PUSTAKA

- Elamin, M. E. M. O. (2020). Poisoning by household products. *Medicine*, 48(3), 203–204.
- Goulding, R., Ashforth, G. K., & Jenkins, H. (1978). Household products and poisoning. *British Medical Journal*, 1(6108), 286.
- Singh, S. D. S., Das, A. M., Harshini, A., Kishore, I. M., & Subanandhiny, S. M. (2022). A Review on Household Poisoning and its Management. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 12(5), 222–230.
- Theresia Cruz. (2025). *Toxic substances home avoid*. Diakses melalui laman <https://www.hotbot.com/articles/toxic-substances-home-avoid/>. Diakses pada tanggal 26 Mei 2026.

BAB 7

KERACUNAN PESTISIDA DAN BAHAN INDUSTRI

Keracunan pestisida dan bahan industri merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena paparan bahan kimia dapat terjadi di tempat kerja, lahan pertanian, rumah tangga, laboratorium, maupun lingkungan sekitar industri. WHO melaporkan bahwa paparan bahan kimia tertentu berkontribusi terhadap beban penyakit global, termasuk kematian dan kecacatan yang sebenarnya dapat dicegah melalui pengendalian paparan, regulasi, edukasi, dan sistem respons keracunan yang baik. (WHO., 2016)

Pestisida digunakan untuk mengendalikan hama, serangga, jamur, gulma, dan organisme pengganggu lainnya. Namun, penggunaan yang tidak sesuai prosedur dapat menyebabkan keracunan akut maupun kronis. Keracunan akut biasanya muncul dalam waktu singkat setelah paparan dosis tinggi, sedangkan keracunan kronis terjadi akibat paparan berulang dalam jangka panjang. Estimasi global menunjukkan bahwa keracunan pestisida akut tidak disengaja masih menjadi masalah besar, terutama pada populasi pekerja pertanian dan masyarakat yang tinggal dekat area penggunaan pestisida. (Boedeker et al., 2020)

Bahan industri seperti pelarut organik, logam berat, gas toksik, sianida, asam kuat, basa kuat, dan bahan korosif juga dapat menyebabkan gangguan kesehatan serius. Paparan dapat terjadi melalui inhalasi, kontak kulit, kontak mata, maupun tertelan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai toksikologi dasar, mekanisme kerja racun, gejala klinis, pemeriksaan penunjang, dan prinsip pencegahan sangat diperlukan, terutama bagi tenaga kesehatan, tenaga laboratorium, pekerja industri, petani, dan mahasiswa bidang kesehatan.

7.1 Konsep Dasar Keracunan

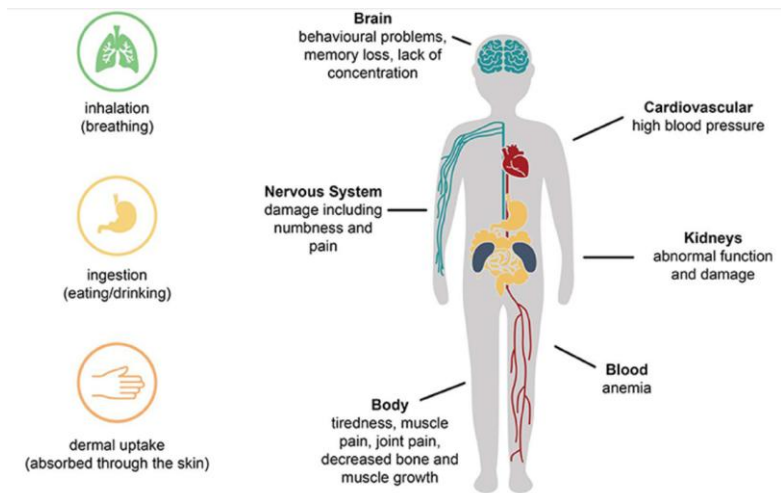
Keracunan adalah kondisi ketika suatu zat kimia masuk ke dalam tubuh dalam jumlah yang cukup untuk menimbulkan gangguan fungsi sel, jaringan, organ, atau sistem tubuh. Tingkat keparahan keracunan dipengaruhi oleh jenis zat, dosis, lama paparan, jalur masuk, usia, status kesehatan, penggunaan alat pelindung diri, serta kecepatan pertolongan. (Boedeker et al., 2020)

Secara umum, jalur masuk racun ke dalam tubuh dapat melalui beberapa jalur, seperti yang terdapat pada tabel 7.1 dan gambar 7.1.

Tabel 7.1. Jalur paparan racun dan dampak yang terjadi

Jalur Paparan	Contoh Kejadian	Dampak Umum
Inhalasi	Menghirup uap pestisida, gas industri, pelarut	Sesak napas, iritasi paru, gangguan saraf
Dermal/kulit	Pestisida mengenai tangan tanpa sarung tangan	Iritasi, absorpsi sistemik, gejala keracunan
Oral/tertelan	Pestisida disimpan dalam botol minuman	Mual, muntah, nyeri perut, keracunan berat
Okular/mata	Percikan bahan kimia	Iritasi, luka kornea, gangguan penglihatan

Keracunan pestisida dan bahan industri diawali dari adanya sumber racun yang berasal dari senyawa kimia berbahaya, baik yang digunakan dalam kegiatan pertanian maupun proses industri. Sumber racun tersebut dapat berupa pestisida seperti insektisida, herbisida, fungisida, dan rodentisida, maupun bahan industri seperti pelarut organik, logam berat, gas toksik, sianida, asam kuat, basa kuat, dan bahan korosif lainnya. Risiko keracunan meningkat apabila bahan tersebut digunakan tanpa prosedur keselamatan, tanpa alat pelindung diri, disimpan secara tidak aman, atau terpapar dalam konsentrasi tinggi pada lingkungan kerja.



Gambar 7.1. Jalur-jalur masuknya zat kimia ke dalam tubuh kita dan pengaruhnya terhadap organ-organ tubuh. (Lalwani et al., 2024)

Menurut USEPA (2011a), Racun dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa jalur utama, yaitu inhalasi, kontak kulit, tertelan, dan kontak dengan mata. Jalur inhalasi terjadi ketika seseorang menghirup uap, gas, aerosol, debu, atau partikel bahan kimia yang tersebar di udara. Jalur kulit terjadi ketika pestisida atau bahan industri mengenai permukaan kulit, terutama jika kontak berlangsung lama atau kulit dalam keadaan luka. Jalur oral dapat terjadi akibat tertelannya bahan kimia secara tidak sengaja, misalnya karena penyimpanan pestisida dalam botol minuman atau kebiasaan makan dan minum di area kerja. Sementara itu, jalur mata terjadi apabila terdapat percikan bahan kimia yang mengenai permukaan mata dan menyebabkan iritasi atau kerusakan jaringan.

Setelah masuk ke dalam tubuh, zat toksik akan mengalami proses absorpsi. Absorpsi merupakan proses masuknya zat kimia dari tempat paparan menuju sirkulasi tubuh. Kecepatan dan jumlah zat yang diserap dipengaruhi oleh sifat kimia zat, konsentrasi, lama paparan, luas permukaan kontak, kondisi kulit atau mukosa, serta jalur masuknya racun. Zat yang terhirup dapat diserap melalui paru-paru, zat yang tertelan dapat diserap melalui saluran cerna,

sedangkan zat yang mengenai kulit dapat masuk melalui lapisan epidermis dan pembuluh darah di bawahnya. (Tudi et al., 2022)

Setelah terserap, racun akan didistribusikan melalui aliran darah ke berbagai jaringan dan organ tubuh. Distribusi ini menentukan organ mana yang akan mengalami dampak paling besar. Beberapa zat cenderung menumpuk atau menimbulkan efek pada organ tertentu. Misalnya, zat neurotoksik dapat memengaruhi sistem saraf pusat dan perifer, bahan iritan atau gas toksik dapat menyerang paru-paru, logam berat tertentu dapat memengaruhi hati, ginjal, darah, dan sistem saraf, sedangkan bahan korosif dapat merusak jaringan yang kontak langsung dengan zat tersebut. (CDC, 2024)

Organ target merupakan organ atau sistem tubuh yang paling rentan mengalami gangguan akibat paparan zat toksik. Pada keracunan pestisida, sistem saraf sering menjadi target utama, terutama pada pestisida golongan organofosfat dan karbamat yang mengganggu kerja enzim asetilkolinesterase. Pada paparan bahan industri, organ target dapat lebih bervariasi, seperti paru-paru pada paparan gas iritan, hati dan ginjal pada paparan pelarut atau logam berat, darah pada paparan benzena atau timbal, serta sistem saraf pada paparan pelarut organik dan beberapa logam berat. (Tudi et al., 2022)

Gangguan pada organ target kemudian menimbulkan gejala klinis. Gejala yang muncul dapat bersifat ringan, sedang, hingga berat, tergantung jenis racun, dosis, lama paparan, dan kondisi individu yang terpapar. Gejala ringan dapat berupa pusing, mual, iritasi mata, batuk, gatal, atau sakit kepala. Gejala sedang hingga berat dapat berupa muntah hebat, sesak napas, kejang, penurunan kesadaran, gangguan irama jantung, kerusakan hati, gagal ginjal, gangguan darah, bahkan kematian. Oleh karena itu, pemahaman mengenai alur masuknya racun, proses absorpsi, distribusi, organ target, dan gejala klinis sangat penting untuk mendukung upaya pencegahan, deteksi dini, serta penatalaksanaan keracunan secara tepat. (Tudi et al., 2022)

7.2 Keracunan Pestisida

Pestisida dapat dikelompokkan menjadi insektisida, herbisida, fungisida, rodentisida, fumigan, dan larvasida. Dari aspek

toksikologi klinis, beberapa kelompok yang penting adalah organofosfat, karbamat, piretroid, paraquat/diquat, dan rodentisida.

7.2.1 Organofosfat dan Karbamat

Organofosfat dan karbamat banyak digunakan sebagai insektisida. Keduanya dapat menghambat enzim asetilkolinesterase sehingga asetilkolin menumpuk pada sinaps saraf. Akibatnya terjadi rangsangan berlebihan pada reseptor muskarinik, nikotinik, dan sistem saraf pusat. Gejala berat dapat berupa pupil mengecil, keringat berlebih, hipersalivasi, muntah, diare, sesak napas, fasikulasi otot, kejang, penurunan kesadaran, hingga gagal napas. (Robb et al., 2023)

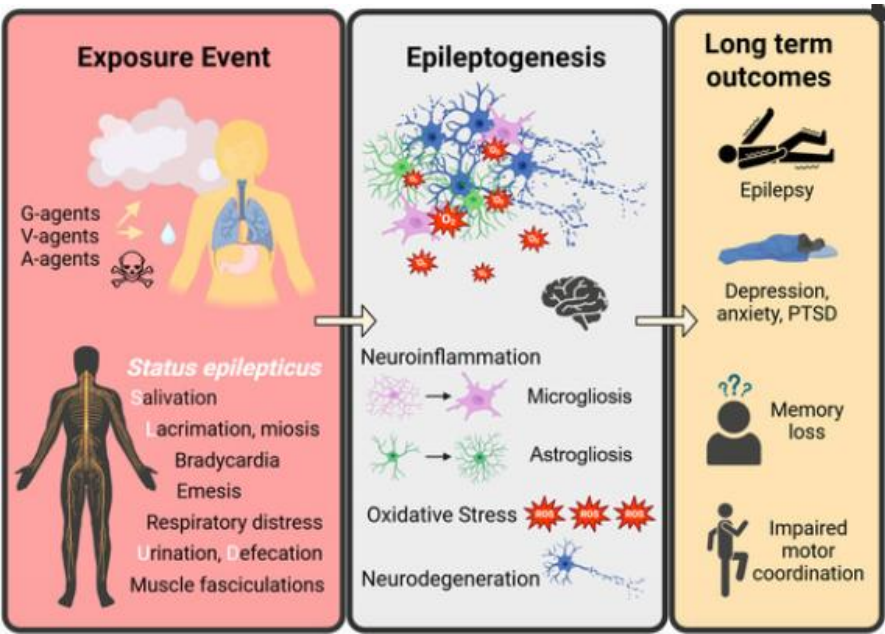
Organofosfat dan karbamat merupakan kelompok insektisida yang sering dikaitkan dengan keracunan pestisida, terutama pada pekerja pertanian, penyemprot pestisida, pekerja industri pestisida, maupun masyarakat yang terpapar secara tidak sengaja. Kedua kelompok senyawa ini memiliki mekanisme toksisitas utama yang hampir sama, yaitu menghambat aktivitas enzim asetilkolinesterase. Enzim asetilkolinesterase normalnya berfungsi memecah asetilkolin di celah sinaps setelah impuls saraf berlangsung. Apabila enzim ini terhambat, asetilkolin tidak dapat diuraikan secara normal sehingga jumlahnya meningkat dan menumpuk pada sinaps saraf. (Robb et al., 2023)

Peningkatan asetilkolin menyebabkan stimulasi berlebihan pada reseptor kolinergik, baik reseptor muskarinik, nikotinik, maupun reseptor pada sistem saraf pusat. Stimulasi berlebihan pada reseptor muskarinik dapat menimbulkan gejala berupa salivasi atau produksi air liur berlebihan, lakrimasi atau keluarnya air mata berlebihan, mual, muntah, diare, miosis atau pupil mengecil, bronkospasme, bronkorea, bradikardia, dan peningkatan sekresi tubuh. Gejala ini menunjukkan adanya rangsangan parasimpatis yang berlebihan akibat akumulasi asetilkolin. (MSD, 2025)

Selain gejala muskarinik, keracunan organofosfat dan karbamat juga dapat menimbulkan gejala nikotinik. Manifestasi nikotinik dapat berupa kelemahan otot, kram otot, fasikulasi, tremor, hingga kelumpuhan otot pada kasus berat. Apabila otot pernapasan ikut mengalami kelemahan atau paralisis, penderita dapat mengalami gangguan ventilasi dan gagal napas. Kondisi ini menjadi

salah satu penyebab utama kematian pada keracunan organofosfat berat. (Peter et al, 2014)

Pada sistem saraf pusat, akumulasi asetilkolin dapat menyebabkan sakit kepala, gelisah, kebingungan, penurunan kesadaran, kejang, koma, dan depresi pusat pernapasan (Gambar 7.2). Oleh karena itu, keracunan organofosfat dan karbamat tidak hanya menyebabkan keluhan lokal, tetapi juga dapat berkembang menjadi kegawatdaruratan sistemik yang mengancam jiwa. Gejala seperti hipersalivasi, lakrimasi, miosis, muntah, diare, bronkospasme, fasikulasi, kejang, dan gagal napas harus dikenali sebagai tanda penting keracunan kolinergik. (Robb et al., 2023)



Gambar 7.2. Gambaran skematis paparan organofosfat dan patologi (Meyer & Thippeswamy, 2025)

Meskipun organofosfat dan karbamat memiliki mekanisme yang sama sebagai penghambat kolinesterase, terdapat perbedaan pada kekuatan dan lamanya ikatan terhadap enzim. Karbamat umumnya menghambat kolinesterase secara lebih reversibel dan efeknya cenderung lebih singkat, sedangkan organofosfat dapat

berikatan lebih kuat dengan kolinesterase dan pada kondisi tertentu dapat menyebabkan hambatan yang lebih menetap. Perbedaan ini penting diperhatikan karena dapat memengaruhi berat gejala, lama pemulihan, serta kebutuhan pemantauan klinis pada pasien. (Roberts & Reigart, 2013)

Dengan demikian, alur terjadinya keracunan organofosfat dan karbamat dapat dipahami sebagai proses berurutan: paparan insektisida masuk ke dalam tubuh, senyawa menghambat asetilkolinesterase, asetilkolin meningkat pada sinaps, reseptor kolinergik mengalami stimulasi berlebihan, kemudian muncul gejala muskarinik, nikotinik, dan sistem saraf pusat. Pemahaman terhadap mekanisme ini penting untuk membantu tenaga kesehatan, pekerja laboratorium, petani, dan mahasiswa mengenali tanda awal keracunan serta melakukan tindakan pencegahan dan penanganan awal secara tepat. (Roberts & Reigart, 2013)

7.2.2 Paraquat dan Diquat

Paraquat dan diquat termasuk herbisida yang bersifat sangat toksik. Paraquat terutama berbahaya bila tertelan karena dapat menyebabkan luka korosif pada saluran cerna, kerusakan ginjal, hati, dan paru. Literatur klinis menunjukkan bahwa keracunan paraquat memiliki angka fatalitas tinggi dan belum terdapat terapi yang benar-benar efektif secara luas, sehingga pencegahan dan rujukan cepat menjadi sangat penting. (Gawarammana & Buckley, 2011)

7.2.3 Rodentisida

Rodentisida digunakan untuk membunuh tikus. Beberapa rodentisida bekerja sebagai antikoagulan sehingga dapat menyebabkan perdarahan, memar, mimisan, perdarahan gusi, atau perdarahan saluran cerna. Jenis lain, seperti senyawa fosfida, dapat menghasilkan gas fosfin yang sangat berbahaya dan dapat menyebabkan gangguan saluran cerna, kardiovaskular, dan pernapasan. (Boedeker et al., 2020)

7.3 Keracunan Bahan Industri

Bahan industri adalah bahan kimia yang digunakan dalam proses produksi, pemeliharaan alat, pembersihan, pelapisan,

ekstraksi, pengawetan, atau pengolahan bahan baku. Risiko keracunan meningkat jika pekerja tidak memahami label bahan kimia, tidak membaca Safety Data Sheet, tidak menggunakan APD, atau bekerja di ruangan dengan ventilasi buruk (Gambar 7.3).



Gambar 7.3. Arti Simbol *Globally Harmonized System* (GHS) Hazard Pictogram

7.3.1 Pelarut Organik

Pelarut organik seperti benzena, toluena, xilena, dan pelarut hidrokarbon banyak digunakan dalam industri cat, percetakan, laboratorium, bahan bakar, pembersih, perekat, dan proses manufaktur lainnya. Kelompok bahan ini umumnya mudah menguap sehingga paparan paling sering terjadi melalui inhalasi uap pelarut, meskipun kontak kulit dan mata juga dapat terjadi selama proses pencampuran, penyemprotan, pembersihan alat, atau penyimpanan bahan. Risiko paparan meningkat pada ruangan tertutup, ventilasi buruk, penggunaan tanpa alat pelindung diri, serta kebiasaan kerja yang tidak aman seperti makan, minum, atau merokok di area kerja bahan kimia.

Efek toksik pelarut organik terutama berkaitan dengan kemampuannya masuk ke dalam tubuh, larut dalam jaringan

berlemak, dan memengaruhi sistem saraf pusat. Paparan akut dapat menimbulkan pusing, sakit kepala, mengantuk, mual, muntah, iritasi mata, iritasi hidung dan tenggorokan, batuk, gangguan koordinasi, gangguan konsentrasi, rasa mabuk, hingga depresi sistem saraf pusat. Pada paparan dengan konsentrasi tinggi, beberapa pelarut dapat menyebabkan penurunan kesadaran, gangguan pernapasan, henti napas, bahkan kematian. NIOSH (1987) menjelaskan bahwa efek neurotoksik akut pelarut organik dapat berupa narkosis, anestesia, depresi sistem saraf pusat, gangguan fungsi psikomotor, tidak sadar, sampai kematian pada paparan berat.

Dampak kesehatan akibat paparan pelarut organik tidak hanya bersifat akut, tetapi juga dapat terjadi secara kronis akibat paparan berulang dalam jangka panjang. Benzena dikenal sebagai pelarut yang sangat berbahaya karena sistem hematologi dan imunologi merupakan target sensitif dari paparan benzena melalui inhalasi. Paparan benzena kronis dapat berkaitan dengan gangguan pembentukan darah, penurunan jumlah sel darah, anemia aplastik, dan peningkatan risiko leukemia, terutama leukemia mieloid akut. ATSDR (2007) menyebutkan bahwa profil toksikologi benzena mengkaji sifat toksik dan dampak kesehatan benzena berdasarkan literatur ilmiah, termasuk efek pada sistem darah.

Toluena dan xilena lebih banyak dikenal karena efeknya terhadap sistem saraf dan saluran napas. Paparan toluena dapat menyebabkan keluhan sementara seperti sakit kepala, pusing, dan penurunan kesadaran, sedangkan paparan berulang pada kadar tinggi dapat menyebabkan gangguan koordinasi, gangguan kognitif, serta gangguan penglihatan dan pendengaran. Toluena juga dapat menyebabkan iritasi saluran napas, terutama setelah paparan inhalasi. Xilena dapat menyebabkan iritasi hidung dan tenggorokan, keluhan neurologis seperti pusing dan sakit kepala, serta rasa seperti mabuk setelah paparan inhalasi (ATSDR, 2017).

Pencegahan paparan pelarut organik harus dilakukan melalui pengendalian bahaya di tempat kerja. Langkah utama meliputi identifikasi jenis pelarut yang digunakan, membaca label dan Safety Data Sheet, mengganti pelarut berbahaya dengan bahan yang lebih aman bila memungkinkan, menyediakan ventilasi umum dan ventilasi lokal atau local exhaust ventilation, membatasi lama

paparan, serta memastikan konsentrasi uap pelarut tetap di bawah nilai ambang batas yang berlaku. OSHA (2023) menekankan pentingnya evaluasi paparan, pengendalian paparan kulit, ventilasi yang memadai, serta penggunaan alat pelindung diri untuk mencegah kontak mata dan kulit dengan pelarut.

Selain pengendalian teknis, pekerja perlu menggunakan alat pelindung diri yang sesuai, seperti sarung tangan tahan bahan kimia, kacamata pelindung atau goggles, pelindung wajah, pakaian kerja, apron, dan respirator bila diperlukan. APD digunakan untuk meminimalkan paparan terhadap bahaya kimia yang dapat menyebabkan cedera atau penyakit akibat kerja. Pencegahan juga perlu didukung dengan penyimpanan pelarut dalam wadah tertutup dan berlabel, menjauhkan pelarut dari sumber panas atau api karena banyak pelarut bersifat mudah terbakar, melarang makan dan minum di area kerja, menyediakan fasilitas cuci tangan, melakukan pelatihan K3 bahan kimia, serta melakukan pemeriksaan kesehatan berkala bagi pekerja yang berisiko tinggi. Dengan pengendalian yang tepat, risiko keracunan akut maupun gangguan kesehatan kronis akibat pelarut organik dapat dikurangi secara bermakna.

7.3.2 Logam Berat

Logam berat seperti timbal, merkuri, kadmium, dan arsenik merupakan kelompok bahan toksik yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan serius karena memiliki kemampuan memengaruhi berbagai organ tubuh. Paparan logam berat dapat terjadi melalui inhalasi debu atau uap logam, konsumsi makanan dan air yang terkontaminasi, kontak kulit, serta paparan di lingkungan kerja. Sumber paparan dapat berasal dari debu industri, limbah pabrik, cat lama yang mengandung timbal, baterai, pertambangan, pembakaran bahan bakar, proses peleburan logam, pestisida tertentu, serta kontaminasi lingkungan. Logam berat perlu diperhatikan karena beberapa jenisnya dapat bertahan lama di lingkungan, masuk ke rantai makanan, dan menumpuk pada jaringan tertentu sehingga menimbulkan dampak kesehatan jangka panjang. (WHO, 2016)

Efek toksik logam berat berbeda-beda bergantung pada jenis logam, dosis, lama paparan, jalur masuk, serta kondisi individu yang

terpapar. Timbal terutama bersifat neurotoksik dan dapat mengganggu sistem saraf, darah, ginjal, serta sistem reproduksi. Pada anak-anak, paparan timbal sangat berbahaya karena dapat mengganggu perkembangan otak, menurunkan kemampuan belajar, menyebabkan gangguan perilaku, dan pada paparan tinggi dapat menimbulkan kejang, koma, bahkan kematian. Pada orang dewasa, paparan timbal dapat berkaitan dengan anemia, gangguan ginjal, hipertensi, gangguan saraf perifer, nyeri perut, kelelahan, serta gangguan reproduksi (WHO, 2024).

Merkuri dapat menimbulkan efek toksik pada sistem saraf, ginjal, saluran cerna, paru-paru, kulit, mata, dan sistem imun. Bentuk merkuri tertentu, terutama metilmerkuri, dapat masuk melalui makanan laut yang terkontaminasi dan berbahaya bagi perkembangan saraf janin dan anak. Paparan uap merkuri dapat menyebabkan tremor, gangguan konsentrasi, perubahan emosi, gangguan memori, sakit kepala, iritasi saluran napas, serta kerusakan ginjal. Pada paparan berat, merkuri dapat menyebabkan gangguan neurologis yang menetap. (ATSDR, 2020)

Kadmium banyak ditemukan pada industri baterai, pigmen, pelapisan logam, asap rokok, proses peleburan, dan limbah industri. Paparan kadmium melalui inhalasi pada kadar tinggi dapat menyebabkan iritasi saluran napas, batuk, sesak napas, kerusakan paru, bahkan kematian. Paparan kronis dalam jangka panjang dapat menyebabkan penumpukan kadmium di ginjal sehingga menimbulkan gangguan fungsi ginjal. Kadmium juga dapat memengaruhi tulang, menyebabkan gangguan metabolisme kalsium, nyeri tulang, kerapuhan tulang, serta meningkatkan risiko gangguan paru pada pekerja yang terpapar dalam waktu lama. (ATSDR, 2020)

Arsenik dapat ditemukan pada air tanah yang terkontaminasi, aktivitas pertambangan, peleburan logam, pestisida lama, pengawet kayu tertentu, serta limbah industri. Paparan arsenik akut dapat menyebabkan mual, muntah, nyeri perut, diare, dehidrasi, gangguan irama jantung, hingga syok. Paparan kronis arsenik dapat menyebabkan perubahan pigmentasi kulit, penebalan kulit atau keratosis, gangguan saraf perifer, gangguan hati, gangguan pembuluh darah, serta peningkatan risiko kanker kulit, paru, kandung kemih, dan organ lainnya. (ATSDR, 2020)

Dampak kesehatan akibat paparan logam berat sering kali tidak langsung terlihat pada tahap awal. Pada paparan rendah tetapi berlangsung lama, keluhan dapat berkembang perlahan seperti mudah lelah, sakit kepala, gangguan konsentrasi, gangguan tidur, nyeri otot, gangguan pencernaan, kesemutan, atau penurunan fungsi organ. Kondisi ini menyebabkan paparan logam berat sulit dikenali tanpa pemeriksaan riwayat paparan dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan yang dapat dilakukan antara lain kadar timbal dalam darah, merkuri dalam darah atau urin, kadmium dalam darah atau urin, arsenik dalam urin, pemeriksaan fungsi ginjal, fungsi hati, darah lengkap, serta pemeriksaan neurologis sesuai indikasi. (ATSDR, 2020)

Pencegahan paparan logam berat harus dilakukan melalui pengendalian sumber bahaya dan penerapan keselamatan kerja. Upaya pencegahan meliputi identifikasi bahan berbahaya, membaca label dan Safety Data Sheet, mengganti bahan yang lebih berbahaya dengan bahan yang lebih aman bila memungkinkan, menggunakan sistem kerja tertutup, memperbaiki ventilasi, memasang local exhaust ventilation, mengendalikan debu dengan metode basah, serta melakukan pemantauan kadar logam di udara kerja. Selain itu, pekerja perlu menggunakan alat pelindung diri yang sesuai, seperti respirator, sarung tangan, kacamata pelindung, pakaian kerja khusus, dan sepatu pelindung.

7.3.3 Sianida

Sianida digunakan dalam beberapa proses industri, termasuk pertambangan, elektroplating, dan produksi bahan kimia tertentu. Paparan sianida dapat menyebabkan gangguan penggunaan oksigen pada tingkat sel sehingga jaringan tidak mampu memanfaatkan oksigen secara efektif. Paparan hidrogen sianida dapat menimbulkan gejala sangat cepat, terutama melalui inhalasi.

Gejala keracunan sianida dapat meliputi sakit kepala, pusing, sesak napas, mual, kejang, penurunan kesadaran, hipotensi, hingga henti napas. Pedoman ATSDR (2014) menyebutkan bahwa korban simptomatik memerlukan oksigen 100% dan antidot spesifik sesuai indikasi, bersamaan dengan proses dekontaminasi.

7.3.5 Bahan Korosif

Bahan korosif seperti asam kuat dan basa kuat merupakan bahan kimia yang dapat merusak jaringan tubuh secara langsung ketika terjadi kontak. Contoh asam kuat yang sering dijumpai antara lain asam klorida, asam sulfat, dan asam nitrat, sedangkan contoh basa kuat antara lain natrium hidroksida dan kalium hidroksida. Bahan ini dapat ditemukan pada laboratorium, industri kimia, industri pembersih, baterai, proses pengolahan logam, serta produk pembersih rumah tangga tertentu. Paparan bahan korosif dapat terjadi melalui kontak kulit, percikan ke mata, inhalasi uap atau aerosol, maupun tertelan secara tidak sengaja.

Efek toksik bahan korosif terutama disebabkan oleh kemampuannya merusak protein, lemak, dan membran sel pada jaringan yang terkena. Asam kuat umumnya menyebabkan nekrosis koagulatif, yaitu kerusakan jaringan yang membentuk lapisan beku atau eskar pada permukaan jaringan. Sebaliknya, basa kuat cenderung menyebabkan nekrosis likuefaktif, yaitu kerusakan jaringan yang dapat menembus lebih dalam karena proses pelarutan protein dan lemak. Oleh karena itu, paparan basa kuat seperti natrium hidroksida sering berisiko menyebabkan cedera jaringan yang dalam, terutama pada mata, kulit, dan saluran cerna.

Dampak kesehatan akibat bahan korosif bergantung pada jenis bahan, konsentrasi, jumlah paparan, lama kontak, serta bagian tubuh yang terkena. Paparan pada kulit dapat menyebabkan kemerahan, nyeri, lepuh, luka bakar kimia, nekrosis jaringan, hingga jaringan parut permanen. Paparan pada mata dapat menyebabkan nyeri hebat, mata berair, kemerahan, gangguan penglihatan, kerusakan kornea, bahkan kebutaan apabila tidak segera ditangani. Paparan inhalasi uap atau aerosol bahan korosif dapat menyebabkan iritasi hidung dan tenggorokan, batuk, sesak napas, bronkospasme, edema laring, hingga cedera paru pada paparan berat. (De Lusong et al., 2017)

Apabila bahan korosif tertelan, kerusakan dapat terjadi pada mulut, faring, esofagus, dan lambung. Gejala yang dapat muncul meliputi nyeri mulut dan tenggorokan, air liur berlebihan, sulit menelan, muntah, nyeri dada, nyeri perut, dan pada kasus berat dapat terjadi perforasi esofagus atau lambung. Komplikasi lanjut dapat

berupa penyempitan esofagus akibat jaringan parut, gangguan menelan kronis, infeksi berat pada rongga dada atau rongga perut, serta gangguan nutrisi akibat kerusakan saluran cerna. Pada kasus tertelan bahan korosif, muntah tidak boleh dipaksakan karena bahan korosif dapat kembali melewati saluran cerna bagian atas dan memperberat kerusakan jaringan. Penggunaan arang aktif juga tidak dianjurkan pada kasus bahan korosif karena tidak efektif menyerap bahan tersebut dan dapat mengganggu evaluasi saluran cerna. (De Lusong et al., 2017)

Penanganan awal paparan bahan korosif harus mengutamakan keselamatan penolong dan penghentian paparan. Penolong harus menggunakan alat pelindung diri sebelum membantu korban. Jika bahan mengenai kulit, pakaian yang terkontaminasi perlu dilepas dengan hati-hati dan area yang terkena segera dibilas menggunakan air mengalir. Jika bahan mengenai mata, mata harus segera dibilas dengan air mengalir atau cairan irigasi dalam waktu cukup lama, kemudian korban harus dirujuk ke fasilitas kesehatan. Pada kasus tertelan, korban tidak boleh dipaksa muntah, tidak diberikan bahan penetral secara sembarangan, dan harus segera mendapat penanganan medis. Label atau kemasan bahan sebaiknya dibawa ke fasilitas kesehatan apabila aman untuk dilakukan. (Mahawongkajit, 2021)

Pencegahan paparan bahan korosif dilakukan melalui penerapan keselamatan kerja yang ketat. Setiap bahan korosif harus disimpan dalam wadah asli, tertutup rapat, berlabel jelas, dan ditempatkan pada area khusus yang sesuai dengan sifat kimianya. Pekerja harus membaca label dan Safety Data Sheet sebelum menggunakan bahan. Penggunaan alat pelindung diri seperti sarung tangan tahan bahan kimia, goggles, pelindung wajah, apron, jas laboratorium, dan sepatu pelindung sangat penting untuk mencegah kontak langsung. Area kerja juga perlu dilengkapi ventilasi memadai, eye wash, safety shower, spill kit, prosedur tumpahan bahan kimia, serta pelatihan tanggap darurat. Dengan penerapan penyimpanan aman, prosedur kerja yang benar, penggunaan APD, dan kesiapan fasilitas darurat, risiko luka bakar kimia dan komplikasi serius akibat bahan korosif dapat dikurangi. (Mahawongkajit, 2021)

7.4 Prinsip Diagnosis Keracunan

Diagnosis keracunan dilakukan berdasarkan riwayat paparan, tanda dan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, serta identifikasi bahan kimia (Tabel 7.2). Informasi penting yang perlu dikaji meliputi nama bahan, jumlah paparan, waktu kejadian, jalur masuk, lama paparan, penggunaan APD, kondisi tempat kejadian, serta label atau kemasan bahan.

Tabel 7.2. Jenis Pemeriksaan Toksikologi

Jenis Pemeriksaan	Tujuan
Kolinesterase darah	Mendukung diagnosis organofosfat/karbamat
Analisis gas darah	Menilai gangguan oksigenasi dan asidosis
Fungsi hati dan ginjal	Menilai kerusakan organ
Elektrolit	Menilai gangguan metabolik
Pemeriksaan darah lengkap	Menilai anemia, infeksi, atau efek hematologi
Toksikologi spesifik	Identifikasi zat tertentu bila tersedia
Foto toraks	Menilai aspirasi, edema paru, atau kerusakan paru

7.5 Prinsip Penatalaksanaan Awal

Penatalaksanaan awal keracunan harus mengutamakan keselamatan penolong. Penolong tidak boleh langsung menyentuh korban jika masih terdapat bahan kimia aktif, uap berbahaya, atau kontaminasi pada pakaian korban.

Pada keracunan organofosfat berat, terapi medis dapat meliputi dukungan jalan napas, oksigen, atropin, dan oksim sesuai penilaian klinis tenaga kesehatan. Literatur klinis menekankan bahwa keracunan organofosfat berat merupakan kegawatdaruratan medis sehingga jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi harus segera distabilkan.



Gambar 7.4. Alur pertolongan Pertama Keracunan Bahan Kimia
(www.google.com)

7.6 Pencegahan Keracunan

Pencegahan merupakan strategi utama karena banyak kasus keracunan sebenarnya dapat dicegah. EPA (2011a) menekankan bahwa pencegahan keracunan pestisida merupakan pendekatan yang lebih aman dibandingkan bergantung pada pengobatan setelah paparan terjadi.

Upaya pencegahan terjadinya keracunan dapat melalui beberapa Langkah diantaranya:

1. Membaca label dan Safety Data Sheet sebelum menggunakan bahan kimia.
2. Menggunakan APD sesuai risiko, seperti sarung tangan, masker respirator, goggles, apron, dan sepatu pelindung.

3. Tidak memindahkan pestisida atau bahan kimia ke botol minuman.
4. Menyimpan bahan kimia di tempat terkunci, berventilasi baik, dan jauh dari anak-anak.
5. Tidak makan, minum, atau merokok saat bekerja dengan bahan kimia.
6. Mencuci tangan dan mandi setelah kontak dengan pestisida atau bahan industri.
7. Mengelola limbah bahan kimia sesuai prosedur.
8. Menyediakan eye wash, shower darurat, APAR, kotak P3K, dan nomor kontak darurat.
9. Melakukan pelatihan K3 secara berkala.
10. Melakukan monitoring kesehatan pekerja yang berisiko tinggi.

7.7 Penutup

Keracunan pestisida dan bahan industri merupakan kondisi yang dapat menimbulkan dampak ringan hingga fatal. Kelompok pestisida seperti organofosfat, karbamat, paraquat, diquat, dan rodentisida memiliki mekanisme toksisitas yang berbeda sehingga gejala klinis dan penatalaksanaannya juga berbeda. Bahan industri seperti pelarut organik, logam berat, gas toksik, sianida, asam, dan basa kuat juga perlu mendapat perhatian karena dapat menyebabkan gangguan organ akut maupun kronis.

Kunci utama pengendalian keracunan adalah pencegahan melalui edukasi, penggunaan APD, pembacaan label dan Safety Data Sheet, penyimpanan aman, ventilasi memadai, serta kesiapan tanggap darurat. Pada kasus keracunan, pertolongan awal harus dilakukan dengan prinsip keselamatan penolong, dekontaminasi, stabilisasi kondisi korban, dan rujukan cepat ke fasilitas kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2014. *Medical management guidelines (MMGs) for hydrogen cyanide*. U.S. Department of Health and Human Services. (<https://wwwn.cdc.gov/tsp/MMG/MMGDetails.aspx?mmgid=1141&toxoid=249>)
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2020. *Toxicological profile for Lead*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>)
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. *Toxicological profile for benzene*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>)
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2017. *Toxicological profile for toluene*. U.S. Department of Health and Human Services. (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp56.pdf>)
- Boedeker, W., Watts, M., Clausing, P. and Marquez. E. 2020. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. BMC Public Health. 20:1875. 1-19 (<https://doi.org/10.1186/s12889-020-09939-0>)
- CDC. 2024. Updates blood lead reference value. Atlanta: US Centers for Disease Control and Prevention. (<https://www.cdc.gov/lead-prevention/php/news-features/updates-blood-lead-reference-value.html>).
- De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. 2017. Management of esophageal caustic injury. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 8(2):90-98. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i2.90. PMID: 28533917; PMCID: PMC5421115.
- EPA. 2011a. Exposure Assessment Tools by Routes: Ingestion, Dermal, and General Exposure Routes. United States Environmental Protection Agency. (<https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-routes-ingestion>)

- Gawarammana, I., B., & Buckley, N., A. 2011. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol.* 72(5):745-57. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x. PMID: 21615775; PMCID: PMC3243009.
- Lalwani, P., D., King, D., E., Marton, K., S., Cohen, S., Murphy, S., K., and Meyer, J., M. 2024. Environmental Toxicology: How Pollutants Like Lead Impact Our Health. *Frontiers.* (<https://kids.frontiersin.org/articles/10.3389/frym.2024.1442654>)
- Mahawongkajit, P. 2021. Acute Management in Corrosive Ingestion. In: Ahmed, M., editor. *Dysphagia - New Advances* Doi: 10.5772/intechopen.101475. <https://www.intechopen.com/chapters/79574>.
- Meyer, C., & Thippeswamy, T. (2025). Organophosphate Chemical Nerve Agents, Oxidative Stress, and NADPH Oxidase Inhibitors: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9313. (<https://doi.org/10.3390/ijms26199313>)
- MSD Manual Professional Edition. 2025. Organophosphate Poisoning and Carbamate Poisoning. (<https://www.msdmanuals.com/professional/injuries-poisoning/poisoning/organophosphate-poisoning-and-carbamate-poisoning>)
- National Institute for Occupational Safety and Health. 1987. *Organic solvent neurotoxicity* (DHHS Publication No. 87-104). U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. (<https://doi.org/10.26616/NIOSH PUB87104>)
- Occupational Safety and Health Administration. 2023. *Personal protective equipment* (OSHA Publication No. 3151-02R 2023). United States Department of Labor. (<https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/OSHA3151.pdf>)
- Peter, J., V., Sudarsan, T., I., Moran, J., L. 2014. Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches. *Indian J Crit Care Med.*

- 8(11):735-45. doi: 10.4103/0972-5229.144017. PMID: 25425841; PMCID: PMC4238091.
- Robb, E., L., Regina, A., C., Baker, M., B. 2023. Organophosphate Toxicity. Stat Pearls Publishing. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470430/>)
- Roberts, J., R & Reigart, J., R. 2013. Recognition And Management Of Pesticide Poisonings. Sixth edition. USEPA. (<http://www2.epa.gov/pesticide-worker-safety>)
- Tudi M, Li H, Li H, Wang L, Lyu J, Yang L, Tong S, Yu QJ, Ruan HD, Atabila A, Phung DT, Sadler R, Connell D. 2022. Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application. *Toxics*. 10(6):335. doi: 10.3390/toxics10060335. PMID: 35736943; PMCID: PMC9231402.
- WHO. 2016. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. Publications. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-16-01>)
- World Health Organization. 2024. *Lead poisoning and health*. WHO. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>)

BAB 8

KERACUNAN MAKANAN DAN TOKSIN ALAMI

Keracunan makanan (*food poisoning*) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia. Kondisi ini terjadi akibat konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh agen berbahaya, baik berupa mikroorganisme, toksin mikroba, maupun senyawa kimia toksik yang secara alami terdapat dalam bahan pangan. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa setiap tahunnya terdapat lebih dari 600 juta kasus penyakit bawaan makanan (*foodborne diseases*) yang mengakibatkan 420.000 kematian, dengan beban terbesar ditanggung oleh populasi rentan seperti anak-anak di bawah usia 5 tahun dan individu dengan sistem imun terganggu (Morris and Vugia, 2021).

Keracunan makanan merupakan salah satu ancaman kesehatan masyarakat paling signifikan di era globalisasi saat ini. Setiap tahun, jutaan individu di seluruh dunia mengalami penyakit bawaan makanan (*foodborne diseases*) yang disebabkan oleh konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi agen biologis, kimia, maupun toksin alami. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) melaporkan bahwa lebih dari 600 juta kasus penyakit bawaan makanan terjadi setiap tahunnya, yang mengakibatkan 420.000 kematian, dengan beban tertinggi dialami oleh populasi rentan seperti anak-anak di bawah usia 5 tahun (11% dari seluruh kasus) dan individu dengan sistem imun terganggu (Morris and Vugia, 2021; Fadrian, 2025).

Di negara berkembang, termasuk Indonesia, masalah keracunan makanan seringkali tidak dilaporkan secara memadai sehingga data epidemiologi yang akurat sulit diperoleh. Pusat Informasi Racun dan Obat (PIR) RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo mencatat bahwa keracunan makanan menyumbang proporsi

signifikan dari seluruh kasus keracunan yang dilaporkan, dengan agen penyebab terbanyak adalah bakteri patogen dan toksin alami dari seafood (PIR RSCM, 2020). Kondisi ini diperparah dengan praktik higiene dan sanitasi yang kurang memadai, rantai dingin yang tidak terjaga, serta kurangnya edukasi masyarakat tentang keamanan pangan (Sukar and Hardiani, 2022).

Keracunan makanan didefinisikan secara operasional sebagai kondisi patologis akut atau kronis yang timbul akibat konsumsi makanan atau minuman yang mengandung agen toksik, baik berupa mikroorganisme hidup (infeksi), toksin mikroba yang telah terbentuk sebelumnya (intoksikasi), senyawa kimia kontaminan, maupun senyawa beracun yang secara alami terdapat dalam bahan pangan (Ummah, 2021; Greim, 2022). Definisi ini secara tegas membedakan keracunan makanan dari alergi makanan (reaksi imunologis terhadap protein makanan yang sebenarnya tidak toksik) dan intoleransi makanan (reaksi non-imunologis seperti defisiensi laktase).

Ruang lingkup keracunan makanan sangat luas, mencakup:

1. Infeksi bawaan makanan (*foodborne infections*): Disebabkan oleh konsumsi mikroorganisme patogen hidup (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria*, *E. coli* patogen, virus, parasit) yang kemudian berkembang biak di dalam tubuh inang dan menyebabkan penyakit melalui invasi jaringan atau produksi toksin in vivo (Morris and Vugia, 2021).
2. Intoksikasi bawaan makanan (*foodborne intoxications*): Disebabkan oleh konsumsi toksin yang telah terbentuk dalam makanan sebelum dikonsumsi, akibat pertumbuhan mikroorganisme penghasil toksin (toksin *Clostridium botulinum*, enterotoksin *Staphylococcus aureus*, toksin *Bacillus cereus*) atau akibat toksin alami yang memang terdapat dalam bahan pangan (Fan et al., 2026).
3. Keracunan kimiawi (*chemical poisoning*): Disebabkan oleh kontaminan kimia seperti logam berat (merkuri, timbal, kadmium, arsen), residu pestisida, residu obat hewan (antibiotik, hormon), serta kontaminan proses pengolahan seperti akrilamida dan hidrokarbon aromatik polisiklik (Alvito, 2026; Flanagan et al., 2020).

Dalam konteks toksikologi klinik, pemahaman tentang keracunan makanan memiliki relevansi yang sangat tinggi karena beberapa alasan strategis. Pertama, keracunan makanan seringkali muncul dengan manifestasi klinis yang tidak spesifik dan dapat menyerupai berbagai kondisi medis lain, sehingga diperlukan kemampuan diagnosis banding yang baik (Anwar and Prasetyo, 2025). Kedua, tata laksana keracunan makanan memerlukan pendekatan yang berbeda tergantung pada agen penyebab: rehidrasi untuk kasus diare sekretorik, pemberian antitoksin untuk botulisme, atau bahkan kontraindikasi pemberian antibiotik pada infeksi *E. coli* O157:H7 karena risiko sindrom uremik hemolitik (Fadrian, 2025). Ketiga, efek kronis dari paparan toksin makanan dosis rendah, terutama mikotoksin dan logam berat, dapat menyebabkan penyakit degeneratif, gangguan pertumbuhan (stunting), dan karsinogenesis yang baru terdeteksi setelah bertahun-tahun (Fan et al., 2026; Stoev, 2026).

Dalam konteks toksikologi klinik, keracunan makanan dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori utama: infeksi bawaan makanan (*foodborne infections*) yang disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme patogen di dalam tubuh setelah konsumsi, dan intoksikasi bawaan makanan (*foodborne intoxications*) yang disebabkan oleh konsumsi toksin yang telah terbentuk dalam makanan sebelum dikonsumsi (Ummah, 2021).

Salah satu aspek yang paling menarik sekaligus menantang dalam keracunan makanan adalah toksin alami (*natural toxins*). Berbeda dengan kontaminan kimia sintetis yang dapat dikendalikan melalui regulasi dan praktik pertanian baik, toksin alami merupakan bagian integral dari mekanisme pertahanan organisme hidup (Hildebrandt, 2023). Toksin ini diproduksi secara alami oleh jamur (mikotoksin), alga (toksin alga), bakteri (toksin bakteri), ikan (ciguatoksin, tetradotoksin), dan tanaman (glikosida sianogenik, solanin, oksalat) sebagai strategi evolusioner untuk melindungi diri dari predator dan kompetitor (Greim, 2022).

Tantangan dalam penanganan toksin alami meliputi:

1. Distribusi luas dan tidak terdeteksi: Mikotoksin seperti aflatoksin dapat mengkontaminasi hingga 25% komoditas pertanian global, terutama di daerah tropis dan subtropis dengan kondisi penyimpanan yang kurang optimal (Čolović et al., 2019; Fan et al., 2026).
2. Efek kronis yang berbahaya: Berbeda dengan keracunan akut yang memberikan gejala cepat dan jelas, paparan kronis toksin alami dosis rendah dapat menyebabkan efek subklinis seperti immunosupresi, gangguan pertumbuhan, disfungsi hati dan ginjal, serta karsinogenesis yang baru terdeteksi setelah dekade kemudian (Ntungwe, Tchana and Abia, 2024; Akinmoladun et al., 2025).
3. Resistensi terhadap pengolahan konvensional: Banyak toksin alami, terutama mikotoksin, bersifat termostabil dan tidak terdegradasi oleh proses memasak biasa, pasteurisasi, atau bahkan sterilisasi (Quesada-Vázquez et al., 2024).
4. Keterbatasan antidotum: Hanya sedikit toksin alami yang memiliki antidotum spesifik; sebagian besar penatalaksanaan hanya bersifat suportif (Fadrian, 2025).

Dalam konteks yang lebih luas, keracunan makanan memiliki hubungan erat dengan masalah gizi dan kesehatan masyarakat, terutama di negara berkembang. Paparan kronis terhadap mikotoksin (khususnya aflatoksin) telah terbukti berkorelasi dengan gangguan pertumbuhan linear (stunting) pada anak-anak, melalui mekanisme penghambatan sintesis protein, gangguan absorpsi nutrisi, dan disregulasi hormon pertumbuhan (Sukar and Hardiani, 2022; Ummah, 2021).

Lebih lanjut, keracunan makanan berulang atau kronis dapat menyebabkan malabsorpsi dan kehilangan nutrisi melalui diare kronis, yang pada akhirnya memperburuk status gizi individu dan menciptakan lingkaran setan antara kerentanan terhadap infeksi dan defisiensi gizi (Morris and Vugia, 2021). Oleh karena itu, upaya pencegahan keracunan makanan tidak hanya penting dari aspek keamanan pangan semata, tetapi juga merupakan bagian integral dari strategi perbaikan gizi masyarakat dan pencegahan stunting (Sukar and Hardiani, 2022).

Bab ini akan membahas secara komprehensif berbagai aspek keracunan makanan, dengan fokus khusus pada toksin alami yang terdapat dalam bahan pangan, mekanisme toksisitasnya, manifestasi klinis, serta pendekatan diagnosis dan penatalaksanaan yang sesuai dengan prinsip toksikologi klinik modern (Anwar and Prasetyo, 2025).

8.1 Definisi dan Klasifikasi Keracunan Makanan

8.1.1 Definisi Keracunan Makanan

Keracunan makanan didefinisikan sebagai kondisi patologis yang timbul akibat konsumsi makanan atau minuman yang mengandung agen toksik, baik berupa mikroorganisme hidup, toksin mikroba, zat kimia kontaminan, maupun senyawa alami yang bersifat racun (Fadrian, 2025). Gejala klinis umumnya melibatkan sistem gastrointestinal, namun dapat juga bermanifestasi sistemik tergantung pada jenis agen penyebab dan kerentanan individu (Greim, 2022).

A. Definisi Menurut Para Ahli

1. Keracunan makanan (*food poisoning*) merupakan suatu kondisi patologis yang timbul akibat konsumsi makanan atau minuman yang mengandung agen berbahaya, baik berupa mikroorganisme hidup, toksin mikroba yang telah terbentuk sebelumnya, senyawa kimia kontaminan, maupun senyawa toksik yang secara alami terdapat dalam bahan pangan (Morris and Vugia, 2021). Definisi ini secara tegas membedakan keracunan makanan dari kondisi lain seperti alergi makanan (*food allergy*) yang merupakan reaksi imunologis terhadap protein makanan yang sebenarnya tidak toksik, serta intoleransi makanan (*food intolerance*) yang merupakan reaksi non-imunologis seperti defisiensi enzim laktase (Fadrian, 2025).
2. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), keracunan makanan didefinisikan sebagai penyakit yang bersifat toksik atau infeksi yang disebabkan oleh agen yang masuk ke dalam tubuh melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi (Greim, 2022). Definisi ini menekankan dua mekanisme utama: infeksi (agen hidup masuk dan berkembang biak di dalam

tubuh) dan intoksikasi (toksin yang sudah terbentuk dalam makanan sebelum dikonsumsi).

3. Dalam konteks toksikologi klinik, Ummah (2021) mendefinisikan keracunan makanan sebagai suatu sindrom klinis yang ditandai dengan manifestasi gastrointestinal (mual, muntah, diare, nyeri abdomen) dan/atau manifestasi sistemik (demam, neurologis, hepatik, renal) yang timbul dalam rentang waktu beberapa menit hingga beberapa hari setelah konsumsi makanan yang terkontaminasi, dengan atau tanpa keterlibatan orang lain yang mengonsumsi makanan yang sama (epidemiologi kluster).

B. Karakteristik Utama Keracunan Makanan

Berdasarkan berbagai definisi di atas, keracunan makanan memiliki beberapa karakteristik utama (Anwar and Prasetyo, 2025):

1. Hubungan temporal yang jelas: Gejala muncul setelah konsumsi makanan tertentu, dengan masa inkubasi yang bervariasi tergantung agen penyebab (dari 30 menit hingga 10 hari).
2. Pola gejala yang khas: Meskipun manifestasi klinis dapat bervariasi, sebagian besar kasus keracunan makanan menunjukkan dominasi gejala gastrointestinal.
3. Efek dosis-respons: Keparahan gejala umumnya berkorelasi dengan jumlah agen atau toksin yang dikonsumsi, meskipun faktor individu (usia, status imun, penyakit penyerta) juga berperan signifikan.
4. Potensi efek kluster: Karena sumber kontaminasi biasanya bersifat komunal, keracunan makanan sering terjadi secara berkelompok (wabah) pada individu yang mengonsumsi makanan yang sama.
5. Dapat dicegah: Sebagian besar kasus keracunan makanan sebenarnya dapat dicegah melalui praktik higiene dan keamanan pangan yang baik.

C. Perbedaan Keracunan Makanan dengan Kondisi Terkait

Tabel 8.1. Perbedaan Keracunan Makanan dengan Kondisi Terkait

Karakteristik	Keracunan Makanan	Alergi Makanan	Intoleransi Makanan
Mekanisme	Toksik atau infeksi	Imunologis (IgE, non-IgE)	Non-imunologis (defisiensi enzim, farmakologis)
Agen penyebab	Mikroorganisme, toksin, zat kimia	Protein (pangan spesifik)	Laktosa, gluten, FODMAP, zat aditif
Dosis terkait	Ya (efek dosis-respons)	Tidak (dosis kecil pun dapat memicu)	Ya (tergantung kapasitas metabolik)
Onset gejala	Menit hingga hari	Menit hingga jam (immediate) atau jam hingga hari (delayed)	Jam hingga hari
Gejala khas	Mual, muntah, diare, demam	Urtikaria, angioedema, anafilaksis, eksaserbasi dermatitis atopik	Flatulen, distensi, diare osmotik
Diagnosis	Kultur, deteksi toksin	Tes tusuk kulit, IgE spesifik, provokasi	Tes napas hidrogen, eliminasi-provokasi

Sumber: Morris and Vugia (2021); Fadrian (2025); Greim (2022)

8.1.2 Klasifikasi Keracunan Makanan

Klasifikasi keracunan makanan dapat dilakukan berdasarkan berbagai sudut pandang, antara lain berdasarkan etiologi (agen penyebab), berdasarkan mekanisme toksisitas, berdasarkan masa inkubasi, serta berdasarkan manifestasi klinis. Pemahaman tentang berbagai sistem klasifikasi ini sangat penting untuk diagnosis banding dan penatalaksanaan yang tepat (Anwar and Prasetyo, 2025).

A. Klasifikasi Berdasarkan Etiologi (Agen Penyebab)

Klasifikasi ini merupakan yang paling umum digunakan dalam praktik klinik karena berhubungan langsung dengan pendekatan diagnosis dan terapi. Berdasarkan etiologinya, keracunan makanan dibagi menjadi tiga kategori utama (Morris and Vugia, 2021; Fadrian, 2025):

1. Infeksi Bawaan Makanan (*Foodborne Infections*)

Infeksi bawaan makanan disebabkan oleh konsumsi mikroorganisme patogen hidup yang kemudian berkembang biak di dalam tubuh inang dan menyebabkan penyakit melalui invasi jaringan atau produksi toksin secara in vivo. Masa inkubasi umumnya lebih panjang (12 jam hingga beberapa hari) karena diperlukan waktu untuk proliferasi mikroorganisme (Ummah, 2021).

Tabel 8.2. Subkategori infeksi bawaan makanan

Subkategori	Contoh Agen	Sumber Umum	Masa Inkubasi
Bakteri patogen	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Shigella</i> spp., <i>Vibrio</i> spp.	Daging mentah, unggas, telur, susu tidak dipasteurisasi, sayuran terkontaminasi	12-72 jam
Virus	Norovirus, Rotavirus, Hepatitis A, Hepatitis E	Makanan laut (kerang), salad, es batu, makanan yang diolah oleh pekerja terinfeksi	24-48 jam (norovirus), 15-50 hari (Hepatitis A)
Parasit	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Giardia lamblia</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Trichinella spiralis</i>	Daging kurang matang, air terkontaminasi, sayuran tidak dicuci	2-28 hari

Sumber: Morris and Vugia (2021); Greim (2022)

2. Intoksikasi Bawaan Makanan (*Foodborne Intoxications*)

Intoksikasi bawaan makanan disebabkan oleh konsumsi toksin yang telah terbentuk dalam makanan sebelum

dikonsumsi. Toksin ini dihasilkan oleh mikroorganisme yang tumbuh dalam makanan (toksin mikroba) atau merupakan senyawa alami yang memang terdapat dalam bahan pangan (toksin alami). Masa inkubasi umumnya lebih pendek (30 menit hingga 12 jam) karena toksin sudah siap diabsorpsi tanpa perlu waktu untuk proliferasi mikroorganisme (Fadrian, 2025).

Tabel 8.3. Subkategori intoksikasi bawaan makanan

Subkategori	Contoh Agen	Sumber Umum	Masa Inkubasi
Toksin bakteri	Toksin <i>Clostridium botulinum</i> , enterotoksin <i>Staphylococcus aureus</i> , toksin emetik <i>Bacillus cereus</i> , toksin <i>Clostridium perfringens</i>	Makanan kaleng tidak steril, nasi goreng, kue krim, daging masak	1-24 jam (bergantung toksin)
Toksin alami (jamur)	Aflatoksin, okratoksin A, patulin, fumonisin, deoksinivalenol (DON), zearalenon	Jagung, kacang tanah, biji-bijian, kopi, apel busuk	Akut: jam-hari; Kronik: bertahun-tahun
Toksin alami (ikan/seafood)	Ciguatoksin, tetrodotoksin, saksitoksin, domoic acid, histamin (scombroid)	Ikan karang besar, ikan buntal, kerang beracun (red tide), ikan tuna/makerel tidak segar	10 menit-12 jam
Toksin alami (tanaman)	Glikosida sianogenik (linamarin, amigdalin), solanin dan chaconine, oksalat, lektin (fitohemagglutinin)	Singkong mentah, biji apel, kentang hijau, bayam, kacang merah mentah	30 menit-12 jam

Sumber: Hildebrandt (2023); Fan et al. (2026); Stoev (2026)

Tabel 8.4. Klasifikasi Keracunan Makanan Berdasarkan Agen Penyebab

Kategori	Subkategori	Contoh
Infeksi Bawaan Makanan	Bakteri patogen	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> O157:H7
	Virus	Norovirus, Rotavirus, Hepatitis A
	Parasit	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Taenia solium</i>
Intoksikasi Bawaan Makanan	Toksin bakteri	Toksin <i>Clostridium botulinum</i> , enterotoksin <i>Staphylococcus aureus</i> , toksin <i>Bacillus cereus</i>
	Toksin alami	Mikotoksin (aflatoksin, okratoksin), toksin ikan (ciguatoksin, tetrodotoksin), toksin tanaman (sianida, solanin)
	Kontaminan kimia	Logam berat (merkuri, timbal, kadmium), pestisida, residu obat hewan

Sumber: Morris and Vugia (2021); Fadrian (2025)

3. Keracunan Kimiawi (*Chemical Poisoning*)

Keracunan kimiawi disebabkan oleh konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi senyawa kimia berbahaya, baik yang sengaja ditambahkan (adulterasi) maupun yang tidak sengaja masuk ke dalam rantai makanan (kontaminasi lingkungan atau proses pengolahan). Masa inkubasi sangat bervariasi, dari menit (iritan kuat) hingga bertahun-tahun (efek kronis) (Alvito, 2026).

Tabel 8.5. Subkategori keracunan kimiawi

Subkategori	Contoh Agen	Sumber Umum	Efek Klinis
Logam berat	Merkuri (metilmerkuri), timbal, kadmium, arsen, tembaga	Ikan predator besar (merkuri), air dari pipa timbal, keramik glasir, pestisida	Neurotoksisitas, nefrotoksisitas, karsinogenesis
Pestisida	Organofosfat, karbamat, organoklorin, piretroid	Sayuran dan buah dengan residu pestisida	Kolinergik (organofosfat), neurotoksik
Residu obat hewan	Antibiotik (kloramfenikol, tetrasiklin), hormon (DES, steroid)	Daging, susu, telur dari hewan yang diberi obat tanpa waktu henti	Resistensi antibiotik, gangguan endokrin
Kontaminan proses pengolahan	Akrilamida, hidrokarbon aromatik polisiklik (HAP), amina heterosiklik, 3-MCPD	Makanan digoreng suhu tinggi (keripik kentang, kopi), daging panggang, minyak sawit olahan	Neurotoksik, karsinogenik
Zat aditif ilegal	Rhodamin B, methanyl yellow, formalin, boraks, siklamat	Jajanan anak (kerupuk, sirup, mie basah, bakso, cendol)	Hepatotoksik, nefrotoksik, karsinogenik

Sumber: Flanagan et al. (2020); Sukar and Hardiani (2022); Anwar and Prasetyo (2025)

B. Klasifikasi Berdasarkan Mekanisme Toksisitas

Berdasarkan mekanisme bagaimana agen menyebabkan penyakit, keracunan makanan dapat diklasifikasikan menjadi (Morris and Vugia, 2021; Greim, 2022):

1. Keracunan Tipe Infeksi (*Invasive*)

- a. Agen masuk, berkembang biak, dan menginvasi jaringan inang
- b. Menyebabkan respons inflamasi lokal dan sistemik
- c. Contoh: *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*

2. Keracunan Tipe Toksik (*Non-invasive*)

- a. Agen tidak menginvasi jaringan, tetapi menghasilkan toksin
- b. Toksin dapat bersifat enterotoksik (merangsang sekresi cairan), sitotoksik (merusak sel epitel), atau neurotoksik
- c. Contoh: Toksin kolera, enterotoksin *E. coli*, toksin *Clostridium botulinum*

4. Keracunan Tipe Toksoinfeksi (*Mixed*)

- a. Agen masuk dan berkembang biak di usus, kemudian menghasilkan toksin secara in vivo
- b. Contoh: *Clostridium perfringens* (menghasilkan toksin di usus setelah sporulasi), *Bacillus cereus* tipe diareik

5. Keracunan Tipe Kimiawi Langsung (*Direct Chemical*)

- a. Senyawa kimia toksik langsung menyebabkan kerusakan sel atau gangguan fungsi organ
- b. Tidak melibatkan mekanisme biologis dari mikroorganisme
- c. Contoh: Logam berat, pestisida, formalin, boraks

C. Klasifikasi Berdasarkan Masa Inkubasi

Masa inkubasi (waktu antara konsumsi makanan dan munculnya gejala pertama) merupakan salah satu parameter diagnostik terpenting dalam keracunan makanan karena dapat mempersempit diagnosis banding secara signifikan (Fadrian, 2025; Ummah, 2021).

Tabel 8.6. Klasifikasi Keracunan Makanan Berdasarkan Masa Inkubasi

Masa Inkubasi	Kemungkinan Agen	Gejala Khas	Contoh Sumber
Sangat cepat (< 1 jam)	Toksin kimia iritan, histamin (scombroid), MSG, sulfat	Flushing, palpitasi, rasa terbakar, sakit kepala, mual	Ikan tuna/makarel tidak segar, makanan mengandung MSG berlebih, anggur dengan sulfat
Cepat (1-6 jam)	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> (emetik), toksin kimia	Muntah dominan (proyektil), diare minimal, kram abdomen	Nasi goreng, kue krim, salad mayones, daging olahan
Sedang (8-16 jam)	<i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i> (diareik), <i>Vibrio</i> spp.	Diare berair profus, nyeri abdomen kram, muntah ringan	Daging masak yang didinginkan lambat, kari, semur
Lambat (16-72 jam)	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>E. coli</i> EHEC, <i>Shigella</i> , <i>Listeria</i> (awal), <i>Yersinia</i>	Demam, diare (mungkin berdarah), nyeri abdomen, muntah	Telur mentah, unggas, daging sapi, susu tidak dipasteurisasi, sayuran
Sangat lambat (2-10 hari)	<i>Listeria</i> (sistemik), <i>Hepatitis A</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i>	Gejala sistemik (meningitis, bakteremia), demam, ikterus, diare berkepanjangan	Produk susu lunak, daging olahan, buah beri impor, air minum terkontaminasi
Kronik (>10 hari hingga tahunan)	Mikotoksin (afلاتoksin), logam berat (merkuri, timbal, kadmium), kontaminan persisten	Gejala subklinis, gangguan pertumbuhan (stunting), kerusakan hati/ginjal progresif, karsinogenesis	Jagung/kacang tanah berjamur, ikan predator besar, air tercemar industri

Sumber: Morris and Vugia (2021); Fadrian (2025); Fan et al. (2026)

D. Klasifikasi Berdasarkan Manifestasi Klinis

Pendekatan klinis dalam diagnosis keracunan makanan seringkali didasarkan pada sindrom klinis yang dominan (Anwar and Prasetyo, 2025; Greim, 2022):

1. Sindrom Diare Berair Non-inflamasi

- Mekanisme: Toksin enterotoksik merangsang sekresi cairan tanpa kerusakan mukosa signifikan
- Gejala: Diare encer profus, mual, muntah ringan, tidak ada demam atau demam ringan
- Contoh: *Vibrio cholerae*, enterotoksin *E. coli* (ETEC), *Bacillus cereus* (diareik), *Clostridium perfringens*

2. Sindrom Diare Inflamasi (*Disenteri*)

- Mekanisme: Invasi mukosa usus, kerusakan sel epitel, respons inflamasi
- Gejala: Diare berdarah/berlendir, demam, nyeri abdomen kram, tenesmus
- Contoh: *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *E. coli* enterohemoragik (EHEC) O157:H7

3. Sindrom Muntah Dominan

- Mekanisme: Toksin merangsang pusat muntah di medula oblongata
- Gejala: Muntah hebat (proyektil) mendadak, diare minimal, gejala neurologis (pada toksin tertentu)
- Contoh: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* (emetik), toksin kimia (tembaga, timah)

4. Sindrom Neurologis

- Mekanisme: Toksin memengaruhi sistem saraf pusat atau perifer
- Gejala: Diplopia, ptosis, disfagia, paralisis flaksid (descending), parestesia, ataksia
- Contoh: *Clostridium botulinum* (botulisme), ciguatoksin, tetrodotoksin, saksitoksin (paralytic shellfish poisoning)

5. Sindrom Sistemik (Demam Berat)

- Mekanisme: Bakteremia, sepsis, atau respons inflamasi sistemik
- Gejala: Demam tinggi ($>39^{\circ}\text{C}$), menggigil, hipotensi, tanda sepsis

- c. Contoh: *Listeria monocytogenes* (pada imunokompromais, ibu hamil, neonatus), *Salmonella typhi* (demam tifoid)

6. Sindrom Hepatik

- a. Mekanisme: Toksin hepatotoksik menyebabkan kerusakan sel hati
- b. Gejala: Ikterus, hepatomegali, peningkatan enzim transaminase, gagal hati akut atau kronik
- c. Contoh: Aflatoksin (kronik: karsinoma hepatoseluler; akut: sindrom Reye), *Hepatitis A* dan *Hepatitis E*

7. Sindrom Nefrotik

- a. Mekanisme: Toksin nefrotoksik menyebabkan kerusakan tubular ginjal atau glomerulus
- b. Gejala: Oliguria, edema, hipertensi, sindrom uremik hemolitik (pada EHEC)
- c. Contoh: *E. coli* O157:H7 (sindrom uremik hemolitik/HUS), okratoksin A (nefropati Balkan), etilen glikol (kontaminan)

8.1.3 Epidemiologi Keracunan Makanan

A. Beban Global

WHO memperkirakan bahwa setiap tahunnya terdapat lebih dari 600 juta kasus penyakit bawaan makanan (foodborne diseases) di seluruh dunia, yang mengakibatkan 420.000 kematian. Beban tertinggi terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara, dengan angka kematian mencapai 1 dari 10.000 penduduk per tahun (Morris and Vugia, 2021).

Anak-anak di bawah usia 5 tahun menanggung beban tertinggi, yaitu sekitar 125.000 kematian per tahun atau hampir 30% dari seluruh kematian akibat penyakit bawaan makanan, meskipun mereka hanya mewakili 9% dari populasi global. Agen penyebab utama kematian pada anak-anak adalah *Salmonella* (non-tifoid), *E. coli* patogen, dan norovirus (Fadrian, 2025).

B. Distribusi di Indonesia

Data dari Pusat Informasi Racun dan Obat (PIR) RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan bahwa keracunan makanan merupakan salah satu penyebab utama kunjungan ke unit gawat darurat akibat keracunan. Insidensi sebenarnya diperkirakan jauh

lebih tinggi karena banyak kasus tidak dilaporkan (*underreporting*) (PIR RSCM, 2020).

Agen penyebab keracunan makanan di Indonesia yang paling sering dilaporkan adalah (Sukar and Hardiani, 2022; PIR RSCM, 2020):

1. *Bacillus cereus* (terutama dari nasi goreng dan lauk pauk yang didiamkan pada suhu ruang)
2. *Staphylococcus aureus* (dari makanan yang mengandung krim, mayones, dan olahan susu)
3. *Salmonella* spp. (dari telur, unggas, dan daging tidak matang sempurna)
4. *Clostridium botulinum* (jarang, tetapi fatal; biasanya dari makanan kaleng rumahan)
5. Keracunan kimiawi (formalindan boraks pada jajanan pasar, pewarna tekstil pada kerupuk dan sirup)

C. Faktor Risiko

Beberapa faktor yang meningkatkan risiko terjadinya keracunan makanan antara lain (Morris and Vugia, 2021; Ummah, 2021):

1. Faktor individu: Usia (anak-anak, lansia), kehamilan, status imunokompromais (HIV/AIDS, kemoterapi, transplantasi), penyakit kronis (diabetes melitus, sirosis hepatitis, gagal ginjal kronik), defisiensi asam lambung (pengguna obat PPI, post-gastrektomi)
2. Faktor perilaku: Praktik higiene tangan yang buruk, konsumsi makanan mentah atau setengah matang, penyimpanan makanan pada suhu tidak tepat (*danger zone* 5-60°C), kontaminasi silang antara makanan mentah dan matang, tidak memanaskan ulang makanan dengan benar
3. Faktor lingkungan: Sanitasi air yang buruk, rantai dingin yang tidak terjaga, kondisi penyimpanan bahan pangan yang lembab (risiko mikotoksin), praktik pengolahan makanan tradisional yang tidak higienis
4. Faktor sosial-ekonomi: Kemiskinan (akses terbatas pada makanan aman dan bergizi), rendahnya tingkat pendidikan

(pengetahuan keamanan pangan terbatas), kepadatan penduduk (mudahnya penularan antarmanusia)

8.1.4 Signifikansi Klinis dan Kesehatan Masyarakat

Pemahaman yang komprehensif tentang definisi dan klasifikasi keracunan makanan memiliki signifikansi yang sangat penting dalam praktik klinik dan upaya kesehatan masyarakat (Anwar and Prasetyo, 2025; Sukar and Hardiani, 2022):

1. Diagnosis banding yang akurat: Dengan mengetahui klasifikasi berdasarkan masa inkubasi dan manifestasi klinis, klinisi dapat mempersempit diagnosis banding dan memilih pemeriksaan penunjang yang tepat.
2. Penatalaksanaan yang tepat: Klasifikasi berdasarkan etiologi dan mekanisme menentukan apakah pasien memerlukan antibiotik (infeksi bakterial tertentu), antitoksin (botulisme), atau justru kontraindikasi antibiotik (*E. coli* O157:H7 karena risiko HUS).
3. Deteksi wabah dini: Pemahaman tentang pola kluster kasus dengan gejala dan masa inkubasi yang sama memungkinkan deteksi dini wabah keracunan makanan di masyarakat.
4. Upaya pencegahan yang terarah: Dengan mengetahui sumber dan faktor risiko spesifik dari setiap jenis keracunan, intervensi pencegahan dapat dirancang secara lebih efektif dan efisien.
5. Edukasi masyarakat: Pengetahuan tentang definisi dan klasifikasi keracunan makanan memungkinkan tenaga kesehatan memberikan edukasi yang lebih baik kepada masyarakat tentang praktik keamanan pangan.

8.2 Toksin Alami dalam Makanan

Toksin alami (*natural toxins*) adalah senyawa beracun yang dihasilkan secara alami oleh organisme hidup sebagai mekanisme pertahanan terhadap predator atau kompetitor (Hildebrandt, 2023). Berbeda dengan kontaminan kimia sintetik, toksin alami telah ada dalam rantai makanan sejak lama, namun paparan manusia dapat meningkat akibat perubahan pola konsumsi, praktik pengolahan yang tidak tepat, atau perubahan ekosistem (Alvito, 2026).

8.2.1 Mikotoksin (Toksin Jamur)

Mikotoksin merupakan metabolit sekunder toksik yang diproduksi oleh kapang (jamur) tertentu pada berbagai komoditas pertanian. Kontaminasi mikotoksin merupakan masalah global yang mempengaruhi keamanan pangan dan kesehatan manusia maupun hewan (Fan et al., 2026).

1. Aflatoksin

Aflatoksin adalah mikotoksin paling dikenal dan paling berbahaya yang diproduksi terutama oleh *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus parasiticus*. Senyawa ini sering ditemukan pada jagung, kacang tanah, biji-bijian, dan rempah-rempah yang disimpan dalam kondisi lembab (Stoev, 2026).

a. Mekanisme Toksisitas:

Aflatoksin B1, bentuk paling toksik, dimetabolisme di hati oleh enzim sitokrom P450 menjadi epoksida reaktif yang berikatan dengan DNA dan protein, menyebabkan mutasi gen *TP53* (tumor suppressor gene) yang terkait dengan karsinoma hepatoseluler (Fan et al., 2026).

b. Manifestasi Klinis:

- 1) Akut: Nekrosis hati akut, edema serebral, kematian dalam 48 jam (jarang terjadi pada manusia, lebih sering pada hewan)
- 2) Kronik: Karsinoma hepatoseluler, gangguan imunitas, gangguan pertumbuhan pada anak-anak (Ntungwe, Tchana and Abia, 2024)

c. Batasan Aman:

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dan Codex Alimentarius menetapkan batas maksimum aflatoksin total dalam makanan manusia sebesar 15-20 µg/kg (ppb), dengan aflatoksin M1 dalam susu sebesar 0,5 µg/L (Čolović et al., 2019).

2. Okratoksin A

Diproduksi oleh *Aspergillus ochraceus* dan *Penicillium verrucosum*, okratoksin A (OTA) ditemukan pada biji-bijian, kopi, anggur, dan produk turunannya (Akinmoladun et al., 2025).

Toksisitas:

OTA bersifat nefrotoksik (kerusakan ginjal), hepatotoksik, immunosupresif, dan karsinogenik. Toksisitas ginjal dimediasi oleh stres oksidatif, gangguan fungsi mitokondria, dan inhibisi sintesis protein (Quesada-Vázquez et al., 2024).

3. Patulin

Patulin adalah mikotoksin yang diproduksi oleh *Penicillium expansum* dan spesies *Aspergillus* dan *Byssoschlamys*. Toksin ini sering ditemukan pada buah-buahan, terutama apel dan produk olahannya (jus, saus apel) yang mengalami kerusakan (Winarti, 2022).

Toksisitas:

Patulin bersifat genotoksik, imunotoksik, dan neurotoksik pada dosis tinggi. Gejala akut meliputi mual, muntah, ulserasi gastrointestinal, dan perdarahan (Winarti, 2022).

8.2.2 Toksin Ikan dan Seafood**1. Ciguatoksin**

Ciguatera adalah bentuk keracunan seafood non-bakteri yang paling umum di dunia, disebabkan oleh konsumsi ikan karang yang terakumulasi ciguatoksin. Toksin ini diproduksi oleh dinoflagellata *Gambierdiscus toxicus* dan terakumulasi melalui rantai makanan pada ikan besar seperti barakuda, kerapu, dan kakap merah (Hildebrandt, 2023).

a. Mekanisme:

Ciguatoksin bekerja dengan membuka saluran natrium voltage-gated pada membran sel saraf dan otot, menyebabkan depolarisasi berkelanjutan dan pelepasan neurotransmitter berlebihan (Hildebrandt, 2023).

b. Manifestasi Klinis:

- 1) Gastrointestinal (2-12 jam): mual, muntah, diare, nyeri abdomen
- 2) Neurologis (24-72 jam): parestesia (kesemutan) perioral dan ekstremitas, sensasi terbalik (dingin terasa panas), pruritus, ataksia
- 3) Kardiovaskular: bradikardia, hipotensi (Morris and Vugia, 2021)

2. Tetrodotoksin

Tetrodotoksin (TTX) adalah toksin neurotoksik kuat yang ditemukan pada ikan buntal (puffer fish), serta beberapa spesies gurita (*blue-ringed octopus*), siput, dan kepiting. Toksin ini diproduksi oleh bakteri simbiosis seperti *Vibrio* spp. yang hidup dalam inang tersebut (Hildebrandt, 2023).

a. Mekanisme:

TTX menghambat saluran natrium voltage-gated dengan afinitas tinggi, memblokir konduksi impuls saraf dan kontraksi otot (Greim, 2022).

b. Manifestasi Klinis:

- 1) Stadium I (30-60 menit): parestesia perioral dan ekstremitas, saliva berlebihan
- 2) Stadium II (1-4 jam): paralisis progresif, ataksia, gangguan bicara, muntah
- 3) Stadium III (4-6 jam): paralisis otot pernapasan, apnea, hipotensi berat
- 4) Stadium IV (6-24 jam): koma dan kematian (tanpa ventilasi mekanis) (Morris and Vugia, 2021)

Tingkat mortalitas mencapai 50-60% pada kasus berat tanpa penanganan cepat (PIR RSCM, 2020).

2. Scombrotoksin (Histamin)

Scombroid terjadi akibat konsumsi ikan dengan kandungan histamin tinggi, terutama pada ikan keluarga Scombridae (tuna, makarel, bonito) yang tidak disimpan pada suhu yang tepat. Bakteri mengubah histidin menjadi histamin melalui dekarboksilasi (Morris and Vugia, 2021).

Manifestasi Klinis:

Gejala muncul dalam 10-60 menit dan menyerupai reaksi alergi: flushing wajah dan leher, sakit kepala berdenyut, palpitasi, mual, diare, dan urtikaria (Fadrian, 2025).

8.2.3 Toksin Tanaman

1. Glikosida Sianogenik

Senyawa ini terdapat pada singkong (cassava), biji apel, biji persik, almond pahit, dan kacang lima. Senyawa glikosida

(linamarin, amigdalinn) dihidrolisis oleh enzim menjadi hidrogen sianida (HCN) yang toksik (Sukar and Hardiani, 2022).

a. Mekanisme:

Sianida menghambat enzim sitokrom c oksidase (kompleks IV rantai transpor elektron), menghentikan fosforilasi oksidatif dan menyebabkan hipoksia selular (Fadrian, 2025).

b. Manifestasi Klinis:

Gejala muncul dalam menit hingga jam: pusing, sakit kepala, mual, takipnea, kejang, koma, dan henti napas (Sukar and Hardiani, 2022).

2. Solanin dan Chaconine

Alkaloid steroid ini ditemukan pada kentang yang berkecambah atau terkena cahaya (menghasilkan warna hijau), tomat hijau, dan terong. Toksin ini berfungsi sebagai pestisida alami tanaman (Greim, 2022).

a. Mekanisme:

Solanin mengganggu membran sel dengan berikatan dengan kolesterol, menginhibisi kolinesterase, dan merusak integritas membran mitokondria (Fadrian, 2025).

b. Manifestasi Klinis:

Gejala gastrointestinal (mual, muntah, diare, nyeri abdomen) muncul 8-12 jam setelah konsumsi, diikuti gejala neurologis (halusinasi, sakit kepala, delirium, paralisis) (Greim, 2022).

3. Oksalat

Asam oksalat dan garam oksalat terdapat pada bayam, rhubarb, bit hijau, dan kacang-kacangan. Toksisitas akut jarang terjadi pada konsumsi normal, namun konsumsi ekstrem dapat menyebabkan hipokalsemia dan nefropati kristal (Ummah, 2021).

8.3 Infeksi Bawaan Makanan oleh Bakteri Patogen

8.3.1 *Salmonella* spp.

Infeksi *Salmonella* (salmonellosis) merupakan salah satu penyebab utama keracunan makanan di seluruh dunia. Sumber

utama meliputi telur mentah atau setengah matang, unggas, daging, dan produk susu yang tidak dipasteurisasi (Morris and Vugia, 2021).

1. Patogenesis:

Bakteri menginvasi sel epitel usus halus, memicu respons inflamasi intens dengan pelepasan sitokin pro-inflamasi (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) yang menyebabkan diare sekretorik dan inflamasi mukosa (Fadrian, 2025).

2. Manifestasi Klinis:

Masa inkubasi 6-72 jam. Gejala meliputi demam, mual, muntah, diare berdarah (pada kasus berat), nyeri abdomen kram. Durasi 4-7 hari pada individu imunokompeten (Morris and Vugia, 2021).

8.3.2 Clostridium botulinum

Botulisme adalah kondisi langka namun fatal yang disebabkan oleh toksin botulinum neurotoksik yang dihasilkan *Clostridium botulinum* dalam kondisi anaerob. Sumber umum meliputi makanan kaleng yang tidak steril, madu (risiko untuk bayi), dan makanan fermentasi tradisional (PIR RSCM, 2020).

1. Mekanisme:

Toksine botulinum (serotipe A-G) menghambat pelepasan asetilkolin pada sambungan neuromuskular dengan memotong protein SNARE (SNAP-25, VAMP, atau sintaksin), menyebabkan paralisis flaksid (Hildebrandt, 2023).

2. Manifestasi Klinis (Botulisme Dewasa):

- a. Diplopia, penglihatan kabur, ptosis
- b. Disartria, disfagia, mulut kering
- c. Paralisis simetris descending (otot pernapasan akhirnya terganggu) (Morris and Vugia, 2021)

8.3.3 Escherichia coli Enterohemoragik (EHEC) O157:H7

Infeksi EHEC sering dikaitkan dengan konsumsi daging sapi giling yang tidak matang sempurna, sayuran terkontaminasi, dan susu mentah (Morris and Vugia, 2021).

1. Patogenesis:

Strain EHEC menghasilkan toksin Shiga (Stx1 dan Stx2) yang menghambat sintesis protein sel inang dengan memotong

rRNA 28S, menyebabkan kematian sel epitel usus dan endotel vaskular (Fadrian, 2025).

2. Komplikasi Utama:

Sindrom uremik hemolitik (HUS) terjadi pada 5-10% kasus, terutama pada anak-anak, ditandai dengan trias anemia hemolitik mikroangiopati, trombositopenia, dan gagal ginjal akut (PIR RSCM, 2020).

8.3.4 *Listeria monocytogenes*

Listeria unik karena mampu tumbuh pada suhu refrigerasi (4°C). Sumber utama meliputi produk susu lunak (keju feta, brie, camembert), daging olahan, dan produk seafood asap (Morris and Vugia, 2021).

1. Kelompok Berisiko Tinggi:

Ibu hamil (risiko abortus, lahir mati, atau listeriosis neonatal berat), neonatus, lansia, dan individu imunokompromais (Ummah, 2021).

2. Manifestasi Klinis:

Pada ibu hamil sering asimtomatik atau demam ringan, namun infeksi dapat menyebar ke janin. Pada kelompok rentan: bakteremia, meningitis, ensefalitis, dengan mortalitas mencapai 20-30% (Morris and Vugia, 2021).

8.4 Patofisiologi Keracunan Makanan

Pemahaman patofisiologi keracunan makanan memerlukan integrasi konsep **toksikokinetik** (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) dan **toksikodinamik** (mekanisme aksi pada target organ) (Anwar and Prasetyo, 2025).

8.4.1 Toksikokinetik Toksin Makanan

1. Absorpsi:

Sebagian besar toksin makanan diabsorpsi di saluran cerna melalui berbagai mekanisme: difusi pasif (toksin lipofilik seperti aflatoksin), transpor aktif (logam berat melalui transporter logam), atau endositosis (toksin protein seperti toksin botulinum) (Flanagan et al., 2020).

2. **Distribusi:**

Distribusi toksin tergantung pada afinitas terhadap jaringan tertentu. Aflatoksin terakumulasi di hati (karena metabolisme fase I), logam berat seperti timbal dan merkuri terdeposit di tulang dan ginjal, sedangkan toksin saraf seperti tetrodotoksin menembus sawar darah-otak (Greim, 2022).

3. **Metabolisme:**

Hati merupakan organ utama biotransformasi toksin melalui reaksi fase I (oksidasi, reduksi, hidrolisis oleh enzim sitokrom P450) dan fase II (konjugasi dengan glukuronida, sulfat, atau glutation). Paradoksnya, metabolisme dapat mengaktivasi pro-toksin menjadi bentuk lebih toksik (seperti aflatoksin B1 menjadi epoksida reaktif) (Fan et al., 2026).

4. **Ekskresi:**

Toksin dan metabolitnya diekskresikan terutama melalui urin (ginjal) dan feses (empedu). Gangguan fungsi ginjal atau hati akan memperpanjang waktu paruh toksin dalam tubuh (Flanagan et al., 2020).

8.4.2 Toksikodinamik Berdasarkan Target Organ

Tabel 8.7. Mekanisme Toksisitas Berdasarkan Target Organ

Target Organ	Mekanisme	Contoh Toksin
Hati	Ikatan kovalen DNA dan protein, stres oksidatif, apoptosis hepatosit	Aflatoksin, mikotoksin lainnya
Ginjal	Akumulasi kristal, stres oksidatif tubular, gangguan fungsi mitokondria	Oksalat, okratoksin A, logam berat
Sistem saraf	Blokade saluran ion, inhibisi pelepasan neurotransmitter	Tetrodotoksin, ciguatoksin, toksin botulinum

Target Organ	Mekanisme	Contoh Toksin
Saluran cerna	Sekresi cairan berlebihan, inflamasi mukosa, toksin Shiga	Toksin kolera, enterotoksin <i>E. coli</i> , toksin Shiga
Sistem imun	Supresi imun, disregulasi sitokin	Aflatoksin, mikotoksin, beberapa logam berat

Sumber: Fan et al. (2026); Fadrian (2025); Morris and Vugia (2021)

8.5 Pendekatan Diagnosis Klinis

Diagnosis keracunan makanan memerlukan pendekatan sistematis yang mengintegrasikan anamnesis teliti, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium (Anwar and Prasetyo, 2025).

8.5.1 Anamnesis

Anamnesis yang komprehensif harus mencakup:

1. Riwayat makanan: Jenis makanan yang dikonsumsi dalam 72 jam terakhir, sumber makanan (rumah, restoran, makanan kemasan), cara pengolahan dan penyimpanan
2. Riwayat perjalanan: Bepergian ke daerah endemis penyakit bawaan makanan
3. Gejala klinis: Waktu onset (inkubasi), durasi, karakteristik gejala (diare berair vs berdarah, ada/tidak demam)
4. Riwayat kontak: Adakah orang lain dengan gejala serupa yang mengonsumsi makanan sama
5. Riwayat medis: Status imun, kehamilan, penyakit kronis (hati, ginjal) (Morris and Vugia, 2021)

Tabel 8.8. Diagnosis Banding Berdasarkan Masa Inkubasi

Masa Inkubasi	Kemungkinan Agen	Gejala Khas
< 1 jam	Toksin kimia (histamin, MSG, sulfat)	Flushing, palpitasi, rasa terbakar
1-6 jam	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> (emetik), toksin kimia	Muntah dominan, diare minimal
8-16 jam	<i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i> (diareik), toksin Vibrio	Diare berair, nyeri abdomen kram
> 16 jam (16-72 jam)	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>E. coli</i> EHEC, <i>Listeria</i>	Demam, diare (mungkin berdarah), nyeri abdomen
2-10 hari	<i>Listeria</i> (sistemik), <i>Hepatitis A</i> , <i>Giardia</i>	Gejala sistemik atau gastrointestinal berkepanjangan

Sumber: Morris and Vugia (2021); Fadrian (2025)

8.5.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik fokus pada:

1. Tanda dehidrasi: Turgor kulit menurun, mukosa kering, takikardia, hipotensi, produksi urin menurun
2. Pemeriksaan abdomen: Nyeri tekan, distensi, bising usus (meningkat pada diare sekretorik, menurun pada ileus paralitik)
3. Tanda neurologis: Ptosis, diplopia (botulisme); parestesia, ataksia (ciguatera); kelemahan otot asimetris
4. Tanda dermatologis: Ruam (beberapa infeksi virus), flushing (scombroid) (Ummah, 2021)

8.5.3 Pemeriksaan Laboratorium

1. Pemeriksaan Rutin:

- a. Elektrolit dan fungsi ginjal: Uremia, kreatinin (menilai dehidrasi atau HUS)

- b. Fungsi hati: Enzim transaminase (ALT, AST) meningkat pada toksin hepatotoksik atau infeksi sistemik
- c. Hitung darah lengkap: Leukositosis (infeksi bakterial), trombositopenia (HUS)
- d. Analisis gas darah: Asidosis metabolik pada dehidrasi berat atau sepsis (Anwar and Prasetyo, 2025)

2. Pemeriksaan Mikrobiologi dan Toksikologi Spesifik:

- a. Kultur tinja: Identifikasi bakteri patogen (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* 0157)
- b. Deteksi toksin: ELISA atau PCR untuk toksin Shiga, toksin botulinum (serum, tinja, atau sisa makanan)
- c. Deteksi mikotoksin: Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) atau LC-MS/MS untuk aflatoksin, okratoksin, patulin dalam sisa makanan atau spesimen biologis (Čolović et al., 2019)
- d. Deteksi logam berat: Atomic absorption spectroscopy (AAS) atau ICP-MS untuk timbal, merkuri, kadmium dalam darah atau urin (Flanagan et al., 2020)

8.6 Penatalaksanaan Keracunan Makanan

8.6.1 Prinsip Umum

Penatalaksanaan keracunan makanan mengikuti hierarki intervensi (Fadrian, 2025):

1. Stabilisasi awal: *Airway, Breathing, Circulation* (ABC)
2. Terapi suportif: Rehidrasi, koreksi elektrolit, manajemen nyeri
3. Dekontaminasi (pada kasus tertentu dengan pertimbangan risiko-manfaat)
4. Eliminasi (meningkatkan ekskresi toksin)
5. Antidotum spesifik (bila tersedia)
6. Antimikroba (pada indikasi spesifik)

8.6.2 Rehidrasi

Rehidrasi merupakan pilar utama penatalaksanaan keracunan makanan dengan diare atau muntah (Ummah, 2021).

1. Rehidrasi Oral:

- a. Larutan oralit standar WHO (Na 75 mEq/L, glukosa 75 mmol/L, osmolaritas 245 mOsm/L)

- b. Dosis: 50-100 mL/kg BB selama 3-4 jam untuk dehidrasi ringan-sedang
- c. Pada anak-anak: pemberian bertahap (5 mL setiap 1-2 menit)

2. Rehidrasi Intravena:

- Indikasi: dehidrasi berat (syok hipovolemik), muntah persisten, penurunan kesadaran, ileus paralitik
- Ringer laktat atau NaCl 0,9% 20-30 mL/kg BB bolus cepat, diulang sesuai respons (Morris and Vugia, 2021)

8.6.3 Antidotum Spesifik

Tabel 8.9. Antidotum untuk Keracunan Makanan Tertentu

Toksin	Antidotum	Dosis dan Cara Pemberian
Botulisme	Antitoksin botulinum (trivalen A, B, E)	1 vial IV (10 mL) setelah uji kulit, ulangi 2-4 jam jika perlu
Sianida (glikosida sianogenik)	Sodium nitrit + sodium tiosulfat	Nitrit: 300 mg IV selama 10-20 menit; Tiosulfat: 12,5 g IV
Logam berat (timbal)	Kalsium disodium EDTA atau DMSA	EDTA: 1000 mg/m ² /hari IV; DMSA: 30 mg/kg/hari oral
Toksin Shiga (HUS)	Eculizumab (anti-C5)	900 mg IV mingguan (pada HUS atipikal berat)

Sumber: Fadrian (2025); PIR RSCM (2020); Morris and Vugia (2021)

8.6.4 Penggunaan Antimikroba

Penggunaan antibiotik pada keracunan makanan memerlukan kehati-hatian karena dapat memperburuk kondisi tertentu (Morris and Vugia, 2021):

1. Indikasi penggunaan antibiotik:

- a. Infeksi *Listeria* (ampisilin + gentamisin)
- b. *Campylobacter* berat (azitromisin atau eritromisin)
- c. *Shigella* (azitromisin atau fluorokuinolon)

- d. Infeksi invasif *Salmonella* (siprofloksasin atau seftriakson)
- e. Botulisme (penisilin atau metronidazol untuk eradikasi *Clostridium* di usus)

2. Kontraindikasi:

- a. *E. coli* O157:H7 → antibiotik meningkatkan risiko HUS (pelepasan toksin Shiga masif)
- b. *Salmonella* pada pasien imunokompeten tanpa bakteremia → antibiotik tidak direkomendasikan
- c. Botulisme → antibiotik tidak mengikat toksin yang sudah beredar (Fadrian, 2025)

8.6.5 Pendekatan Berdasarkan Sindrom Klinis

1. Sindrom Diare Berair Akut:

- a. Terutama rehidrasi oral atau IV
- b. Antidiare (loperamid) hanya pada dewasa tanpa disenteri/demam dan tanpa HUS
- c. Probiotik (*Lactobacillus* atau *Saccharomyces boulardii*) dapat mempersingkat durasi diare (Ummah, 2021)

2. Sindrom Disenteri (Diare Berdarah):

- a. Rehidrasi agresif
- b. Evaluasi HUS (monitor ureum, kreatinin, trombosit, haptoglobin)
- c. Hindari antibiotik sampai penyebab pasti diketahui (kecuali *Shigella* terkonfirmasi) (Morris and Vugia, 2021)

3. Sindrom Neurologis:

- a. Botulisme: antitoksin, ventilasi mekanis, perawatan intensif
- b. Ciguatera: manitol IV (1 g/kg BB) dalam 30-60 menit untuk gejala neurologis akut
- c. Tetrodotoksin: ventilasi mekanis, antidotum tidak tersedia, terapi suportif (Hildebrandt, 2023)

8.7 Strategi Pencegahan

8.7.1 Tingkat Individu dan Rumah Tangga

Pencegahan keracunan makanan di tingkat rumah tangga mengikuti lima kunci keamanan pangan WHO (Morris and Vugia, 2021):

1. Jaga kebersihan: Cuci tangan sebelum mengolah makanan, sanitasi permukaan dan peralatan
2. Pisahkan makanan mentah dan matang: Hindari kontaminasi silang menggunakan talenan dan pisau terpisah
3. Masak hingga matang sempurna: Pastikan suhu internal mencapai $\geq 70^{\circ}\text{C}$ untuk membunuh patogen
4. Simpan makanan pada suhu aman: Refrigerasi $< 5^{\circ}\text{C}$, freezer $< -18^{\circ}\text{C}$, hindari "danger zone" $5-60^{\circ}\text{C}$
5. Gunakan air dan bahan baku aman: Air bersih, bahan segar tanpa kerusakan

Pencegahan spesifik untuk toksin alami:

1. Singkong: rendam, fermentasi, atau masak hingga matang untuk menurunkan kadar sianida (Sukar and Hardiani, 2022)
2. Kentang: buang bagian hijau dan tunas, simpan di tempat gelap dan kering (Greim, 2022)
3. Ikan buntal: hanya dikonsumsi oleh koki berlisensi dengan pelatihan khusus (Hildebrandt, 2023)
4. Buah dan biji-bijian: simpan di tempat kering dengan sirkulasi udara baik untuk mencegah pertumbuhan kapang (Fan et al., 2026)

8.7.2 Tingkat Masyarakat dan Regulasi

1. Sistem surveilans: Pelaporan kasus keracunan makanan ke dinas kesehatan setempat untuk deteksi wabah dini (PIR RSCM, 2020)
2. Inspeksi keamanan pangan: Pemeriksaan berkala pada tempat pengolahan makanan, restoran, dan pasar
3. Edukasi masyarakat: Kampanye keamanan pangan untuk kelompok rentan (ibu hamil, lansia, imunokompromais)
4. Regulasi batas maksimum: Penetapan dan penegakan batas aman kontaminan (aflatoxin, logam berat, residu pestisida) (Čolović et al., 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Akinmoladun, O.F., Adejoro, D.O., Olaniyan, O.T. and Ogunrinola, O.B. (2025) 'Multiple Mycotoxin Contamination in Livestock Feed: Implications for Animal Health, Productivity, and Food Safety', *Toxins*, 17(8), p. 365.
- Alvito, P. (ed.) (2026) *Food Contaminants Toxicity*. New York: Humana Press/Springer.
- Anwar, K. and Prasetyo, D.A. (2025) *Toksikologi Klinik: Analisis Laboratorium*. Surabaya: Bukuloka Literasi Bangsa.
- Čolović, R., Puvača, N., Cheli, F., Avantaggiato, G., Greco, D., Đuragić, O. and Kos, J. (2019) 'Decontamination of Mycotoxin-Contaminated Feedstuffs and Compound Feed', *Toxins*, 11(11), p. 617.
- Fadrian (2025) *Intoksikasi Zat Kimia, Obat, Makanan dan Hewan Berbisa*. Padang: Andalas University Press.
- Fan, S., Li, Q., Feng, L., Zhang, Y., Sun, X. and Wang, Z. (2026) 'Detriment of mycotoxin contamination in feed and nutrition-based prevention and control strategies: A review', *Toxicon*, 273, p. 108996.
- Flanagan, R.J., Taylor, A.A., Watson, I.D. and Whelpton, R. (2020) *Fundamentals of Analytical Toxicology: Clinical and Forensic*. 2nd edn. Hoboken: John Wiley & Sons.
- Greim, H. (2022) *Toxikologie für alle: Wann ist ein Stoff gefährlich?* Weinheim: Wiley-VCH.
- Hildebrandt, J.P. (2023) *Natural Poisons and Venoms: Animal Toxins*. Berlin: De Gruyter.
- Keshavarz, M.H. (2023) *Toxicity: 77 Must-Know Predictions of Organic Compounds*. Berlin: De Gruyter.
- Muhammad, N., Ali, S., Bukhari, D.A., Raza, S. and Ashraf, S. (2025) 'Indigenous aseel chicken-derived probiotics as biofactories of antifungal metabolites to control mycotoxin contamination in poultry feed', *Molecular Biology Reports*, 52(1), p. 724.
- Morris, J.G. Jr. and Vugia, D.J. (eds.) (2021) *Foodborne Infections and Intoxications*.
- Ntungwe, E.N., Tchana, A.N. and Abia, W.A. (2024) 'Mycotoxin management: exploring natural solutions for mycotoxin

- prevention and detoxification in food and feed', *Mycotoxin Research*, 40(4), pp. 519-534.
- PIR RSCM (2020) *Laporan Tahunan Pusat Informasi Racun dan Obat RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo 2020*. Jakarta: RSCM.
- Quesada-Vázquez, S., Marín, S., Sanchis, V. and Ramos, A.J. (2024) 'Promising Phytogetic Feed Additives Used as Anti-Mycotoxin Solutions in Animal Nutrition', *Toxins*, 16(10), p. 434.
- Stoev, S.D. (2026) 'Natural feed additives and bioactive supplements versus chemical additives as a safe and practical approach to combat foodborne mycotoxicoses', *Food and Chemical Toxicology*, 182, p. 114243.
- Sukar, S. and Hardiani, H. (2022) *Geotoksikologi: Usaha Mencegah Keracunan Akibat Bencana Geologi dengan Studi Kasus Keracunan di Indonesia*. 2nd edn. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ummah, M.S. (2021) *Toksikologi Klinik*. Yogyakarta: Penerbit Deepublish.
- Winarti, S. (2022) *Patulin: Karakteristik, Toksisitas, Analisis dan Pengendalian*. Yogyakarta: Deepublish.

BAB 9

KERACUNAN GAS DAN INHALASI

Keracunan gas dan inhalasi merupakan salah satu masalah kesehatan yang penting dalam bidang toksikologi klinik, kedokteran emergensi, kesehatan kerja, dan kesehatan lingkungan. Paparan zat toksik melalui inhalasi dapat terjadi di rumah tangga, industri, laboratorium, pertanian, maupun pada situasi bencana seperti kebakaran dan ledakan bahan kimia. Sistem respirasi memiliki luas permukaan alveoli yang sangat besar dan vaskularisasi tinggi sehingga zat toksik yang terhirup dapat dengan cepat masuk ke sirkulasi sistemik dan menyebabkan gangguan lokal maupun sistemik (Goldfrank et al., 2019).

Paparan inhalasi memiliki karakteristik khusus dibandingkan jalur paparan toksik lainnya karena gejala dapat muncul sangat cepat dan sering tidak disadari oleh korban. Beberapa gas bersifat tidak berwarna dan tidak berbau, seperti karbon monoksida, sehingga korban dapat mengalami hipoksia berat tanpa menyadari adanya bahaya di lingkungan sekitar. Kondisi ini menjadikan keracunan inhalasi sebagai salah satu penyebab penting morbiditas dan mortalitas pada kasus kegawatdaruratan toksikologi (Olson, 2022).

Keracunan gas dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis mulai dari iritasi ringan saluran napas hingga edema paru akut, gagal napas, kerusakan neurologis permanen, gangguan jantung, bahkan kematian. Tingkat keparahan dipengaruhi oleh jenis gas, konsentrasi, lama paparan, ventilasi lingkungan, serta kondisi kesehatan individu yang terpapar (Klaassen, 2019).

9.1 Defenisi

Keracunan gas dan inhalasi adalah kondisi patologis akibat masuknya zat toksik berbentuk gas, uap, asap, aerosol, atau

partikel melalui saluran pernapasan sehingga menimbulkan gangguan fisiologis, kerusakan jaringan, atau disfungsi organ tubuh (Goldfrank et al., 2019).

Paparan inhalasi dapat bersifat akut maupun kronik. Paparan akut biasanya terjadi dalam waktu singkat dengan konsentrasi tinggi dan menyebabkan gejala yang muncul cepat, sedangkan paparan kronik terjadi dalam jangka panjang dengan konsentrasi lebih rendah namun dapat menyebabkan kerusakan organ progresif seperti fibrosis paru atau gangguan neurologis kronis (Klaassen, 2019).

9.2 Anatomi dan Fisiologi Sistem Respirasi dalam Toksikologi Inhalasi

Sistem respirasi terdiri atas saluran napas atas dan bawah yang meliputi rongga hidung, faring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, dan alveoli. Alveoli merupakan lokasi utama pertukaran gas dengan luas permukaan sekitar 70–100 meter persegi sehingga memungkinkan absorpsi zat inhalasi secara cepat ke dalam sirkulasi darah (Guyton & Hall, 2021).

Ukuran partikel dan sifat fisikokimia zat inhalasi memengaruhi lokasi deposisi dalam saluran napas. Gas yang sangat larut dalam air seperti amonia dan sulfur dioksida cenderung menyebabkan iritasi pada saluran napas atas, sedangkan gas dengan kelarutan rendah seperti nitrogen dioksida dan fosgen dapat mencapai alveoli dan menimbulkan cedera paru berat (Casarett & Doull, 2019).

Kecepatan respirasi, konsentrasi zat toksik, lama paparan, ventilasi ruangan, usia, serta penyakit paru sebelumnya turut menentukan derajat absorpsi dan toksisitas inhalasi. Anak-anak dan lansia lebih rentan terhadap paparan inhalasi karena kapasitas fisiologis sistem respirasi yang lebih rendah dibandingkan orang dewasa sehat (Olson, 2022).

9.3 Klasifikasi Gas Beracun

1. Gas Asfiksian

Gas asfiksian adalah gas yang menyebabkan hipoksia jaringan baik dengan menggantikan oksigen di udara maupun dengan menghambat transport atau penggunaan oksigen oleh tubuh (Goldfrank et al., 2019).

Asfiksian sederhana bekerja dengan menurunkan kadar oksigen lingkungan tanpa menyebabkan efek toksik langsung. Contohnya adalah nitrogen, helium, dan metana. Gas ini dapat menyebabkan kehilangan kesadaran dan kematian akibat hipoksia apabila konsentrasi oksigen di udara menurun secara signifikan (Klaassen, 2019).

Asfiksian kimia seperti karbon monoksida dan sianida bekerja dengan mengganggu transport atau pemanfaatan oksigen pada tingkat sel. Karbon monoksida berikatan dengan hemoglobin, sedangkan sianida menghambat rantai transpor elektron di mitokondria (Olson, 2022).

2. Gas Iritan

Gas iritan menyebabkan inflamasi dan kerusakan mukosa saluran napas. Manifestasi klinis dapat berupa batuk, bronkospasme, edema paru, dan hipoksia berat tergantung konsentrasi serta lama paparan (Goldfrank et al., 2019).

Contoh gas iritan antara lain klorin, amonia, sulfur dioksida, dan fosgen. Pada paparan berat, gas-gas tersebut dapat menyebabkan acute respiratory distress syndrome (ARDS) dan gagal napas akut (Klaassen, 2019).

3. Gas Sistemik

Gas sistemik merupakan gas yang diserap ke sirkulasi darah dan menyebabkan kerusakan organ tertentu seperti sistem saraf pusat, hati, ginjal, atau sumsum tulang. Contoh gas sistemik adalah benzena, karbon disulfida, dan uap merkuri (Casarett & Doull, 2019).

Paparan kronik terhadap gas sistemik dapat menimbulkan efek jangka panjang berupa gangguan neurologis, anemia aplastik, hepatotoksitas, dan nefrotoksitas (Olson, 2022).

9.4 Mekanisme Toksisitas

1. Gangguan Transport Oksigen

Karbon monoksida memiliki afinitas terhadap hemoglobin sekitar 200–250 kali lebih besar dibandingkan oksigen sehingga membentuk karboksihemoglobin. Ikatan ini menyebabkan penurunan kapasitas darah dalam mengangkut oksigen ke jaringan tubuh (Goldfrank et al., 2019).

Selain itu, karbon monoksida menyebabkan kurva disosiasi oksigen bergeser ke kiri sehingga pelepasan oksigen ke jaringan menjadi semakin sulit. Akibatnya terjadi hipoksia jaringan yang terutama memengaruhi organ dengan kebutuhan oksigen tinggi seperti otak dan jantung (Guyton & Hall, 2021).

2. Hambatan Respirasi Seluler

Sianida menghambat enzim sitokrom oksidase pada rantai transpor elektron di mitokondria sehingga sel tidak dapat menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi. Kondisi ini disebut hipoksia histotoksik (Olson, 2022).

Akibat hambatan metabolisme aerob tersebut, tubuh mengalami peningkatan metabolisme anaerob yang menghasilkan akumulasi asam laktat dan asidosis metabolik berat. Organ yang paling rentan adalah otak dan jantung karena kebutuhan energinya tinggi (Goldfrank et al., 2019).

3. Kerusakan Mukosa dan Alveoli

Gas iritan dapat menyebabkan inflamasi mukosa, nekrosis epitel, peningkatan permeabilitas kapiler, serta edema paru nonkardiogenik. Cedera paru dapat muncul segera setelah paparan maupun beberapa jam kemudian tergantung jenis gas yang terlibat (Klaassen, 2019).

Kerusakan alveoli menyebabkan gangguan pertukaran gas sehingga pasien mengalami hipoksemia progresif. Pada kondisi berat dapat berkembang menjadi ARDS yang membutuhkan ventilasi mekanik (Olson, 2022).

4. Kerusakan Oksidatif

Beberapa gas toksik menghasilkan radikal bebas yang merusak membran sel, protein, lipid, dan DNA. Kerusakan oksidatif berperan penting dalam cedera paru akut dan komplikasi neurologis pasca keracunan inhalasi (Casarett & Doull, 2019).

9.5 Jenis Keracunan Gas Penting

1. Keracunan Karbon Monoksida

Karbon monoksida merupakan gas tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa sehingga sering disebut sebagai “silent killer”. Gas ini dihasilkan dari pembakaran tidak sempurna bahan bakar seperti kayu, bensin, minyak tanah, arang, dan gas alam (CDC, 2023).

Sumber paparan karbon monoksida antara lain kebakaran bangunan, asap kendaraan bermotor, generator listrik, kompor gas, dan alat pemanas ruangan dengan ventilasi buruk. Risiko keracunan meningkat pada ruangan tertutup dengan sirkulasi udara yang tidak memadai (Olson, 2022).

Gejala awal keracunan karbon monoksida sering tidak spesifik berupa sakit kepala, pusing, mual, muntah, dan lemas sehingga sering menyerupai influenza. Pada paparan berat dapat terjadi penurunan kesadaran, nyeri dada, aritmia, kejang, koma, hingga kematian (Goldfrank et al., 2019).

Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat paparan dan pemeriksaan kadar karboksihemoglobin. Pulse oximetry standar sering tidak akurat karena tidak dapat membedakan oksihemoglobin dengan karboksihemoglobin (Olson, 2022). Penatalaksanaan utama adalah pemberian oksigen 100% untuk mempercepat eliminasi karbon monoksida dari hemoglobin. Pada kasus berat seperti kehilangan kesadaran atau kadar karboksihemoglobin tinggi dapat dilakukan terapi oksigen hiperbarik (CDC, 2023).

2. Keracunan Hidrogen Sianida

Hidrogen sianida merupakan gas sangat toksik yang banyak ditemukan pada kebakaran bahan plastik, industri logam,

dan produksi pestisida. Paparan sianida dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat akibat kegagalan respirasi seluler (Goldfrank et al., 2019).

Manifestasi klinis meliputi sakit kepala, takipnea, mual, penurunan kesadaran, hipotensi, kejang, hingga henti jantung. Salah satu tanda khas adalah adanya asidosis laktat berat akibat gangguan metabolisme aerob (Olson, 2022).

Antidot yang digunakan untuk keracunan sianida antara lain hidroksokobalamin dan natrium tiosulfat. Hidroksokobalamin bekerja dengan mengikat sianida membentuk sianokobalamin yang kemudian diekskresikan melalui urin (Klaassen, 2019).

3. Keracunan Hidrogen Sulfida

Hidrogen sulfida merupakan gas beracun dengan bau khas telur busuk yang dihasilkan dari pembusukan bahan organik dan berbagai proses industri seperti pengolahan minyak bumi dan limbah (Casarett & Doull, 2019).

Pada konsentrasi rendah, hidrogen sulfida menyebabkan iritasi mata dan saluran napas. Namun pada konsentrasi tinggi dapat terjadi depresi sistem saraf pusat, paralisis respirasi, dan kematian mendadak hanya dalam beberapa menit (Olson, 2022).

Hidrogen sulfida dapat menyebabkan “olfactory fatigue”, yaitu hilangnya kemampuan mencium bau gas sehingga korban tidak menyadari adanya paparan lanjutan. Hal ini meningkatkan risiko kecelakaan fatal di lingkungan kerja (Goldfrank et al., 2019).

Penatalaksanaan meliputi evakuasi segera dari lokasi paparan, pemberian oksigen, ventilasi suportif, dan terapi simptomatik. Hingga saat ini belum tersedia antidot spesifik yang terbukti efektif secara konsisten (Olson, 2022).

9.6 Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Keparahan

Tingkat keparahan keracunan akibat paparan gas dan zat inhalasi dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkaitan dengan karakteristik zat toksik, kondisi lingkungan saat paparan, serta karakteristik individu yang terpapar. Interaksi faktor-faktor tersebut

menentukan lokasi cedera saluran napas, derajat kerusakan jaringan, manifestasi klinis, hingga prognosis pasien. Semakin besar dosis paparan dan semakin rentan individu yang terpapar, maka semakin tinggi risiko terjadinya komplikasi serius seperti edema paru, gagal napas akut, dan kematian. Berikut adalah beberapa faktor:

1. Konsentrasi gas yang terhirup
2. Lama paparan (Durasi Eksposur)
3. Sifat Fisik dan Kimia Gas
4. Ukuran partikel dan aerosol
5. Lingkungan paparan
6. Usia
7. Penyakit penyerta dan kondisi kesehatan individu

9.7 Manifestasi Klinis Umum

Manifestasi klinis keracunan inhalasi sangat bergantung pada jenis gas, konsentrasi, dan lama paparan. Gejala respirasi meliputi batuk, sesak napas, wheezing, stridor, dan sianosis (Goldfrank et al., 2019).

Gejala neurologis dapat berupa sakit kepala, pusing, gangguan kesadaran, delirium, kejang, hingga koma akibat hipoksia otak. Gangguan neurologis sering ditemukan pada keracunan karbon monoksida dan sianida (Olson, 2022).

Gangguan kardiovaskular seperti takikardia, hipotensi, aritmia, dan iskemia miokard dapat terjadi terutama pada keracunan berat. Hipoksia jaringan yang berkepanjangan dapat menyebabkan kegagalan multiorgan (Guyton & Hall, 2021).

9.8 Diagnosis

Diagnosis keracunan inhalasi ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Riwayat paparan merupakan komponen terpenting untuk menentukan jenis toksin yang mungkin terlibat (Goldfrank et al., 2019).

Pemeriksaan fisik meliputi evaluasi jalan napas, frekuensi napas, saturasi oksigen, tekanan darah, serta tingkat kesadaran pasien. Penilaian cepat diperlukan untuk menentukan kebutuhan resusitasi segera (Olson, 2022).

Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan meliputi analisis gas darah, kadar karboksihemoglobin, kadar laktat, dan pemeriksaan elektrolit. Pemeriksaan radiologi seperti foto toraks dan CT scan paru dapat membantu menilai kerusakan paru akibat inhalasi toksik (Klaassen, 2019).

9.9 Penatalaksanaan

Prinsip utama penanganan keracunan inhalasi adalah menghentikan paparan dan mempertahankan fungsi vital pasien. Korban harus segera dipindahkan ke area dengan udara segar dan aman (CDC, 2023).

Pendekatan airway, breathing, circulation (ABC) merupakan prioritas utama pada seluruh pasien keracunan inhalasi. Jalan napas harus dipastikan terbuka dan ventilasi adekuat untuk mencegah hipoksia berat (Goldfrank et al., 2019).

Pemberian oksigen konsentrasi tinggi merupakan terapi utama pada sebagian besar kasus, terutama keracunan karbon monoksida. Pada gagal napas berat dapat diperlukan ventilasi mekanik dan perawatan intensif (Olson, 2022).

Beberapa keracunan memerlukan antidot spesifik seperti hidroskokobalamin untuk sianida dan metilen biru untuk methemoglobinemia. Pemberian antidot harus dilakukan sedini mungkin untuk meningkatkan keberhasilan terapi (Klaassen, 2019).

9.10 Komplikasi

Keracunan inhalasi dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius seperti edema paru, pneumonia sekunder, ARDS, fibrosis paru, dan gagal multiorgan (Goldfrank et al., 2019).

Pada keracunan karbon monoksida dapat terjadi gangguan neurologis jangka panjang berupa penurunan fungsi kognitif, gangguan memori, perubahan perilaku, dan gangguan psikiatri pasca hipoksia (Olson, 2022).

Komplikasi kardiovaskular seperti aritmia dan kerusakan miokard juga dapat terjadi akibat hipoksia jaringan yang berat dan berkepanjangan (Guyton & Hall, 2021).

9.11 Pencegahan

Pencegahan keracunan inhalasi meliputi penggunaan ventilasi yang baik, pemasangan detektor karbon monoksida, pemeliharaan alat pembakaran, dan penggunaan alat pelindung diri pada lingkungan kerja berisiko tinggi (CDC, 2023).

Edukasi masyarakat mengenai bahaya penggunaan generator listrik atau pembakaran dalam ruangan tertutup sangat penting untuk menurunkan angka kejadian keracunan karbon monoksida (Olson, 2022).

Pada lingkungan industri diperlukan pemantauan kualitas udara secara berkala, pelatihan keselamatan kerja, serta penerapan standar kesehatan dan keselamatan kerja yang ketat (Klaassen, 2019).

9.12 Prognosis

Prognosis merupakan prediksi mengenai perjalanan klinis, kemungkinan pemulihan, komplikasi, serta luaran akhir suatu penyakit. Pada kasus keracunan gas dan inhalasi, prognosis sangat bervariasi tergantung pada jenis zat yang terhirup, konsentrasi paparan, lama paparan, tingkat keparahan cedera paru, usia pasien, penyakit penyerta, dan kecepatan penanganan medis. Cedera inhalasi dapat menyebabkan gangguan saluran napas ringan yang bersifat sementara hingga gagal napas akut yang mengancam jiwa (Erickson, 2024)

9.13 Kesimpulan

Keracunan gas dan inhalasi merupakan kondisi toksikologis yang dapat menyebabkan gangguan lokal maupun sistemik dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Paparan gas beracun dapat terjadi di berbagai lingkungan dan sering menyebabkan kegawatdaruratan medis yang memerlukan penanganan cepat (Goldfrank et al., 2019).

Diagnosis dini berdasarkan riwayat paparan, manifestasi klinis, dan pemeriksaan penunjang sangat menentukan keberhasilan terapi. Penatalaksanaan utama meliputi penghentian paparan, stabilisasi fungsi vital, pemberian oksigen, terapi suportif, dan antidot spesifik bila tersedia (Olson, 2022).

Pencegahan melalui edukasi, ventilasi memadai, pemeliharaan alat pembakaran, serta penggunaan alat pelindung diri merupakan langkah penting untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat keracunan inhalasi (CDC, 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2023, *Carbon monoxide poisoning prevention*, CDC, Atlanta, viewed 19 May 2026, <CDC Carbon Monoxide Poisoning Prevention>.
- Erickson MJ, Enkhbaatar P, Lee JO. Inhalation Injury. *Semin Plast Surg.* 2024 Apr 4;38(2):93-96. doi: 10.1055/s-0044-1782646. PMID: 38746701; PMCID: PMC11090654.
- Goldfrank, LR, Flomenbaum, NE, Lewin, NA, Howland, MA, Hoffman, RS & Nelson, LS 2019, *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11th edn, McGraw-Hill Education, New York.
- Gorguner M, Akgun M. Acute inhalation injury. *Eurasian J Med.* 2010 Apr;42(1):28-35. doi: 10.5152/eajm.2010.09. PMID: 25610115; PMCID: PMC4261306.
- Guyton, AC & Hall, JE 2021, *Textbook of medical physiology*, 14th edn, Elsevier, Philadelphia.
- Klaassen, CD 2019, *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*, 9th edn, McGraw-Hill Education, New York.
- Olson, KR 2022, *Poisoning and drug overdose*, 8th edn, McGraw-Hill Education, New York.
- Brunton, LL, Hilal-Dandan, R & Knollmann, BC 2018, *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 13th edn, McGraw-Hill Education, New York.
- Haddad, LM, Shannon, MW & Winchester, JF 2007, *Clinical management of poisoning and drug overdose*, 4th edn, Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Nelson, LS, Howland, MA, Lewin, NA, Smith, SW, Goldfrank, LR & Hoffman, RS 2019, *Goldfrank's manual of toxicologic emergencies*, 11th edn, McGraw-Hill Education, New York.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 2023, *Medical management guidelines for hydrogen sulfide*, ATSDR, Atlanta, viewed 19 May 2026, <ATSDR Hydrogen Sulfide Guidelines>.
- Hall, AH & Rumack, BH 1986, 'Clinical toxicology of cyanide', *Annals of Emergency Medicine*, vol. 15, no. 9, pp. 1067-1074.

- Ernst, A & Zibrak, JD 1998, 'Carbon monoxide poisoning', *The New England Journal of Medicine*, vol. 339, no. 22, pp. 1603–1608.
- Weaver, LK 2009, 'Carbon monoxide poisoning', *The New England Journal of Medicine*, vol. 360, no. 12, pp. 1217–1225.
- Prockop, LD & Chichkova, RI 2007, 'Carbon monoxide intoxication: an updated review', *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 262, no. 1–2, pp. 122–130.
- Hampson, NB 2016, 'U.S. mortality due to carbon monoxide poisoning, 1999–2014', *Accident Analysis and Prevention*, vol. 97, pp. 131–134.
- Blanc, PD, Galbo, M, Hiatt, P & Olson, KR 1991, 'Morbidity following acute irritant inhalation in a population-based study', *JAMA*, vol. 266, no. 5, pp. 664–669.

BAB 10

TOKSIKOLOGI LINGKUNGAN DAN OKUPASI

Toksikologi lingkungan dan okupasi merupakan cabang penting dalam toksikologi klinik yang menempatkan paparan sebagai titik awal terjadinya gangguan kesehatan. Berbeda dengan pendekatan klinik yang sering berangkat dari gejala dan diagnosis pada individu, pendekatan lingkungan dan okupasi memulai analisis dari sumber paparan, jalur masuk ke dalam tubuh, serta dinamika paparan yang berlangsung dalam jangka panjang. Seiring perkembangan zaman, peningkatan industrialisasi, urbanisasi, dan penggunaan bahan kimia pada berbagai sektor kehidupan telah memperluas spektrum paparan sehingga banyak penyakit kronis memiliki komponen lingkungan yang kuat.

Toksikologi Lingkungan dan Okupasi adalah cabang ilmu yang mempelajari dampak zat beracun terhadap manusia dan lingkungan, baik akibat paparan di lingkungan umum maupun di tempat kerja.

Dimana:

1. Toksikologi Lingkungan

Mengkaji efek bahan toksik yang berasal dari lingkungan, seperti pencemaran udara, air, tanah, logam berat, pestisida, limbah industri, dan mikroplastik terhadap kesehatan manusia serta ekosistem.

Contoh:

- a. Merkuri di sungai,
- b. Timbal di udara,
- c. Pestisida pada sayuran.

2. Toksikologi Okupasi (Kerja)

Mempelajari efek zat berbahaya yang memapar pekerja di lingkungan kerja.

Contoh:

- a. Pekerja tambang terpapar merkuri,
- b. Pekerja pabrik terpapar benzena,
- c. Petani terpapar pestisida.

Jadi, istilah ini menggabungkan dua fokus utama:

- a. Dampak toksikan terhadap lingkungan hidup, dan
- b. Dampak toksikan terhadap kesehatan pekerja/manusia akibat aktivitas kerja.

Bidang ini sangat terkait dengan:

- a. Kesehatan lingkungan,
- b. Kesehatan kerja (k3),
- c. Biomarker,
- d. Pemantauan pajanan,
- e. Analisis risiko kesehatan lingkungan,
- f. Serta pengendalian bahan berbahaya dan beracun (B3).

Dalam praktik klinik sehari-hari, banyak pasien datang dengan keluhan yang tidak spesifik, seperti kelelahan kronis, gangguan pernapasan ringan, atau penurunan fungsi kognitif. Kondisi ini sering kali tidak segera dikaitkan dengan paparan lingkungan atau pekerjaan, padahal faktor tersebut dapat menjadi determinan utama. Oleh karena itu, bab ini menekankan pentingnya perspektif yang lebih luas, yaitu menghubungkan paparan lingkungan dan okupasi dengan manifestasi klinis, tanpa mengulang pembahasan mekanisme toksisitas maupun tata laksana yang telah dibahas pada bab sebelumnya.

10.1 Paparan Lingkungan dan Okupasi

Paparan didefinisikan sebagai kontak antara agen kimia, fisik, atau biologis dengan organisme hidup. Berkaitan dengan isu lingkungan dan okupasi, paparan umumnya terjadi dalam intensitas rendah tetapi berlangsung terus-menerus, sehingga efeknya bersifat kumulatif dan sering kali baru terlihat setelah periode laten yang panjang. Analisis mengenai paparan tidak hanya mencakup keberadaan zat toksik, tetapi juga frekuensi, durasi, dan jalur masuk ke dalam tubuh.

Jalur paparan utama meliputi inhalasi, ingesti, dan kontak dermal. Inhalasi merupakan jalur dominan pada paparan industri dan polusi udara, karena partikel dan gas dapat dengan mudah mencapai alveoli dan masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Ingesti lebih sering terjadi melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi, sedangkan paparan dermal umum terjadi pada pekerja yang berinteraksi langsung dengan bahan kimia tanpa perlindungan yang memadai.

Bioakumulasi menggambarkan proses penumpukan zat dalam jaringan tubuh akibat paparan berulang, sedangkan body burden mencerminkan total beban zat kimia dalam tubuh pada suatu waktu tertentu. Kedua konsep ini menjelaskan mengapa paparan dosis rendah yang berlangsung lama dapat menimbulkan efek yang signifikan secara klinis (Kurniawidjaja *et al.*, 2021).

10.2 Sumber Paparan Lingkungan Modern

Sumber paparan lingkungan dapat diklasifikasikan menjadi lingkungan umum dan lingkungan kerja. Pada lingkungan umum, udara, air, tanah, dan makanan merupakan media utama yang membawa kontaminan. Polusi udara, terutama di daerah perkotaan, mengandung partikulat halus dan gas berbahaya yang berkontribusi terhadap peningkatan penyakit respirasi dan kardiovaskular. Air yang terkontaminasi limbah industri atau logam berat menjadi sumber paparan kronis yang sering tidak terdeteksi.

Tabel 10.1. Hubungan antara jalur paparan, jenis zat, organ target, dan manifestasi klinis.

Jalur Paparan	Contoh Zat	Organ Target	Manifestasi Klinis
Inhalasi	PM2.5, CO, SO ₂	Paru, jantung	Sesak napas, penyakit kardiovaskular
Ingesti	Logam berat, pestisida	Hati, ginjal	Kerusakan organ, gangguan metabolik
Dermal	Pelarut organik	Kulit, sistem saraf	Dermatitis, neurotoksisitas

Pada lingkungan kerja, paparan biasanya lebih intensif dan spesifik terhadap jenis industri. Pekerja di sektor pertanian berisiko terpapar pestisida, sedangkan pekerja di industri manufaktur atau pertambangan terpapar logam berat dan pelarut organik. Lingkungan laboratorium dan fasilitas kesehatan juga memiliki risiko paparan bahan kimia dan agen biologis yang tidak dapat diabaikan.

Perkembangan teknologi turut memunculkan kontaminan baru yang dikenal sebagai emerging contaminants. Mikroplastik, residu farmasetik dalam air, dan senyawa pengganggu endokrin menjadi perhatian karena efek jangka panjangnya yang belum sepenuhnya dipahami (Gurning *et al.*, 2026). Kehadiran kontaminan ini menuntut pendekatan toksikologi yang lebih adaptif dan berbasis penelitian mutakhir.

10.3 Toksikologi Okupasi: Perspektif Klinis

Toksikologi okupasi berfokus pada hubungan antara paparan di tempat kerja dengan gangguan kesehatan. Salah satu karakteristik utama paparan okupasi adalah adanya hubungan antara dosis dan waktu, di mana durasi kerja dan intensitas paparan menentukan risiko terjadinya penyakit. Konsep periode laten menjadi penting karena banyak penyakit akibat kerja, seperti kanker atau penyakit paru kronis, baru muncul setelah bertahun-tahun sejak paparan awal (Kurniawidjaja *et al.*, 2021).

Selain faktor paparan, kondisi lingkungan kerja seperti ventilasi, penggunaan alat pelindung diri, dan kepatuhan terhadap standar keselamatan juga mempengaruhi tingkat risiko. Dalam praktik klinik, pengenalan pola penyakit yang berkaitan dengan pekerjaan memerlukan pemahaman yang baik mengenai jenis pekerjaan pasien dan lingkungan kerjanya.

10.4 Biomonitoring dan Biomarker

Biomonitoring merupakan pendekatan penting untuk menilai paparan bahan kimia melalui pengukuran biomarker dalam tubuh. Biomarker dapat berupa indikator paparan, efek biologis, maupun kerentanan individu. Penggunaan biomarker memungkinkan deteksi dini paparan sebelum munculnya gejala klinis yang jelas.

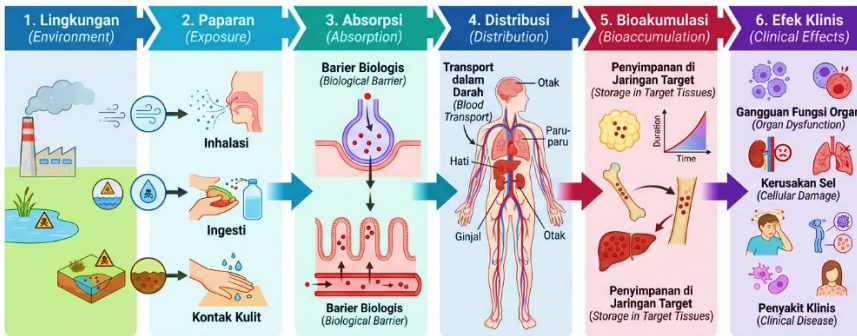
Matriks biologis yang digunakan dalam biomonitoring meliputi darah, urin, rambut, dan jaringan lain. Pemilihan matriks bergantung pada sifat zat yang dianalisis serta tujuan pemeriksaan. Dalam konteks klinik, interpretasi biomarker harus mempertimbangkan variasi individu, faktor lingkungan, serta kemungkinan paparan campuran.

Biomarker rambut terbukti efektif sebagai alat monitoring jangka panjang terhadap paparan merkuri pada masyarakat di wilayah pertambangan emas skala kecil, karena mampu menunjukkan akumulasi merkuri dalam tubuh secara kronis. Penelitian ini menunjukkan bahwa status pekerjaan sebagai pengolah emas dan frekuensi konsumsi ikan berhubungan signifikan dengan peningkatan kadar merkuri dalam rambut masyarakat (Rizqiyah and Wulandari, 2021).

Tabel 10.2. Biomarker dan Interpretasi Klinis

Zat Toksik	Biomarker	Matriks	Metode Analitik	Interpretasi Klinis
Timbal (Pb)	Pb darah	Darah	AAS / ICP-MS	Paparan kronis, gangguan neurologis
Merkuri (Hg)	Hg urin	Urin	ICP-MS	Paparan lingkungan/industri
Organofosfat	Aktivitas kolinesterase	Darah	Spektrofotometri	Inhibisi enzim saraf
Kadmium (Cd)	Cd urin	Urin	AAS	Kerusakan ginjal kronis

Peran kimia analitik sangat penting dalam proses ini. Teknik seperti spektrofotometri, *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS), dan *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (ICP-MS) digunakan untuk mengukur konsentrasi zat toksik dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Integrasi antara data laboratorium dan kondisi klinis menjadi kunci dalam penilaian paparan.



Gambar 10.1. Alur paparan polutan di lingkungan hingga dampak kesehatan pada organisme.

Keterangan Gambar:

1. Lingkungan (*Environment*) - Dari Mana Zat Berasal?

- Ini adalah titik awal. Di sekitar kita, terdapat berbagai sumber potensial yang bisa melepaskan zat berbahaya atau polutan ke alam.
- Ilustrasi pada Gambar: Anda bisa melihat gambar pabrik dengan cerobong asap, perairan, dan lahan tanah. Ini mewakili sumber-sumber pencemaran:
 - Udara: Asap pabrik atau kendaraan.
 - Air: Limbah cair di sungai atau danau.
 - Tanah: Tumpahan zat kimia di tanah.

2. Paparan (*Exposure*) - Bagaimana Zat Bertemu Tubuh?

- Setelah polutan ada di lingkungan (udara, air, tanah), bagaimana zat tersebut bisa bertemu atau berinteraksi dengan tubuh manusia? Ini adalah tahap paparan. Gambar menunjukkan tiga jalur utama masuknya polutan:
- Inhalasi (Lewat Udara): Kita bernapas. Jika udara tercemar, polutan (seperti debu halus, gas) akan masuk melalui hidung dan menuju paru-paru.
- Ingesti (Lewat Air & Makanan): Kita makan dan minum. Jika air atau makanan kita terkontaminasi polutan, zat tersebut akan tertelan.
- Kontak Kulit (Lewat Tanah & Cairan): Kulit kita bisa bersentuhan langsung dengan tanah yang tercemar atau cairan kimia berbahaya.

3. Absorpsi (*Absorption*) - Masuk ke Aliran Darah

- a. Hanya karena zat bertemu tubuh, bukan berarti zat itu langsung merusak. Tahap ini adalah proses bagaimana zat tersebut berhasil menembus benteng pertahanan tubuh dan masuk ke dalam sistem internal.
- b. Ilustrasi pada Gambar: Gambar menunjukkan penampang sel. Ada "Barrier Biologis" (Bilah pertahanan, seperti lapisan kulit atau dinding usus). Polutan harus bisa melewati barrier ini.
- c. Maksudnya: Zat berbahaya berhasil menembus jaringan dan masuk ke dalam aliran darah. Setelah di darah, zat tersebut "resmi" masuk ke dalam sistem tubuh kita.

4. Distribusi (*Distribution*) - Menyebar ke Seluruh Tubuh

- a. Setelah polutan berada di dalam aliran darah, zat tersebut tidak diam di satu tempat. Darah akan membawanya beredar ke seluruh tubuh.
- b. Ilustrasi pada Gambar: Ada tubuh manusia dengan jalur pembuluh darah. Panah-panah menunjukkan bagaimana polutan dibawa oleh darah menuju organ-organ penting seperti Otak, Paru-paru, Hati, dan Ginjal.

5. Bioakumulasi (*Bioaccumulation*) - Menumpuk di Dalam Tubuh

- a. Beberapa zat berbahaya tidak bisa langsung dibuang oleh tubuh. Tubuh kita kesulitan mengolahnya. Akibatnya, zat-zat ini mulai menumpuk di jaringan tubuh tertentu seiring berjalannya waktu.
- b. Ilustrasi pada Gambar:
 - 1) Ada grafik yang menunjukkan sumbu Waktu vs. Jumlah Zat. Garisnya naik, artinya semakin lama terpapar, semakin banyak zat yang menumpuk.
 - 2) Ada contoh penumpukan di Jaringan Target (seperti jaringan lemak, tulang, atau hati). Ikon tulang dan hati menunjukkan bercak merah sebagai simbol penumpukan zat polutan tersebut.

6. Efek Klinis (*Clinical Effects*) - Munculnya Penyakit

- a. Ini adalah tahap akhir. Setelah zat polutan menyebar dan menumpuk di dalam tubuh, mereka mulai mengganggu

fungsi normal sel dan organ. Gangguan ini akhirnya manifestasi menjadi gejala penyakit yang bisa diamati.

b. Ilustrasi pada Gambar: Gambar menunjukkan berbagai macam masalah kesehatan:

- 1) Gangguan Fungsi Organ: Sel-sel organ rusak.
- 2) Kerusakan Sel: Struktur sel berubah.
- 3) Penyakit Klinis: Dimana orang sakit (pusing), orang batuk/sesak napas, dan orang dengan ruam kulit. Ini adalah bukti bahwa paparan polutan telah menyebabkan penyakit nyata.

10.5 Penilaian Risiko Lingkungan

Penilaian risiko lingkungan merupakan proses sistematis untuk mengevaluasi potensi bahaya suatu paparan terhadap kesehatan manusia. Berbeda dengan penilaian risiko klinik yang berfokus pada individu, penilaian risiko lingkungan mempertimbangkan populasi secara keseluruhan.

Proses ini melibatkan identifikasi bahaya, penilaian paparan, analisis hubungan dosis-respon, serta karakterisasi risiko. Tahap penilaian paparan menjadi sangat krusial karena menentukan seberapa besar populasi terpapar dan dalam kondisi apa paparan tersebut terjadi. Hasil penilaian risiko digunakan sebagai dasar dalam pengambilan keputusan kebijakan kesehatan masyarakat (Ali *et al.*, 2024).

Standar paparan ditetapkan untuk melindungi kesehatan manusia dari efek berbahaya bahan kimia. Parameter seperti Nilai Ambang Batas (NAB), *Threshold Limit Value* (TLV), dan *Acceptable Daily Intake* (ADI) digunakan sebagai acuan dalam menentukan tingkat paparan yang dianggap aman menurut WHO tahun 2017.

Regulasi nasional dan internasional memainkan peran penting dalam pengendalian paparan. Standar ini tidak hanya berfungsi sebagai pedoman industri, tetapi juga sebagai acuan bagi tenaga kesehatan dalam menilai risiko pasien. Analisa terhadap standar ini membantu dalam interpretasi hasil biomonitoring dan pengambilan keputusan klinis.



Gambar 10.2. Alur Pengendalian Toksikologi Okupasi

10.6 Dampak Kesehatan Populasi

Paparan lingkungan berkontribusi terhadap berbagai penyakit kronis yang menjadi beban kesehatan global. Penyakit seperti kanker, gangguan reproduksi, dan penyakit neurodegeneratif memiliki hubungan yang kuat dengan paparan jangka panjang terhadap bahan kimia tertentu (Khambali *et al.*, 2025).

Kelompok rentan seperti anak-anak, ibu hamil, dan pekerja dengan paparan tinggi memiliki risiko yang lebih besar. Pada kelompok ini, efek paparan dapat terjadi pada dosis yang lebih rendah dibandingkan populasi umum. Oleh karena itu, pendekatan pencegahan harus mempertimbangkan kerentanan individu dan faktor sosial ekonomi (Keman, 2018).

10.7 Pendekatan Klinis Berbasis Paparan

Dalam praktik klinik, pendekatan berbasis paparan menekankan pentingnya anamnesis lingkungan dan pekerjaan. Informasi mengenai jenis pekerjaan, lama paparan, serta kondisi lingkungan tempat tinggal dapat memberikan petunjuk penting dalam diagnosis (Prasidha, 2026).

1. Pendekatan Klinis & Clinical Insight

- a. **Kecurigaan Paparan Kronis:** Mengidentifikasi gejala yang menyerang banyak organ (multisistem) secara bersamaan pada seorang pasien.
- b. **Pola Penyakit Serupa:** Menemukan adanya keluhan yang sama pada sekelompok pekerja di divisi yang sama.
- c. **Investigasi Sumber:** Melakukan kunjungan lapangan ke tempat kerja pasien untuk melihat sistem ventilasi atau penyimpanan bahan kimia.
- d. **Intervensi Non-Medis:** Memberikan rekomendasi perbaikan sanitasi lingkungan di sekitar tempat tinggal pasien.
- e. **Edukasi Pasien:** Mengajarkan cara mengenali tanda-tanda awal keracunan zat kimia di lingkungan rumah.

2. Studi Kasus (Biomarker & Dampak)

- a. **Pestisida & Saraf:** Petani yang mengalami tremor atau gangguan koordinasi akibat paparan pestisida jangka panjang.
- b. **Industri Baterai & Kognitif:** Pekerja pabrik baterai yang mengalami penurunan daya ingat atau kemampuan berpikir akibat kadar timbal (Pb) tinggi.
- c. **Analisis Biomarker:** Pemeriksaan kadar enzim kolinesterase dalam darah untuk mendeteksi tingkat paparan organofosfat (Kurniawidjaja *et al.*, 2021).
- d. **Fungsi Ginjal & Logam Berat:** Studi kasus pekerja las yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal akibat paparan uap kadmium (Haoxing and System, 2019).
- e. **Paparan Merkuri:** Pemantauan kesehatan pada penambang emas skala kecil melalui pemeriksaan kadar merkuri pada sampel rambut (Rizqiyah and Wulandari, 2021).

3. Perkembangan Terkini (*Exposome & Green Chemistry*)

- a. **Kajian Exposome:** Penelitian yang melacak akumulasi paparan polutan sejak bayi di dalam kandungan hingga dewasa (Röllin, 2022).

- b. Implementasi *Green Chemistry*:** Mengganti pelarut organik berbahaya dalam industri farmasi dengan pelarut berbasis air yang tidak beracun (Devi *et al.*, 2023).
- c. Desain Produk Ramah Lingkungan:** Merancang bahan plastik yang mudah terurai dan tidak melepaskan senyawa pengganggu hormon (*endocrine disruptors*).
- d. Ekonomi Sirkular:** Memanfaatkan limbah biomasa (seperti cangkang pupa lalat) menjadi adsorben untuk membersihkan kontaminasi antibiotik di air (Hevira *et al.*, 2025).
- e. Minimalisir Limbah Berbahaya:** Pengembangan metode sintesis kimia yang lebih efisien untuk mengurangi hasil sampingan yang bersifat toksik.

Dari penjelasan sub bab mengenai Toksikologi lingkungan dan okupasi dapat disimpulkan bahwa:

1. Paparan bahan toksik seperti merkuri, timbal, pestisida, dan bahan kimia industri dapat menimbulkan dampak serius terhadap kesehatan manusia serta kerusakan ekosistem apabila terjadi secara terus-menerus.
2. Lingkungan kerja dengan pengendalian yang buruk meningkatkan risiko gangguan kesehatan pada pekerja, terutama pada organ saraf, ginjal, hati, paru-paru, dan sistem reproduksi akibat akumulasi zat toksik.
3. Pemantauan biomarker, seperti rambut, darah, atau urin, penting dilakukan sebagai metode deteksi dini untuk mengetahui tingkat pajanan bahan berbahaya dalam tubuh manusia.
4. Pencegahan dapat dilakukan melalui penggunaan alat pelindung diri (APD), pengelolaan limbah yang benar, pengurangan penggunaan bahan beracun, serta penerapan teknologi ramah lingkungan pada industri dan pertambangan.
5. Edukasi masyarakat dan pekerja, pengawasan lingkungan secara berkala, serta regulasi pemerintah yang ketat menjadi langkah utama dalam menekan risiko pencemaran dan

penyakit akibat paparan toksikan lingkungan maupun okupasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, H. *et al.* (2024) *Toksikologi Lingkungan Dan Industri*. Eureka Media Aksara.
- Devi, K. *et al.* (2023) 'Principle and Role of Green Chemistry in Various Organic Synthesis', *Journal of Chemistry*, 12(3), pp. 21–36. doi: 10.4172/2319-9849.12.3.003.
- Gurning, K. *et al.* (2026) *Toksikologi pada makanan*. Get Press Indonesia.
- Haoxing, Z. and System, C. (2019) 'Efek Paparan Kadmium (Cd) Terhadap Fungsi Ginjal Pekerja Bengkel Las', *Jurnal Kesmas Indonesia*, 11(1), pp. 1–8.
- Hevira, L. *et al.* (2025) 'Evaluating the efficiency and scalability of chitosan from black soldier fly in removing Congo red from wastewater', *Bioresource Technology Reports*, 30(September 2024), p. 102132. doi: 10.1016/j.biteb.2025.102132.
- Keman, S. (2018) *Pengantar Toksikologi Lingkungan*. Airlangga University Press.
- Khambali, K. *et al.* (2025) *Toksikologi Lingkungan*. Eureka Media Aksara.
- Kurniawidjaja, L. M. *et al.* (2021) *Konsep Dasar Toksikologi Industri*, FKM UI.
- Prasidha, D. . (2026) *Polusi Udara dan Dampaknya pada Kesehatan Manusia*. Meraki Pustaka.
- Rizqiyah, R. and Wulandari, R. A. (2021) 'Hubungan Status Pekerjaan dengan Kadar Merkuri dalam Rambut Masyarakat di Wilayah Pertambangan Emas Skala Kecil (PESK) Desa Mangkualam dan Kramatjaya Kec. Cimanggu Kab. Pandeglang Banten Tahun 2018', *Jurnal Nasional Kesehatan Lingkungan Global*, 2(2), pp. 1–10. doi: 10.7454/jnklg.v2i2.1009.
- Röllin, H. B. (2022) 'Introduction to the Special Issue of IJERPH Entitled "Prenatal Exposure to Environmental Pollutants and Other Stressors: Impacts on Fetal Development, Birth Outcomes, Children's Health and Beyond"', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, pp. 1–6. doi: 10.3390/ijerph19148816.

BIODATA PENULIS

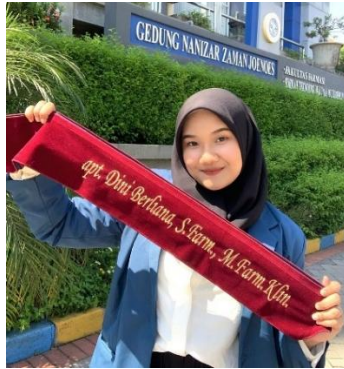


Nuramaniyah Taufiq, S.Si, M.Si

Dosen Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Teknologi Kesehatan

Penulis lahir di Menge tanggal 4 Maret 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Teknologi Kesehatan, Universitas Megarezky. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar pada tahun 2011 dan melanjutkan pendidikan S2 pada Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin pada tahun 2015.

BIODATA PENULIS



apt. Dini Berliana, S.Farm., M.Farm.Klin.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Strada Indonesia

Penulis lahir di Kupang, Nusa Tenggara Timur. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Strada Indonesia. Menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S1) dan Profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Malang, kemudian melanjutkan pendidikan S2 jurusan Farmasi Klinik di Universitas Airlangga. Selain berkiprah di bidang akademik, penulis juga aktif sebagai praktisi kefarmasian dan mengelola apotek komunitas.

Bidang minat penulis meliputi farmasi klinik, pelayanan kefarmasian, toksikologi klinik, serta pengembangan praktik kefarmasian berbasis bukti (*evidence-based pharmacy*). Penulis aktif dalam kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat, serta terlibat dalam penyusunan modul dan buku ajar di bidang kefarmasian.

BIODATA PENULIS



Dr. Waode Rustiah, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Pangkep pada tanggal 30 Januari 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan S1 tahun 2002 pada Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin, dan melanjutkan S2 pada tahun 2005 di Institut Teknologi Bandung (ITB) pada bidang konsentrasi Kimia Analitik. Pada tahun 2019 telah menyelesaikan pendidikan S3 pada Program Doktor Ilmu Kimia di Universitas Hasanuddin.

BIODATA PENULIS



apt. Lusi Indriani, M. Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA dan Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Riau

Penulis lahir di Duri tanggal 22 September 1980. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi, Profesi Apoteker, dan melanjutkan S2 pada bidang Farmasi Klinis. Penulis menekuni bidang Farmakologi dan Farmasi Klinis.

BIODATA PENULIS



apt. Nelly Kurniawati, S.Farm., M.Farm. Klin.
Dosen Program Studi D3 Farmasi
Akademi Farmasi Santo Fransiskus Xaverius

Penulis lahir di Jember tanggal 03 Maret 1987. Penulis merupakan apoteker dan dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi Akademi Farmasi Santo Fransiskus Xaverius Maumere. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi, Profesi Apoteker, dan Magister Farmasi Klinis di Universitas Airlangga. Bidang keilmuan yang ditekuni meliputi farmakologi, farmasi klinis, farmasi komunitas, farmasi digital, serta metode dan statistik penelitian kesehatan. Penulis aktif dalam kegiatan penelitian, publikasi ilmiah, serta sebagai pembicara seminar nasional di bidang farmasi klinis dan pelayanan kefarmasian. Selain itu, penulis juga berkontribusi dalam penulisan berbagai buku ilmiah, khususnya terkait farmasi klinis, swamedikasi, dan metode penelitian kesehatan.

BIODATA PENULIS



Dr. Aliyah Fahmi S.Si, M.Si

Dosen di Universitas Efarina Pematang Siantar, Sumatera Utara

Penulis merupakan seorang dosen swasta yang berhomebase di Universitas Efarina Pematang Siantar, Sumatera Utara. Ketertarikan penulis terhadap toksikologi berkaitan dengan produk kimia rumah tangga sejalan dengan studi Penulis yang berkaitan dengan Ilmu Kimia. Penulis memulai perkuliahan pada program studi D3 Analis Kimia di Universitas Sumatera Utara, yang dilanjutkan S1 Kimia pada tahun 2005 s/d 2007. Penulis kemudian melanjutkan perkuliahan pada jenjang magister di tahun 2014 s/d 2016, jenjang doktorat di tahun 2020 s/d 2024. Sebagai seorang dosen, Penulis ditempatkan di Fakultas Kesehatan, tepatnya di Program Studi D3 Analis Kesehatan. Beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh Penulis diantaranya didanai oleh LPDP dan Kemenristek DIKTI. Selain menjadi Peneliti, Penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara Indonesia. Email Penulis: aliyahfahmi0984@gmail.com

BIODATA PENULIS



Dr. Korry Novitriani, M.Si

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada

Penulis adalah salah satu dosen Prodi Teknologi Laboratorium Medis universitas Bakti Tunas Husada. Berada di lingkungan Bakti Tunas Husada semenjak tahun 2002. Menyelesaikan studi S-1 bidang kimia pada tahun 2002 di Universitas Jendral Achmad Yani, S-2 bidang biokimia pada tahun 2012 di Institut Teknologi Bandung dan S-3 bidang biokimia pada tahun 2021 di Universitas Padjadjaran. Kompetensi keahlian bidang Biokimia, imunokromatografi, ISO 17025, ISO 17065, ISO 17024, ISO 29993:2017, analisis pangan halal. Sejak tahun 2008 telah menjadi asesor kompetensi dari BNSP, dan memiliki beberapa kompetensi keahlian teknis dari BNSP yaitu volumetric, Gravimetri, Spektrofotometer UV-Vis dan analisis kimia penunjang manajemen halal. Penulis merupakan instruktur dan penulis yang tersertifikasi BNSP dan Auditor SNI ISO 29993:2017. Untuk menghubungi dapat melalui email korrynovitriani@universitas-bth.ac.id

BIODATA PENULIS



Dr. Rahmawati, S. Si, M. Kes.

Dosen Tetap Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis
(TLM)
Politeknik Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Desa Kasiwang Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tanggal 12 April 1980, merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Abd. Muis dan Rapidah Hasan. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Politeknik Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 20 Cimpu Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tahun 1992. Pada tahun 1995 telah menyelesaikan pendidikan sekolah menengah pertama pada SMP Negeri 2 Kabupaten Takalar. Kemudian pada tahun 1998 menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas pada Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Depkes Ujungpandang, Makassar.

Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin pada tahun 2003. Pada tahun 2004 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat (FKM) Universitas Hasanuddin dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2006. Kemudian pada tahun 2013 melanjutkan S3 pada jurusan Ilmu Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin dan berhasil meraih gelar Doktor pada tahun 2018.

Sebagai dosen, penulis terus berkontribusi dan berperan aktif dalam penerapan tridarma perguruan tinggi. Penulis menekuni

bidang ilmu kimia analitik, biokimia, pengantar laboratorium medis, toksikologi klinik, dan metodologi penelitian dan statistika. Penulis juga aktif dalam kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, khususnya dalam bidang kimia kesehatan dan menulis dengan tulisan telah terbit di beberapa buku, jurnal nasional dengan publikasi ilmiah yang dapat diakses melalui ID SINTA 6102341 dan *Google Scholar*.

BIODATA PENULIS



Apt. Fitratul Wahyuni, M. Farm

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA dan Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Riau

Penulis lahir di Sukaramai tanggal 20 Februari 1996. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Universitas Perintis , kemudian melanjutkan pendidikan profesi Apoteker di institusi yang sama. Gelar Magister Farmasi (M.Farm.) diperoleh dari Universitas Andalas dengan konsentrasi Sains dan teknologi. Minat penelitiannya meliputi farmakologi eksperimental, fitofarmaka, dan pengembangan obat berbasis bahan alam. Penulis telah aktif menulis artikel ilmiah pada jurnal nasional terakreditasi dan berperan sebagai pengampu mata kuliah Farmakologi dan Serologi & Imunologi. Di samping itu, beliau juga terlibat dalam berbagai kegiatan pengabdian masyarakat khususnya terkait edukasi penggunaan obat yang aman dan rasional.

BIODATA PENULIS



Dr. Linda Hevira, S.Si, M.Si

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi

Penulis lahir di Dumai tanggal 2 Oktober 1974. Menyelesaikan pendidikan S1, S2 dan S3 pada Jurusan Kimia Universitas Andalas dan melanjutkan Post Doctoral di Pusat Riset BRIN Cibinong, Jawa Barat. Selain menjadi dosen, penulis juga aktif menulis dan tulisan beliau telah terbit di beberapa buku, jurnal nasional dan internasional dengan Google scholar: <https://bit.ly/48zYv5l>.