

PENYUNTING

dr. Ashaeryanto, M.Med.Ed., Sp.N



EDITOR

Dr. Jafriati, S.Si., M.Si
Parawansah, S.Farm., apt., M.Kes

TOKSIKOLOGI DASAR

Haryanto | Muhammad Yusuf | Muji Rahayu | Sitti Rahimah | Muzayyidah
Mirnawati Salampe | Akbar Awaluddin | Rebecca Noerjani Angka | Ismail
M. Rekar Sudirman | Indra Purnama Iqbah | Ririn Teguh Ardiansyah

TOKSIKOLOGI DASAR

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang toksik/racun, efek racun terhadap tubuh (toksikokinetika) dan efek tubuh terhadap racun/kerja senyawa kimiawi yang aktif secara biologik (toksikodinamika). Cara kerja atau aktivitas bahan toksin pada umumnya melibatkan serangkaian proses yang sebagian diantaranya bahkan sangat kompleks. Buku Toksikologi dasar yang berada ditangan pembaca ini terdiri dari 12 bab, yaitu :

Bab 1 Konsep Toksikologi

Bab 2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketoksikan

Bab 3 Biotransformasi Xenobiotik

Bab 4 Disposisi Toksikan

Bab 5 Toksikodinamik

Bab 6 Agen Toksikan

Bab 7 Organ Target Toksikan

Bab 8 Karsinogenesis

Bab 9 Toksikologi Genetik

Bab 10 Toksikologi Reproduksi dan Perkembangan

Bab 11 Toksikologi Industri

Bab 12 Toksikologi Lingkungan



eureka

media aksara

Anggota IKAPI
No. 225/JTE/2021

☎ 0858 5343 1992
✉ eurekaediaaksara@gmail.com
📍 Jl. Banjaran RT.20 RW.10
Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-623-151-554-4



9 786231 515544

TOKSIKOLOGI DASAR

Haryanto, S.Farm., M.Biomed
Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc.
Muji Rahayu, S.Si., apt., M.Sc.
apt. Sitti Rahimah, S. Farm., M. Si.
apt. Muzayyidah, S.Farm., M.Si.
apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes
apt. Akbar Awaluddin, S.Si., M.Si.
dr. Rebecca Noerjani Angka, M. Biomed
apt. Ismail, S.Farm., M.Sc.
M. Rekar Sudirman S.KM., M.Kes
Indra Purnama Iqbah S.Pd., M.Sc.
Ririn Teguh Ardiansyah S., SKM., MPH



eureka
media aksara

PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA

TOKSIKOLOGI DASAR

Penulis : Haryanto, S.Farm., M.Biomed
Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc.
Muji Rahayu, S Si., apt, M. Sc.
apt. Sitti Rahimah, S. Farm., M.Si.
apt. Muzayyidah, S.Farm., M.Si.
apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes
apt. Akbar Awaluddin, S.Si, M.Si.
dr. Rebecca Noerjani Angka, M. Biomed
apt. Ismail, S.Farm., M.Sc.
M. Rekar Sudirman S.KM, M.Kes
Indra Purnama Iqbah S.Pd., M.Sc.
Ririn Teguh Ardiansyah S., SKM., MPH

Editor : Dr. Jafriati, S.Si., M.Si.
Parawansah, S.Farm., apt., M.Kes.

Penyunting : dr. Ashaeryanto, M.Med.Ed., Sp.N

Desain Sampul : Ardyan Arya Hayuwaskita

Tata Letak : Nur Aisah

ISBN : 978-623-151-554-4

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, SEPTEMBER 2023**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekaediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2023

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Berkat rahmat ALLAH yang Maha Esa sehingga buku Toksikologi Dasar ini dapat kami selesaikan, meskipun jauh dari kata sempurna karena keterbatasan kami sebagai manusia biasa akan tetapi kami berusaha memberikan yang terbaik milik kami dalam melakukan penyusunan buku ini.

Kami juga mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak, kerabat dan rekan medis yang telah memberikan apresiasi masukan serta dukungan kepada kami sehingga buku ini dapat diterbitkan.

Informasi yang kami cantumkan dalam buku ini disitasi dari buku-buku resmi, jurnal penelitian dalam dan luar negeri serta penelitian dari penulis pribadi. Adapun pembagian materi dalam buku ini kami bagi sebagai berikut:

- Bab 1 Konsep Toksikologi,
- Bab 2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketoksikan,
- Bab 3 Biotransformasi Xenobiotik,
- Bab 4 Disposisi Toksikan,
- Bab 5 Toksikodinamik,
- Bab 6 Agen Toksikan,
- Bab 7 Organ Target Toksikan,
- Bab 8 Karsinogenesis,
- Bab 9 Toksikologi Genetik,
- Bab 10 Toksikologi Reproduksi dan Perkembangan,
- Bab 11 Toksikologi Industri,
- Bab 12 Toksikologi Lingkungan,

Tak ada gading yang tak retak, tak ada manusia yang tak salah/pelak. Begitu pula dengan buku ini kami penulis menyadari masih banyak kekurangan maka dari itu kritik dan saran yang bersifat membangun dari segala pihak sangat kami harapkan. Kritik dan saran dapat disampaikan kepada penerbit yang akan dilanjutkan kepada penulis.

Akhir kata. Kami sebagai penulis mengharapkan buku ini dapat memberi manfaat kepada banyak pihak.

Makassar, 11 Agustus 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BAB 1 KONSEP TOKSIKOLOGI	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Pengujian Toksisitas.....	2
C. Mekanisme Kerja Bahan Toksik.....	4
D. Ruang Lingkup Toksikologi.....	8
E. Metode Penentuan Toksisitas	10
DAFTAR PUSTAKA.....	14
BAB 2 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETOKSIKAN.....	16
A. Pendahuluan.....	16
B. Faktor yang Mempengaruhi Toksisitas.....	18
C. Faktor-faktor yang Berkaitan dengan Zat.....	19
D. Faktor-faktor yang Berkaitan dengan Organisme	22
DAFTAR PUSTAKA.....	27
BAB 3 BIOTRANSFORMASI XENOBIOTIK	28
A. Pendahuluan.....	28
B. Tempat Biotransformasi Xenobiotik.....	31
C. Reaksi Biotransformasi Xenobiotik.....	32
D. Biotransformasi Beberapa Xenobiotik	36
E. Biotransformasi oleh Mikrobiota Usus.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	47
BAB 4 DISPOSISI TOKSIKAN.....	50
A. Pendahuluan.....	50
B. Definisi	50
C. Absorpsi	53
D. Distribusi.....	60
E. Metabolisme.....	62
F. Ekskresi	65
G. Waktu Paruh.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67

BAB 5 TOKSIKODINAMIK	69
A. Pendahuluan	69
B. Faktor-faktor Toksikodinamik.....	70
C. Mekanisme Toksisitas	72
D. Tipe Ikatan Toksikan pada Target Enzim.....	79
DAFTAR PUSTAKA	83
BAB 6 AGEN TOKSIKAN.....	85
A. Pengertian dan Jenis-jenis Agen Toksikan	85
DAFTAR PUSTAKA	97
BAB 7 ORGAN TARGET TOKSIKAN.....	100
A. Pendahuluan	100
B. Hapatotoksisitas.....	101
C. Nefrotoksisitas	110
D. Neurotoksisitas	120
DAFTAR PUSTAKA	127
BAB 8 KARSINOGENESIS	132
A. Pendahuluan	132
B. Karsinogen Kimia	133
C. Bahan yang Dapat Mencegah Kanker.....	140
D. Kesimpulan	140
DAFTAR PUSTAKA	142
BAB 9 TOKSIKOLOGI GENETIK	145
A. Toksikologi Genetik.....	145
B. Reaktivitas DNA Bahan Kimia: Bahaya Versus Risiko	148
C. Paparan Kerusakan DNA	149
D. Sistem Perbaikan DNA	154
E. Uji Sistem dalam Toksikologi Genetik.....	156
F. Toxicogenomics untuk Identifikasi Bahaya dan Penilaian Risiko.....	157
DAFTAR PUSTAKA	160
BAB 10 TOKSIKOLOGI REPRODUKSI DAN PERKEMBANGAN.....	163
A. Pendahuluan	163
B. Paparan dan Dosis.....	169

C. Toksikologi Reproduksi.....	174
D. Toksikologi Perkembangan.....	182
E. Keterpaparan Toksikan.....	187
F. Pengaruh Waktu Paparan Toksikan.....	188
DAFTAR PUSTAKA.....	190
BAB 11 TOKSIKOLOGI INDUSTRI.....	193
A. Pendahuluan.....	193
B. Sumber Toksikologi Industri.....	195
C. Metabolisme Bahan Kimia dalam Tubuh.....	196
D. Uji Toksikologi.....	198
E. Pengendalian Toksikologi Industri.....	200
F. Studi Kasus	202
DAFTAR PUSTAKA.....	204
BAB 12 TOKSIKOLOGI LINGKUNGAN	207
A. Pendahuluan.....	207
B. Ruang Lingkup Toksikologi Lingkungan.....	208
C. Pencemaran Lingkungan.....	210
D. Bioakumulasi	211
E. Hujan Asam	213
F. Pestisida	214
G. Pengendalian dan Manajemen Pencemaran Lingkungan.....	215
DAFTAR PUSTAKA.....	220
TENTANG PENULIS	221



TOKSIKOLOGI DASAR

Haryanto, S.Farm., M.Biomed
Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc.
Muji Rahayu, S Si., apt, M. Sc.
apt. Sitti Rahimah, S. Farm., M. Si.
apt. Muzayyidah, S.Farm., M.Si.
apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes.
apt. Akbar Awaluddin, S.Si, M.Si.
dr. Rebecca Noerjani Angka, M. Biomed
apt. Ismail, S.Farm., M.Sc.
M. Rekar Sudirman S.KM, M.Kes
Indra Purnama Iqbah S.Pd., M.Sc.
Ririn Teguh Ardiansyah S., SKM., MPH



BAB 1 | KONSEP TOKSIKOLOGI

Haryanto, S.Farm., M.Biomed

A. Pendahuluan

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang toksik/racun, dimana ilmu ini akan membahas lebih jauh tentang efek racun terhadap tubuh (toksikokinetika) dan efek tubuh terhadap racun/kerja senyawa kimiawi yang aktif secara biologik (toksikodinamika). Jika ditinjau dari segi bahasa toksikologi berasal dari bahasa yunani "*Toxicon*" zat beracun dan "*Logos*" ilmu jadi ilmu yang mempelajari tentang zat racun.

Toksikologi adalah sebuah disiplin ilmu yang memfokuskan pada pengkajian dan pemahaman tentang dampak kuantitatif dari zat kimia terhadap sistem biologi. Dalam ilmu ini, perhatian utama tertuju pada pemahaman tentang bagaimana zat kimia tersebut dapat bereaksi secara berbahaya terhadap organisme atau manusia. Toksikologi mencakup berbagai aspek, termasuk identifikasi zat beracun, penentuan dosis yang aman, mekanisme kerja zat berbahaya, dan dampak jangka panjang terhadap kesehatan. Tujuan utama toksikologi adalah untuk melindungi manusia dan lingkungan dari efek negatif yang mungkin ditimbulkan oleh zat kimia berbahaya, serta untuk memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan kebijakan dan regulasi terkait penggunaan zat kimia dalam berbagai sektor kehidupan (Priyanto 2010).

DAFTAR PUSTAKA

- Diantika, L. N. (2016). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. *Indonesian Journal of Pharmaceutical* , vol. 2 No.2.
- Ernest, H. (2010). *A Textbook of Modern Toxicology 4th Ed.* Carolina: North Carolina State University.
- Fadli, M. Y. (2015). *Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Pada Tikus Galur Sprague dawley.* Lampung: Perpustakaan Universitas Lampung.
- Jenova, R. (2009). Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) Terhadap Mencit balb/c. *onesearch*, 8080.
- Loomis, T. (1987). *Essential Toxicology 3rd.* Philadelphia: Lea & Febiger.
- Loomis, T. (1996). *Loomis's Essential Toxicology 4nd.* California: California press.
- Lu, F. C. (1995). *Toksikologi Dasar Asas Organ Sasaran dan Penilaian Risiko.* Jakarta: UI Press.
- Mahmoud, I. N., Ahmed, H. G., A H, E.-G., Abdel, R. H., & Hui, S. (2017). Chemical Constituents of Clove (*Syzygium aromaticum*, fam. Myrtaceae) and their antioxidant activity. *National Research Centre*, 35(3).
- Mansur. (2008). *Toksikologi dan Distribusi agen Toksik Edisi 2.* Jakarta: UI Press.
- OECD. (2002). *Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing.* In *OECD Series on Testing and assessment* (p. 24). Paris: OECD Environment Directorate, Environment, Health and Safety Division.

- Priyanto. (2010). *Toksikologi Mekanisme Terapi Antidotum dan Penilaian Resiko*. Cetakan II Penerbit. Jakarta: Leskonfi.
- Puspitasari. (2009). Uji Sitotoksisitas Ekstrak Metanol Buah Buni (*Antidesma bunius*(L) Spreng) terhadap Sel Hela. *Jurnal ILMU DASAR*, Vol. 10 No. 2, 181-185.
- Radji, M., & Harmita. (2008). *Buku Ajar Analisis Hayati Edisi 3*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Shukri, R., Mohamed, S., & Mustapha, N. M. (2010). Cloves Protect The Heart, Liver And Lens Of Diabetic Rats. *Food Chemistry*, Volume 122, Issue 4, 1116-1121.
- Thompson, & Weil, C. (1952). Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD50 or ED50) And Instructions in Their Use *Biometrics*. *JSTOR*, 8 : 249-263.
- Vijayasteltar, L., Nairb, G. G., Maliakelb, B., Kuttan, R., & Krishnakumar. (2016). Safety Assessment Of A Standardized Polyphenolic Extract Of Clove Buds: Subchronic Toxicity And Mutagenicity Studies. *Toxicology Reports*, Volume 3, 439-449.
- Wirasuta, I. M., Agus, G., & Niruri, R. (2016). *Buku ajar : Toksikologi Umum*. Bali: Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

BAB 2

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETOKSIKAN

Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc.

A. Pendahuluan

Dalam beberapa kasus, individu dapat memiliki reaksi yang tidak terduga, atau tanggapan istimewa, terhadap obat atau zat lain. Respon istimewa jarang terjadi, dan kadang-kadang tidak mungkin untuk memahami apakah itu hasil dari kecenderungan genetik atau memiliki penyebab lain seperti status sistem kekebalan tubuh. Ini dapat mengakibatkan respons kecil atau pendek yang tidak normal, atau respons besar atau panjang yang tidak normal terhadap obat atau zat lain. Atau, tanggapannya bisa berbeda secara kualitatif dari apa yang telah diamati pada sebagian besar individu lainnya (Lash, 2019).

Toksisitas suatu zat biasanya tergantung pada faktor-faktor berikut; Bentuk dan aktivitas kimia bawaan, Dosis, terutama hubungan dosis-waktu, Rute eksposur, Jenis, Tahap kehidupan, seperti bayi, dewasa muda, atau dewasa lanjut usia, Jenis kelamin, Kemampuan untuk diserap, Metabolisme, Distribusi dalam tubuh, Pengeluaran, Kesehatan individu, termasuk fungsi organ dan kehamilan, yang melibatkan perubahan fisiologis yang dapat mempengaruhi toksisitas, Status gizi, Kehadiran bahan kimia lainnya, Ritme sirkadian (waktu obat atau zat lain diberikan) (Gupta *et al.*, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Derelanko, M.J. and Hollinger, M.A. (2001) *Handbook of toxicology*. CRC press.
- Goodman, L.S. and Gilman, A. (1955) *The pharmacological basis of therapeutics*. The Macmillan.
- Gupta, R. et al. (2022) 'Factors influencing drug toxicity', in *Pharmacokinetics and Toxicokinetic Considerations*. Elsevier, pp. 27-50.
- Hayes, A.W. and Kobets, T. (2023) *Hayes' principles and methods of toxicology*. Crc Press.
- Honary, S. and Zahir, F. (2013) 'Effect of zeta potential on the properties of nano-drug delivery systems-a review (Part 2)', *Tropical journal of pharmaceutical research*, 12(2), pp. 265-273.
- Lash, L.H. (2019) 'Environmental and genetic factors influencing kidney toxicity', in *Seminars in Nephrology*. Elsevier, pp. 132-140.
- Lourrinx, E. et al. (2023) *Toksikologi Lingkungan*. Global Eksekutif Teknologi.
- Timbrell, J.A. (2008). *Principles of biochemical toxicology*. CRC press.

BAB 3

BIOTRANSFORMASI XENOBIOTIK

Muji Rahayu, S.Si., Apt., M.Sc.

A. Pendahuluan

Di alam, organisme sering terpapar berbagai bahan kimia yang asing bagi tubuhnya. Dari beberapa zat tersebut, zat lipofilik dengan mudah menembus lapisan ganda lipoprotein (lipid bilayer) pada membran sel mereka dan akhirnya mencapai sel target. Jika organisme terus menerus atau sering terpapar bahan kimia tersebut dan secara bertahap diserap oleh organisme tetapi tidak dihilangkan dari tubuhnya, bahan kimia tersebut cenderung menumpuk. Akhirnya dapat menghasilkan efek yang mematikan atau setidaknya bersifat toksik. Tetapi, selama pengangkutannya, zat kimia tersebut melewati jaringan atau organ tertentu (misalnya hati) yang memiliki aktivitas melawan xenobiotik tersebut. Akibatnya, bahan kimia lipofilik diubah menjadi bentuk hidrofiliknya yang mudah dikeluarkan dari tubuh organisme. Konversi yang dikatalisis secara biologis dari satu bentuk senyawa xenobiotik menjadi bentuk lain dapat disebut sebagai biotransformasi.

Xenobiotik adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan zat kimia yang asing bagi kehidupan hewan dan dengan demikian mencakup contoh-contoh seperti senyawa dari tanaman, obat-obatan, pestisida, kosmetik, wewangian, bahan tambahan pangan, bahan kimia industri dan polutan lingkungan. Diperkirakan manusia terpapar 1-3 juta xenobiotik dalam hidupnya. Sebagian besar bahan kimia yang masuk ke

DAFTAR PUSTAKA

- Benowitz, N. L., Hukkanen, J. and Jacob, P. (2009) 'Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers', *Handb Exp Pharmacol*, (192), pp. 1–29. doi: 10.1007/978-3-540-69248-5.
- Chen, G. (2020) 'Xenobiotic metabolism and disposition', in *An Introduction to Interdisciplinary Toxicology: From Molecules to Man*. INC, pp. 31–42. doi: 10.1016/B978-0-12-813602-7.00003-X.
- Chen, Y. *et al.* (2012) 'Evaluation of Benzo [a] pyrene in Food from China by High-Performance Liquid Chromatography-Fluorescence Detection', *Int. J. Environ. Res. Public Health Environ. Res. Public Health*, 9, pp. 4159–4169. doi: 10.3390/ijerph9114159.
- Claus, S. P., Guillou, H. and Ellero-simatos, S. (2016) 'The gut microbiota : a major player in the toxicity of environmental pollutants?', *Nature Publishing Group*, (March), pp. 1–12. doi: 10.1038/npjbiofilms.2016.3.
- Dean, L. (2020) 'Diazepam Therapy and CYP2C19 Genotype Drug : Diazepam', (Md), pp. 1–7.
- Dharwadkar, S. (2011) 'Implication of Biotransformation Of Benzo [a] pyrene: A Review', *Bionano Frontier*, pp. 63–65.
- Esteves, F., Rueff, J. and Kranendonk, M. (2021) 'The Central Role of Cytochrome P450 in Xenobiotic Metabolism – A Brief Review on a Fascinating Enzyme Family', *Journal of Xenobiotics*, 11, pp. 94–114. doi: 10.3390.
- Furge, L. L. and Guengerich, F. P. (2006) 'Mini-Series: Modern Metabolic Concepts Cytochrome P450 Enzymes in Drug Metabolism and', *The International Union of Biochemistry and Molecular Biology*, 34(2), pp. 66–74.
- Hu, R. *et al.* (2015) 'Long- and Short-Term Health Effects of Pesticide Exposure : A Cohort Study from', *PLoS ONE*, 4, pp. 1–13. doi:

10.1371/journal.pone.0128766.

- Huang, X. *et al.* (2016) 'Association between occupational exposures to pesticides with heterogeneous chemical structures and farmer health in China', *Nature Publishing Group*, (51), pp. 1-7. doi: 10.1038/srep25190.
- Julieth, I. and Abdelkodose, D. (2022) 'Pharmacomicrobiomics: Influence of gut microbiota on drug and xenobiotic metabolism', (May), pp. 1-14. doi: 10.1096/fj.202101986R.
- Kaur, R. and Thakur, Y. (2018) 'Metabolism of pesticides by human Cytochrome P450 (CYPs)', 6(August), pp. 1293-1300. doi: 10.1729/IJCRT.17464.
- Kim, J. H. *et al.* (1998) 'Metabolism of benzo [a] pyrene and benzo [a] pyrene-7 , 8-diol by human cytochrome P450 1B1', *Carcinogenesis*, 19(10), pp. 1847-1853.
- Klaassen, C. D. (2010) *Casarett & Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons*. 7th edn. Edited by C. D. Klaassen. McGraw Hill Ed. doi: 10.1036/0071470514.
- Koppel, N., Rekdal, V. M. and Balskus, E. P. (2017) 'Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota', *Science*, 2770(356), pp. 1-11. doi: 10.1126/science.aag2770.
- McGill, M. R. and Jaeschke, H. (2013) 'Metabolism and Disposition Acetaminophen: Recent Advances Relation To Hepatotoxicity And Diagnosis', *Pharmacological Research*, 30(9), pp. 2174-2187. doi: 10.1007/s11095-013-1007-6.METABOLISM.
- Murphy, S. E. (2021) 'Biochemistry of nicotine metabolism and its relevance to lung cancer', *Journal of Biological Chemistry*, 296, p. 100722. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100722.
- Nasrin, S. *et al.* (2021) 'Cannabinoid Metabolites as Inhibitors of Major Hepatic CYP450 Enzymes, with Implications for Cannabis-Drug Interactions', *Drug Metabolism and Disposition*, 49(12), pp. 1070-1080. doi: 10.1124/DMD.121.000442.

- Patterson, A. D., Gonzales, F. J. and Idle, J. R. (2010) 'Xenobiotic Metabolism- A View Through the Metabolometer', *Chem Res Toxicol*, 23(5), pp. 1-7. doi: 10.1021/tx100020p.XENOBIOTIC.
- Phang-Lyn, S. and Llerena, V. A. (2019) 'Biochemistry, Biotransformation - StatPearls - NCBI Bookshelf', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544353/>.
- Rao, Q. *et al.* (2022) 'Comparative Metabolomic Profiling of the Metabolic Differences of Δ 9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol', *Molecules*, 27(7573), pp. 1-16.
- Sagredo, C. (2011) *Biotransformation of benzo [a] pyrene - Analysis , metabolism and adduct formation in rats and Ahr knockout mice.*
- Sharma, P., Murthy, P. and Bharath, M. M. S. (2012) 'Chemistry, metabolism, and toxicology of cannabis: Clinical implications', *Iranian Journal of Psychiatry*, 7(4), pp. 149-156.
- Shiizaki, K., Kawanishi, M. and Yagi, T. (2017) 'Modulation of benzo [a] pyrene - DNA adduct formation by CYP1 inducer and inhibitor', *Gene and Environment*, 39(14), pp. 1-8. doi: 10.1186/s41021-017-0076-x.
- Tomaszewski, P. *et al.* (2020) 'Molecular Mechanisms of Ethanol Biotransformation : Enzymes of Oxidative and Nonoxidative Metabolic Pathways in Human', *Xenobiotica*, 0(0), pp. 1-22. doi: 10.1080/00498254.2020.1761571.
- Zakhari, S. (2006) 'Overview : How Is Alcohol Metabolized by the Body ?', *Alcohol Research*, 29(4), pp. 245-254.
- Zhao, Y. *et al.* (2022) 'Potential roles of gut microbes in biotransformation of natural products: An overview', *Frontiers in Microbiology*, (September). doi: 10.3389/fmicb.2022.956378.

BAB 4

DISPOSISI TOKSIKAN

apt. Sitti Rahimah, S.Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Sebelum toksikan (xenobiotika) memberikan efek toksik, toksikan akan melewati beberapa aktivitas dimulai dari rute pemaparan hingga toksikan berinteraksi dengan sel target tertentu. Pada dasarnya toksikan dapat masuk ke dalam tubuh melewati jalur intravaskular (misal: intravena, intrakardial, intraarterial) atau ekstrasvaskular (misal: oral, inhalasi, intramuskular, subkutan, intraperitoneal maupun rektal). Kinetika toksikan selama di dalam tubuh umumnya merupakan berupa hasil dari sederetan proses mulai dari proses biokimia, fisika dan biologi yang begitu kompleks. Kinetika ini umumnya dibagi dalam tiga tahapan yaitu (1) fase eksposisi meliputi jalur paparan bahan kimia untuk sampai ke dalam sirkulasi sistemik; (2) Fase disposisi meliputi proses farmakokinetika toksikan dan (3) fase toksikodinamika meliputi interaksi antara toksikan dengan reseptor atau sel target dalam organ (Wirasuta and Niruri, 2007).

B. Definisi

Disposisi toksikan atau xenobiotik disebut juga sebagai toksikokinetika yang telah menjadi istilah untuk mempelajari pengaruh aktivitas tubuh terhadap toksikan pada tingkatan dosis tertentu pada organisme. Toksikokinetika adalah bagian dari pembahasan toksikologi yang meninjau kinetika atau

DAFTAR PUSTAKA

- Ariens, E.J., Mutschler, E., Simonis, A.M., Wattimena, Y.R., Widiyanto, M.B., Sukandar, E.Y., Padmawinata, K., 1986. Toksikologi umum pengantar. No Title.
- Betts, J.G., DeSaix, P., Johnson, J.E., Korol, O., Kruse, D.H., Poe, B., Wise, J.A., Womble, M., Young, K.A., 2013. *Anatomy and Physiology*. OpenStax.
- Caldwell, J., Gardner, I., Swales, N., 1995. *An introduction to drug disposition: the basic principles of absorption, distribution, metabolism, and excretion*. *Toxicol. Pathol.* 23, 102-114.
- Fowler, S., Roush, R., Wise, J., 2013. *Concepts of biology*. OpenStax College, Rice University.
- Hodgson, E., 2004. *A Textbook of Modern Toxicology*.
- Klaassen, C.D., Amdur, M.O., 2013. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. McGraw-Hill New York.
- Kulbacka, J., Satkauskas, S., 2017. *Transport across natural and modified biological membranes and its implications in physiology and therapy*.
- Lusiana, E., n.d. *Buku Ajar Toksikologi*. Bening Media Publishing.
- Luttrell, W.E., Jederberg, W.W., Still, K.R., 2008. *Toxicology principles for the industrial hygienist*. Aiha.
- Maria C, F., Dewi, I.P., Holidah, D., n.d. TOKSIKOLOGI.
- Premkumar, K., 2004. *The massage connection: anatomy and physiology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ternes, W., 1995. *Introduction to toxicology*: Timbrell J. A, 167 pp. London: Taylor and Francis (1995). *Toxicon* 33, 1393.
- Timbrell, J.A., 1998. *Biomarkers in toxicology*. *Toxicology* 129, 1-12.
- Waugh, A., Grant, A., 2014. *Ross & Wilson Anatomy and physiology in health and illness E-book*. Elsevier Health Sciences.

Wirasuta, I., Niruri, R., 2007. Buku ajar toksikologi umum. Univ. Udayana.

BAB

5

TOKSIKODINAMIK

apt. Muzayyidah, S. Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Toksitas dapat dipengaruhi oleh banyak variabel. Faktor terpenting adalah dosis. Paracelsus, yang dikenal sebagai bapak toksikologi mengatakan, “Semua zat adalah racun, tidak ada yang bukan racun. Namun, dosis paparan akan membedakan yang mana obat dan mana racun”. Terdapat banyak bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh dan seringkali hanya mempengaruhi organ tertentu. Namun, ada pula bahan kimia lain yang dapat merusak sel atau jaringan apapun yang bersentuhan dengannya. Pengaruh bahan kimia tersebut bervariasi terhadap organ target, tergantung pada dosis dan rute paparan bahan kimia. Misalnya, kondisi toksitas akut dapat mempengaruhi sistem saraf pusat, sedangkan kondisi toksitas kronis dapat mempengaruhi organ hati (Kurniawidjaja *et al.*, 2021).

Bahan kimia toksikan yang masuk ke dalam tubuh seseorang dapat menyebabkan berbagai efek biologis. Dimulai dengan gangguan molekuler pada proses biokimia hingga interaksi dengan organel (seperti molekul DNA dan RNA) yang dapat menyebabkan perubahan patologis tubuh. Perubahan ini dapat terjadi melalui aktivitas toksikan pada molekul dan jaringan organ target dengan cara mengikat, mengaktifkan, atau menghambat reseptor. Bidang ilmu yang mempelajari hal ini dikenal sebagai *toksikodinamik* (Ariyani *et al.*, 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Anugrah, N. (2021) *KLHK Sosialisasikan Bahaya Dan Upaya Pengelolaan Senyawa Polychlorinated Biphenyls (PCBs)*, www.ppid.menlhk.go.id.
- Available at: <http://ppid.menlhk.go.id/berita/siaran-pers/6072/klhk-sosialisasikan-bahaya-dan-upaya-pengelolaan-senyawa-polychlorinated-biphenyls-pcbs>
(Accessed: 12 July 2023).
- Ariyani, H. *et al.* (2023) *Farmakologi*. Edited by N. Sulung. Global Eksekutif Teknologi.
- Boelsterli, Urs.A. (2007) *Mechanistic Toxicology: The Molecular Basis of How Chemicals Disrupt Biological Targets*. Second Edition. London: Taylor and Francis Group.
- Hamers, T., Van Belleghem, F. and Blaha, L. (no date) 4.2: *Toxicodynamics and Molecular Interactions 4.2. Toxicodynamics & Molecular Interactions*.
- Keman, S. (2018) *Pengantar Toksikologi Lingkungan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kurniawidjaja, L.M. *et al.* (2021) *Konsep Dasar Toksikologi Industri*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Ramadhan, Moch.R. (2017) *Identifikasi Polimorfisme Gen Delta Aminolevulinic Acid Dehidratase (ALAD) dan Hubungannya Dengan Kejadian Anemia Pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran dan Profesi Dokter (PSKPD) UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Angkatan 2012-2014*. Jakarta.
- Siswandono (2016) *Kimia Medisinal 1*. 2nd edn. Surabaya: Airlangga University Press.

Sullivan, J.B. and Krieger, G.R. (2001) *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

BAB 6

AGEN TOKSIKAN

apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes

A. Pengertian dan Jenis-jenis Agen Toksikan

Agen toksikan merujuk pada substansi atau senyawa yang menyebabkan kerusakan, penyakit, atau kematian organisme hidup. Agen-agen tersebut dapat berupa senyawa kimia, biologi, radiologi, atau bahkan bersifat fisik. Agen-agen toksik dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai macam rute, seperti ingesti, inhalasi, atau secara langsung kontak dengan kulit.

Berikut ini merupakan jenis-jenis agen toksikan:

1. Senyawa kimia: merupakan substansi toksik yang bersifat kimiawi, meliputi kimia industri, pestisida, logam berat (arsen, merkuri, timah), pelarut, dan gas toksik (klorin, ammonia, karbon monoksida).
2. Agen biologi: merupakan organisme hidup atau toksin yang diproduksi oleh organisme hidup yang dapat berbahaya. Contohnya: antraks dari bakteri, virus ebola, toksin mold dari jamur, dan racun dari ular.
3. Agen radiologi: merupakan agen yang melepaskan radiasi berbahaya yang dapat merusak sel dan jaringan. Contohnya, radiasi ion dari material radioaktif.
4. Agen fisika: dapat bersumber dari panas, dingin, tekanan, atau suara yang dapat menyebabkan kerusakan organisme.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar, F., Hussain, S. P. and Cerutti, P. (1993) 'Aflatoxin B1 induces the transversion of G-->T in codon 249 of the p53 tumor suppressor gene in human hepatocytes.', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. United States, 90(18), pp. 8586-8590. doi: 10.1073/pnas.90.18.8586.
- Bajgar, J. (2005) 'Complex view on poisoning with nerve agents and organophosphates.', *Acta medica (Hradec Kralove)*. Czech Republic, 48(1), pp. 3-21.
- Balali-Mood, M. *et al.* (2021) 'Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic', *Frontiers in Pharmacology*, 12(April), pp. 1-19. doi: 10.3389/fphar.2021.643972.
- Balali-Mood, M., Moshiri, M. and Etemad, L. (2014) 'Bio Warfare and Terrorism: Toxins and Other Mid-Spectrum Agents', in Wexler, P. (ed.) *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. Third Edit. Oxford: Academic Press, pp. 503-508. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00589-3>.
- Ganesan, K., Raza, S. K. and Vijayaraghavan, R. (2010) 'Chemical warfare agents.', *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. India, 2(3), pp. 166-178. doi: 10.4103/0975-7406.68498.
- Glass, W. I., Harris, E. A. and Whitlock, R. M. (1971) 'Phosgene poisoning: case report.', *The New Zealand medical journal*. New Zealand, 74(475), pp. 386-389.
- Gupta, P. K. (2018) 'Chapter 1 - General toxicology', in Gupta, P. K. (ed.) *Illustrated Toxicology*. Academic Press, pp. 1-65. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813213-5.00001-8>.
- Henkel, J. S., Baldwin, M. R. and Barbieri, J. T. (2010) 'Toxins from bacteria.', *EXS*. Switzerland, 100, pp. 1-29. doi: 10.1007/978-3-7643-8338-1_1.

- Janik, E. *et al.* (2019) 'Biological Toxins as the Potential Tools for Bioterrorism.', *International journal of molecular sciences*. Switzerland, 20(5). doi: 10.3390/ijms20051181.
- Lee, J. and Kim, J. (2014) 'Physical agents and occupational disease compensation: noise, vibration, radiation, and other physical agents.', *Journal of Korean medical science*. Korea (South), 29 Suppl (Suppl), pp. S72-7. doi: 10.3346/jkms.2014.29.S.S72.
- Morgan, W. F. and Sowa, M. B. (2005) 'Effects of ionizing radiation in non irradiated cells.', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. United States, 102(40), pp. 14127-14128. doi: 10.1073/pnas.0507119102.
- Naughton, S. X. and Terry, A. V. J. (2018) 'Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure.', *Toxicology*. Ireland, 408, pp. 101-112. doi: 10.1016/j.tox.2018.08.011.
- Olajos, E. J. and Salem, H. (2001) 'Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry.', *Journal of applied toxicology: JAT*. England, 21(5), pp. 355-391. doi: 10.1002/jat.767.
- Reisz, J. A. *et al.* (2014) 'Effects of ionizing radiation on biological molecules--mechanisms of damage and emerging methods of detection.', *Antioxidants & redox signaling*. United States, 21(2), pp. 260-292. doi: 10.1089/ars.2013.5489.
- Riedel, S. (2004) 'Biological warfare and bioterrorism: a historical review.', *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*. United States, 17(4), pp. 400-406. doi: 10.1080/08998280.2004.11928002.
- Rossetto, O. *et al.* (2021) 'Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action', in Whitcup, S. M. and Hallett, M. (eds) *Botulinum Toxin Therapy*. Cham: Springer International Publishing, pp. 35-47. doi: 10.1007/164_2020_355.
- Rumbeiha, W. K. and Snider, D. B. (2014) 'Veterinary Toxicology', in Wexler, P. (ed.) *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*.

Third Edit. Oxford: Academic Press, pp. 915–928. doi:
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00444-9>.

Schmid-Hempel, P. (2009) 'Immune defense, parasite evasion strategies and their relevance for "macroscopic phenomena" such as virulence.', *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. England, 364(1513), pp. 85–98. doi: 10.1098/rstb.2008.0157.

Shakarjian, M. P. *et al.* (2010) 'Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure.', *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology*. United States, 114(1), pp. 5–19. doi: 10.1093/toxsci/kfp253.

BAB 7

ORGAN TARGET TOKSIKAN

apt. Akbar Awaluddin, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Paparan manusia dan organisme lain terhadap racun dapat terjadi akibat berbagai aktivitas: konsumsi yang disengaja, paparan pekerjaan, paparan lingkungan, serta keracunan yang tidak disengaja dan disengaja (bunuh diri atau pembunuhan) (Toksik *et al.*, 2021). Toksisitas senyawa tertentu dapat bervariasi sesuai dengan portal masuknya ke dalam tubuh, apakah melalui saluran pencernaan, paru-paru, atau kulit. Metode pemberian eksperimental seperti injeksi juga dapat memberikan hasil yang sangat bervariasi; dengan demikian, toksisitas dari injeksi intravena (IV), intraperitoneal (IP), intramuskular (IM), atau subkutan (SC) dari suatu senyawa mungkin sangat berbeda. Dengan demikian, toksisitas dapat bervariasi sebanyak 10 kali lipat dengan rute pemberian (Héroux, 2013). Setelah pemaparan, ada beberapa kemungkinan rute metabolisme, baik detoksifikasi maupun aktivasi, dan beberapa kemungkinan titik akhir toksik (gambar 7.1).

DAFTAR PUSTAKA

- Al Amin, ASM., Menezes, RG., 2023. Carbon Tetrachloride Toxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Al-Naimi, M., Rasheed, H., Hussien, N., Al-Kuraishy, H., Al-Gareeb, A., 2019. Nephrotoxicity: Role and significance of renal biomarkers in the early detection of acute renal injury. *J Adv Pharm Technol Res* 10, 95. https://doi.org/10.4103/JAPTR.JAPTR_336_18
- Bilge, S., 2022. Neurotoxicity, Types, Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment, in: *Neurotoxicity - New Advances*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101737>
- Boddupally, M., Shobha Rani, S., 2023. Hepatoprotective Effect Of Indigofera Prostrate In Paracetamol Induced And Alcohol Induced Liver Injury In Experimental Rats Section A-Research paper *Eur. Chem. Bull.* 12, 523-533. <https://doi.org/10.48047/ecb/2023.12.si10.0060>
- Coutinho, A.G.G., Biscaia, S.M.P., Fernandez, R., Tararthus, A.L., 2018. The aminoglycoside antibiotic gentamicin is able to alter metabolic activity and morphology of MDCK-C11 cells: a cell model of intercalated cells. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 51. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20187417>
- Dilorom Toshtemirovna, K., 2023. DRUG NEPHROPATHY. A journal of the AMERICAN Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences [www. grnjournal.us](http://www.grnjournal.us) AMERICAN Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 01, 2993-2149.
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., Ellingrod, V., 2020. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 11th ed. Mc-GrawHill Education, USA.
- Efmisa, A.K., Armenia, Almasdy, D., 2023. Use of Potentially Hepatotoxic Drugs in Liver Cirrhosis Patients: A Review Penggunaan Obat Berpotensi Hepatotoksik Pada Pasien

Sirosis Hati: Suatu Telaahan. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND SCIENCES 6, 766-771.

Hall, J.E., 2011. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th ed.

Hammer, G.D., McPhee, S.J., 2019. Pathophysiology of Disease-8th, 8th ed. Mc-GrawHill Education, USA.

Héroux, P., 2013. Principles of Toxicology: Course Notes, 17th ed.

Hodgson, E., 2010. A textbook of modern toxicology. John Wiley & Sons.

Katzung, B.G., Vanderah, T.W., 2020. Basic & Clinical Pharmacology, 15th ed, Basic & Clinical Pharmacology. McGraw Hill LLC, United States.

Kaur, J., Kyle, P.B., 2022. Ethylene Glycol Toxicity. Toxicology Cases for the Clinical and Forensic Laboratory 51-54. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815846-3.00031-4>

Klevebrant, L., Frick, A., 2022. Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 74, 22-31. <https://doi.org/10.1016/J.GENHOSPPSYCH.2021.11.005>

Kwiatkowska, E., Domański, L., Dziedziejko, V., Kajdy, A., Stefańska, K., Kwiatkowski, S., 2021. The mechanism of drug nephrotoxicity and the methods for preventing kidney damage. Int J Mol Sci. <https://doi.org/10.3390/ijms22116109>

Lohren, H., Bornhorst, J., Fitkau, R., Pohl, G., Galla, H.J., Schwerdtle, T., 2016. Effects on and transfer across the blood-brain barrier in vitro-Comparison of organic and inorganic mercury species. BMC Pharmacol Toxicol 17. <https://doi.org/10.1186/s40360-016-0106-5>

Martins, A.C., Ruella Oliveira, S., Barbosa, F., Tinkov, A.A., V. Skalny, A., Santamaría, A., Lee, E., Bowman, A.B., Aschner, M., 2021. Evaluating the risk of manganese-induced

neurotoxicity of parenteral nutrition: review of the current literature. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 17, 581. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1894123>

Meily, L., Fatma, K., Mila, L., Doni, T., Ramdhan, H., 2021. KONSEP DASAR TOKSIKOLOGI INDUSTRI, 1st ed. Fakultas Kesehatan Masyarakat UI Depok, Depok, Indonesia.

Mutia Rahman, M., Setyawati, T., Dwi Wahyuni, R., 2023. MEKANISME OAT DALAM TUBUH YANG MENGAKIBATKAN RISIKO DILI (drug-induced liver injury) : LITERATURE REVIEW OAT MECHANISM IN THE BODY THAT CAUSED THE RISK OF DILI (drug-induced liver injury): LITERATURE REVIEW, *Jurnal Medical Profession (MedPro)*.

Ogobuiro, I., Tuma, F., 2022. *Physiology, Renal*. StatPearls.

Lopez-Novoa, J.M., Quiros, Y., Vicente, L., 2011. Pathophysiologic Mechanisms of Selected Types of Nephrotoxicity: Aminoglycoside Nephrotoxicity, Amphotericin B Nephrotoxicity, Contrast-Induced Nephropathy [WWW Document]. *Review Kidney Int*. URL https://emedicine.medscape.com/article/1925868-overview?form=login&scode=msp&st=fpf_login&socialSite=google&icd=login_success_gg_match_fpf&isSocialFTC=true (accessed 7.29.23).

Perazella, M.A., 2019. Drug-induced acute kidney injury: diverse mechanisms of tubular injury. *Curr Opin Crit Care* 25, 550–557. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000653>

Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Weil, P.A., 2018. *Harper's Illustrated Biochemistry*, 31st ed. McGraw Hill Education, USA.

- Salama, M.M., El-Naggar, D.A., Abdel-Rahman, R.H., Elhak, S.A.G., 2018. Toxic effects of trichloroethylene on rat neuroprogenitor cells. *Front Pharmacol* 9, 374737. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.00741/BIBTEX>
- Schwinghammer, T.L., DiPiro, J.T., Ellingrod, V.L., DiPiro, C. V., 2021. *Pharmacotherapy Handbook, Eleventh Edition, 11th ed.* Mc-GrawHill Education, USA.
- Sherwood, L., 2016. *Human Physiology: From Cells to Systems, 6th ed.* Chengage Learning, Boston.
- Toksik, E., Kesehatan, D.E., Meily, L., Fatma, K., Mila, L., Doni, T., Ramdhan, H., 2021. A KONSEP DASAR TOKSIKOLOGI INDUSTRI KONSEP DASAR KONSEP DASAR TOKSIKOLOGI TOKSIKOLOGI INDUSTRI INDUSTRI.
- Tsai, Y.H., Lein, P.J., 2021. Mechanisms of organophosphate neurotoxicity. *Curr Opin Toxicol* 26, 49-60. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2021.04.002>
- Vaja, R., Rana, M., 2020. Drugs and the liver. *Pharmacology* 21, 517-523.
- Vávrová, S., Struhárřanská, E., Turňa, J., Stuchlík, S., 2021. Tellurium: A Rare Element with Influence on Prokaryotic and Eukaryotic Biological Systems. *Int J Mol Sci* 22. <https://doi.org/10.3390/IJMS22115924>
- Werder, E.J., Engel, L.S., Richardson, D.B., Emch, M.E., Gerr, F.E., Kwok, R.K., Sandler, D.P., 2018. Environmental styrene exposure and neurologic symptoms in U.S. Gulf coast residents. *Environ Int* 121, 480-490. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2018.09.025>
- Winter, M.E., 2010. *Farmakokinetika Klinis Dasar, 5th ed.* Penerbit EGC, Jakarta.
- Zappulo, F., Cappuccilli, M., Cingolani, A., Scrivo, A., Chiochini, A.L.C., Nunzio, M. Di, Donadei, C., Napoli, M., Tondolo, F.,

Cianciolo, G., La Manna, G., 2022. Vitamin D and the Kidney: Two Players, One Console. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 9135–9135. <https://doi.org/10.3390/IJMS23169135>

BAB

8

KARSINOGENESIS

dr. Rebecca Noerjani Angka, M. Biomed

A. Pendahuluan

Data Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) 2020 yang dikeluarkan oleh International Agency for Research on Cancer (IARC) menunjukkan peningkatan kasus kanker di seluruh dunia dibandingkan data 2019 di mana terdapat 19,3 juta kasus baru dengan 10 juta kematian akibat kanker (Sung *et al.*, 2021). Kanker merupakan penyakit yang bersifat heterogen, disebabkan karena adanya kerusakan DNA akibat berbagai faktor, antara lain mutasi dan kanker mempunyai kemampuan untuk menyebar ke organ lain atau metastasis. 5-10% kanker bersifat hereditas, sisanya bersifat sporadik di mana infeksi juga merupakan salah satu penyebab terjadinya kanker (Brucher and Jamall, 2014). Sejak tahun 1775 diketahui bahwa ada hubungan antara paparan bahan tertentu dengan terjadinya kanker, oleh sebab itu penelitian demi penelitian terus dilakukan untuk menemukan penyebab kanker. Karsinogen kimia membutuhkan aktivasi metabolik untuk dapat menimbulkan perubahan pada DNA yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya kanker (Peters and Gonzalez, 2018).

Beberapa logam yang dapat menyebabkan kanker terdapat di lingkungan sekitar manusia dan tidak seperti materi organik yang dapat dihancurkan oleh mikroorganisme, logam umumnya terakumulasi dan paparan kronik berhubungan dengan berbagai jenis kanker (Saran *et al.*, 2021). Pada bab ini

DAFTAR PUSTAKA

- Aveta, a., Cacciapuoti, c., Barone, b., Di Zazzo, e., Del Giudice, F., Maggi, M., Ferro, M., Terracciano, d., Busetto, g. M., lucarelli, g., tataru, o. S., montanari, e., mirto, b. F., falcone, a., giampaglia, g., sicignano, e., capone, f., villano, g., angellotto, p., manfredi, c., napolitano, l., imbimbo, c., pandolfo, s. D. & crocetto, f. 2022. The impact of meat intake on bladder cancer incidence: is it really a relevant risk? *Cancers (basel)*, 14.
- Borghoff, s. J., cohen, s. S., jiang, x., lea, i. A., klaren, w. D., chappell, g. A., britt, j. K., rivera, b. N., choski, n. Y. & wikoff, d. S. 2023. Updated systematic assessment of human, animal and mechanistic evidence demonstrates lack of human carcinogenicity with consumption of aspartame. *Food chem toxicol*, 172, 113549.
- Brucher, b. L. & jamall, i. S. 2014. Epistemology of the origin of cancer: a new paradigm. *Bmc cancer*, 14, 331.
- Bulanda, s. & janoszka, b. 2022. Consumption of thermally processed meat containing carcinogenic compounds (polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic aromatic amines) versus a risk of some cancers in humans and the possibility of reducing their formation by natural food additives-a literature review. *Int j environ res public health*, 19.
- Cangul, h., broday, l., salnikow, k., sutherland, j., peng, w., zhang, q., poltaratsky, v., yee, h., zoroddu, m. A. & costa, m. 2002. Molecular mechanisms of nickel carcinogenesis. *Toxicol lett*, 127, 69-75.
- Cardoso, a. P. F., al-eryani, l. & states, j. C. 2018. Arsenic-induced carcinogenesis: the impact of mirna dysregulation. *Toxicol sci*, 165, 284-290.
- Cascella, m., bimonte, s., barbieri, a., del vecchio, v., caliendo, d., schiavone, v., fusco, r., granata, v., arra, c. & cuomo, a. 2018. Dissecting the mechanisms and molecules underlying the

potential carcinogenicity of red and processed meat in colorectal cancer (crc): an overview on the current state of knowledge. *Infect agent cancer*, 13, 3.

Chen, q. Y., desmarais, t. & costa, m. 2019. Metals and mechanisms of carcinogenesis. *Annu rev pharmacol toxicol*, 59, 537-554.

Elmore, s. A., rehg, j. E., schoeb, t. R., everitt, j. I. & bolon, b. 2023. Pathologists' perspective on the study design, analysis, and interpretation of proliferative lesions in lifetime and prenatal rodent carcinogenicity bioassays of aspartame. *Food chem toxicol*, 171, 113504.

Guo, h., liu, h., wu, h., cui, h., fang, j., zuo, z., deng, j., li, y., wang, x. & zhao, l. 2019. Nickel carcinogenesis mechanism: dna damage. *Int j mol sci*, 20.

Huang, h. W., lee, c. H. & yu, h. S. 2019. Arsenic-induced carcinogenesis and immune dysregulation. *Int j environ res public health*, 16.

Krewski, d., bird, m., al-zoughool, m., birkett, n., billard, m., milton, b., rice, j. M., grosse, y., cogliano, v. J., hill, m. A., baan, r. A., little, j. & zielinski, j. M. 2019. Key characteristics of 86 agents known to cause cancer in humans. *J toxicol environ health b crit rev*, 22, 244-263.

Kumar, r., manna, c., padha, s., verma, a., sharma, p., dhar, a., ghosh, a. & bhattacharya, p. 2022. Micro(nano)plastics pollution and human health: how plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere*, 298, 134267.

Lee, d. H., jacobs, d. R., jr., park, h. Y. & carpenter, d. O. 2017. A role of low dose chemical mixtures in adipose tissue in carcinogenesis. *Environ int*, 108, 170-175.

Lewandowska, a. M., rudzki, m., rudzki, s., lewandowski, t. & laskowska, b. 2019. Environmental risk factors for cancer - review paper. *Ann agric environ med*, 26, 1-7.

- Moran, n. E., thomas-ahner, j. M., wan, l., zuniga, k. E., erdman, j. W. & clinton, s. K. 2022. Tomatoes, lycopene, and prostate cancer: what have we learned from experimental models? *J nutr*, 152, 1381-1403.
- Peters, j. M. & gonzalez, f. J. 2018. The evolution of carcinogenesis. *Toxicol sci*, 165, 272-276.
- Poirier, m. C. 2016. Linking dna adduct formation and human cancer risk in chemical carcinogenesis. *Environ mol mutagen*, 57, 499-507.
- Ruan, y., fang, x., guo, t., liu, y., hu, y., wang, x., hu, y., gao, l., li, y., pi, j. & xu, y. 2022. Metabolic reprogramming in the arsenic carcinogenesis. *Ecotoxicol environ saf*, 229, 113098.
- Rumgay, h., murphy, n., ferrari, p. & soerjomataram, i. 2021. Alcohol and cancer: epidemiology and biological mechanisms. *Nutrients*, 13.
- Saran, u., tyagi, a., chandrasekaran, b., ankem, m. K. & damodaran, c. 2021. The role of autophagy in metal-induced urogenital carcinogenesis. *Semin cancer biol*, 76, 247-257.
- Schulien, i. & hasselblatt, p. 2021. Diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in mice. *Methods cell biol*, 163, 137-152.
- Sung, h., ferlay, j., siegel, r. L., laversanne, m., soerjomataram, i., jemal, a. & bray, f. 2021. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca cancer j clin*, 71, 209-249.
- Yang, c. S., luo, p., zeng, z., wang, h., malafa, m. & suh, n. 2020. Vitamin e and cancer prevention: studies with different forms of tocopherols and tocotrienols. *Mol carcinog*, 59, 365-389.
- Zhu, y. & costa, m. 2020. Metals and molecular carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 41, 1161-1172.

BAB 9

TOKSIKOLOGI GENETIK

apt. Ismail, S.Farm., M.Sc

A. Toksikologi Genetik

Toksikologi genetik (genotoksisitas) berkaitan dengan efek perubahan genetik pada tubuh dan/atau sel germinal setelah terpapar bahan kimia, fisik dan biologi. Agen kimia dapat menyebabkan perubahan DNA melalui interaksi langsung atau tidak langsung, dan konsekuensi dari perubahan genetik dapat mengakibatkan kematian dan/atau mutasi pada populasi sel yang terpapar. Dalam genetika, genotoksisitas merupakan kemampuan polutan untuk merusak informasi genetik. Hal ini sering dikaitkan dengan mutagenisitas, yang mengacu pada perubahan permanen dan menular dalam jumlah dan struktur materi genetik sel atau organisme yang dapat meningkatkan frekuensi mutasi. Oleh karena itu, genotoksisitas juga termasuk mutagenisitas, tetapi tidak semua zat genotoksik bersifat mutagenik karena tidak menyebabkan perubahan genetik pada sekuens DNA.

Mutasi merupakan perubahan permanen dalam urutan DNA genom sel dan disebabkan oleh berbagai faktor fisik dan lingkungan seperti radiasi pengion, virus berbahaya, dan bahan kimia berbahaya. Selain itu, kegagalan dalam replikasi, perbaikan dan rekombinasi DNA juga dapat menyebabkan mutasi DNA seperti mutasi pada satu titik dan mutasi gen (termasuk substitusi pasangan basa dan penambahan/del basa), kelainan kromosom (struktur dan jumlah) dan mutasi genomik. Agen genotoksik menginduksi kerusakan atau mutasi

DAFTAR PUSTAKA

- Fox, J.T., Sakamuru, S., Huang, R., Teneva, N., Simmons, S.O., Xia, M., Tice, R.R., Austin, C.P., Myung, K., 2012. High-throughput genotoxicity assay identifies antioxidants as inducers of DNA damage response and cell death. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109, 5423–5428. <https://doi.org/10.1073/pnas.1114278109>
- Hartwig, A., Arand, M., Epe, B., Guth, S., Jahnke, G., Lampen, A., Martus, H.-J., Monien, B., Rietjens, I.M.C.M., Schmitz-Spanke, S., Schriever-Schwemmer, G., Steinberg, P., Eisenbrand, G., 2020. Mode of action-based risk assessment of genotoxic carcinogens. *Arch Toxicol* 94, 1787–1877. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02733-2>
- Hasselgren, C., *et al.* 2019. Genetic toxicology in silico protocol. *Regul Toxicol Pharmacol* 107, 104403. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104403>
- Heijne, W.H.M., Kienhuis, A.S., van Ommen, B., Stierum, R.H., Groten, J.P., 2005. Systems toxicology: applications of toxicogenomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics in toxicology. *Expert Rev Proteomics* 2, 767–780. <https://doi.org/10.1586/14789450.2.5.767>
- Kienhuis, A.S., Bessems, J.G.M., Pennings, J.L.A., Driessen, M., Luijten, M., van Delft, J.H.M., Peijnenburg, A.A.C.M., van der Ven, L.T.M., 2011. Application of toxicogenomics in hepatic systems toxicology for risk assessment: acetaminophen as a case study. *Toxicol Appl Pharmacol* 250, 96–107. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.10.013>
- Li, H.-H., Hyduke, D.R., Chen, R., Heard, P., Yauk, C.L., Aubrecht, J., Fornace, A.J., 2015. Development of a toxicogenomics signature for genotoxicity using a dose-optimization and informatics strategy in human cells. *Environ Mol Mutagen* 56, 505–519. <https://doi.org/10.1002/em.21941>

- Mahadevan, B., Snyder, R.D., Waters, M.D., Benz, R.D., Kemper, R.A., Tice, R.R., Richard, A.M., 2011. Genetic Toxicology in the 21st Century: Reflections and Future Directions. *Environ Mol Mutagen* 52, 339–354. <https://doi.org/10.1002/em.20653>
- Myatt, G.J., *et al* 2018. In silico toxicology protocols. *Regul Toxicol Pharmacol* 96, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.04.014>
- Preston, R.J., Hoffmann, G.R., 2023. Chapter 9. Genetic Toxicology.
- Ren, N., Atyah, M., Chen, W.-Y., Zhou, C.-H., 2017. The various aspects of genetic and epigenetic toxicology: testing methods and clinical applications. *J Transl Med* 15, 110. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1218-4>
- Suciu, I., Pamies, D., Peruzzo, R., Wirtz, P.H., Smirnova, L., Pallocca, G., Hauck, C., Cronin, M.T.D., Hengstler, J.G., Brunner, T., Hartung, T., Amelio, I., Leist, M., 2023. G × E interactions as a basis for toxicological uncertainty. *Arch Toxicol* 97, 2035–2049. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03500-9>
- Wilson, V.S., Keshava, N., Hester, S., Segal, D., Chiu, W., Thompson, C.M., Euling, S.Y., 2013. Utilizing toxicogenomic data to understand chemical mechanisms of action in risk assessment. *Toxicol Appl Pharmacol* 271, 299–308. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.01.017>
- Witt, K.L., Hsieh, J.-H., Smith-Roe, S.L., Xia, M., Huang, R., Auerbach, S.S., Hur, J., Tice, R.R., 2017. Assessment of the DNA Damaging Potential of Environmental Chemicals Using a Quantitative High-Throughput Screening Approach to Measure p53 Activation. *Environ Mol Mutagen* 58, 494–507. <https://doi.org/10.1002/em.22112>
- Yamamoto, K.N., Hirota, K., Kono, K., Takeda, S., Sakamuru, S., Xia, M., Huang, R., Austin, C.P., Witt, K.L., Tice, R.R., 2011. Characterization of environmental chemicals with potential

for DNA damage using isogenic DNA repair-deficient chicken DT40 cell lines. *Environ Mol Mutagen* 52, 547-561.
<https://doi.org/10.1002/em.20656>

BAB 10

TOKSIKOLOGI REPRODUKSI DAN PERKEMBANGAN

M. Rekar Sudirman S.Km., M.kes

A. Pendahuluan

1. Toksikologi

Toksikan secara umum didefinisikan sebagai bahan atau macam zat yang memberikan efek bagi organisme toksikan yang dipergunakan, seperti asbes, vinil klorida, formaldehida, dan benzena. Banyak informasi kejadian penyakit baik di kalangan pekerja maupun masyarakat terkait penggunaan bahan-bahan kimia tersebut merupakan penyebab dari atau berhubungan dengan timbulnya penyakit yang mereka derita. Peristiwa keracunan menyadarkan manusia bahwa ada risiko kesehatan, bahkan kematian, dalam menggunakan bahan kimia.

Toksikologi sebagai ilmu yang mempelajari racun atau diistilahkan toksikologi berarti 'ilmu racun'. Kata toksik adalah merupakan kata serapan dari bahasa Inggris *toxic* 'beracun' dan berkombinasi dengan logos 'ilmu'. Kata *toxic* sendiri berasal dari bahasa Latin *toxicus* 'racun' (poison). Asal kata itu berasal dari Yunani kuno *toxikon*, yang dipakai pada anak panah yang diselupkan pada bahan beracun. Toksikologi, dengan demikian, berhubungan dengan *toxicos* 'busur' dan *toxicon* 'celupan anak panah', dua kata Latin yang dipergunakan pada masa silam ketika anak panah yang dipakai untuk berperang mengandung racun (Klaassen, 2001).

DAFTAR PUSTAKA

- (ACS), A. C. S., 1980. *Fakta & Angka Kanker*, New York: Markas Besar Nasional, American Cancer Society, Inc.
- Ani Murti, E. D. A. E. A. N. N. A. J. H. C. Y. S. W. S. M. D. P. Y. N. B. A. R. J. A. M., 2021. *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi*. Pertama penyunt. s.l.: Yayasan Kita Menulis.
- Ariens, E., Mutschler, E. & Simonis, A., 1987. *Toksikologi Umum*. Jogjakarta: Gadjah Mada University Press.
- Brinster, R., 1975. Pengujian teratogen menggunakan embrio mamalia preimplantasi. *Metode Deteksi Agen Lingkungan Yang Menghasilkan Cacat Bawaan*, Volume 1, pp. 113-124.
- Cassaret & Douls, 1995. *Toxicology The Basic science of poisons*. Kesembilan penyunt. New York: Mc Graw-Hill.
- Castellan, G. W., 1971. *Physical Chemistry University of Maryland*. Kedua penyunt. Maryland: Addison Wesley Publishing Company.
- Collins, L. et al., 2003. The Androgen Receptors in Spermatogenesis. *Cytogenet Genome Res*, 103(3), pp. 299-301.
- Connel, D. W. & Miller, G. J., 1995. *Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Daele, V. d., 1976. *Psikologi Perkembangan*. Jakarta: Elizabeth B. Hurlock.
- Dodge, D., Colker, L. & Heroman, C., 2002. *The Creative Curriculum for Preschool*. Keempat penyunt. Washington DC: Teaching Strategies, Inc.
- Doull, J., 1980. *Toxicology: The Basic Science of Poisons*. Kedua penyunt. New York: Macmillan Publishing.
- ECHA, 2017. *Panduan Persyaratan Informasi dan Penilaian Keamanan Bahan Kimia*, Versi 6.0. Bab R.7a: Panduan

- Khusus Titik Akhir. Heilnski: Badan Bahan Kimia Eropa.
- Fabro, S., Shull, G. & Brown, N., 1982. indeks teratogenik relatif dan potensi teratogenik: Usulan komponen penilaian risiko toksisitas perkembangan. *Mutagen*, Volume 2, pp. 61-76.
- Felten E., S., K., K., KS, H. & K., M.-D., 2016. Laporan Canggih tentang racun Reproduksi. Ringkasan Observatorium Risiko Eropa, Luksemburg: Badan Eropa untuk Keselamatan dan Kesehatan kerja.
- Fithri, N. K., 2018. *Hubungan Paparan dan Dosis*. Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- Frank C, L., 1995. *Toksikologi dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: UI Press.
- Harley, K. G. et al., 2010. PBDE concentrations in women's serum and fecundability. *Environmental. Health Perspective*, Volume 118, p. 699-704.
- Klaassen, C., 2001. Casarett and Doull's Toxicology. *The Basic Science of Poisons*. Keenam penyunt. New York: Mc Graw-Hill.
- Lowdermilk, B. & Jensen, 2005. *Buku Ajar Keperawatan Maternitas*. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC.
- Lu, F. C., 2001. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Marcho, C., OA, O. & Jr, P., 2020. Lingkungan Prakonsepsi dan Epigenetik Sperma. *Andrologi*, Volume VIII, pp. 924-942.
- Monks, F., P., K. & Haditoro, S. R., 2002. *Psikologi Perkembangan*. Jogyakarta: Gadjah Mada university Press.
- Mukhoirotin, et al., 2022. *Genetika dan Biologi Reproduksi*. Pertama penyunt. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Mukono, H., 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya: Airlangga University Press.

- Murray & K., R., 2003. *Biokimia Harper*. 25 penyunt. Jakarta: EGC.
- Papalia, D., S.W., O. & Feldman, R., 2009. *Human Development*. Kesembilan penyunt. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.
- Peate, I. & Nair, M., 2018. *At a Glance Anatomi dan Fisiologi*. Jakarta: Erlangga. Elsevier Inc.
- Rees, D. & J.C, A., 2005. Animal Models of Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine*, II (22), pp. 359-370.
- Rzymkiski, P. et al., 2015. Importance of Low Substrate Arsenic in Content in Mushroom Cultivation and Safety of Final Food Product. *Eur. Food Res. Technol*, Issue 242, pp. 355-362.
- Santrock, J., 2009. *Child Development*. kedua belas penyunt. New York: McGraw-Hill.
- Sodhi, K. et al., 2013. Role of Transabdominal Ultrasound of Lung Bases and Follow Up In Premature Neonates With Respiratory Distress Soon After Birth. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*, Volume IV, pp. 279- 283.
- Soemirat, J., 2010. *Epidemiologi Lingkungan*. Bandung: Gadjah Mada University Press.
- Wirasuta, 2006. *Toksikologi Umum*. Bandung: Universitas Udayana.
- Wright, P., Akpan, J. & W.E, D., 1991. A comparison of the effects of streptozotocin, N-methylnitrosourea and alloxan on isolated islets of Langerhans. *Diabetes & Metabolism*, XIII(2), pp. 122-128.

BAB 11 | TOKSIKOLOGI INDUSTRI

Indra Purnama Iqbah S.Pd., M.Sc.

A. Pendahuluan

Toksikologi industri adalah cabang ilmu toksikologi yang berkaitan dengan studi tentang dampak bahan kimia dan zat beracun pada pekerja industri serta lingkungan kerja mereka. Toksikologi industri berfokus pada identifikasi, evaluasi, dan pengendalian paparan bahan kimia beracun di tempat kerja, dengan tujuan untuk melindungi kesehatan pekerja dan mencegah dampak negatifnya pada lingkungan.

Definisi toksikologi industri mencakup pemahaman tentang bagaimana bahan kimia beracun mempengaruhi tubuh manusia dan bagaimana tubuh dapat mengatasi dan mengeliminasi paparan tersebut. Hal ini melibatkan studi tentang berbagai bahan kimia industri yang dapat bersifat akut atau kronis beracun, termasuk logam berat, pestisida, bahan kimia organik, senyawa radioaktif, dan sebagainya.

Dampak paparan bahan kimia beracun di lingkungan kerja dapat sangat beragam, mulai dari efek ringan hingga berbahaya dan bahkan fatal. Selain mempengaruhi kesehatan pekerja, bahan kimia beracun juga dapat mencemari lingkungan sekitarnya, mempengaruhi keberlanjutan ekosistem, dan merusak kualitas udara, air, dan tanah.

Studi toksikologi industri mencakup berbagai aspek, termasuk:

1. Tentukan Jenis Bahan Kimia: Identifikasi jenis bahan kimia

DAFTAR PUSTAKA

- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (2012). Occupational Safety and Health Guidance Manual for Hazardous Waste Site Activities. *US Department of Labor*.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2020). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. *US Department of Health and Human Services*.
- Lippmann, M., Cohen, B. S., & Schlessinger, R. B. (2018). *Environmental Health Science: Recognition, Evaluation, and Control of Chemical and Physical Health Hazards (2nd ed.)*. Oxford University Press.
- Clarkson, T. W., Magos, L., & Myers, G. J. (2003). The Toxicology of Mercury—Current Exposures and Clinical Manifestations. *New England Journal of Medicine*, 349(18), 1731-1737.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (2017). Toxicological Profile for Lead. *US Department of Health and Human Services*.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2015). Chemical Hazards and Toxic Substances. *U.S. Department of Health and Human Services*.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (2021). Hazard Communication Standard (HCS). *U.S. Department of Labor*.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2019). Workplace Safety and Health Topics: Chemical Safety. *CDC*.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (n.d.). Control of Hazardous Energy (Lockout/Tagout). *U.S. Department of Labor*.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (n.d.). Engineering Controls. *U.S. Department of Health and Human Services*.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (n.d.). Administrative Controls. *CDC*.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (n.d.). Respiratory Protection. *U.S. Department of Labor*.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (n.d.). Personal Protective Equipment (PPE). *U.S. Department of Health and Human Services*.
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2009). Bhopal: 25 Years of Remembering and Hoping. *UNEP*.
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2010). The Gulf Oil Spill. *UNEP*.
- World Health Organization (WHO). (2019). Chemical Safety in a Risky World: Implementing the Globally Harmonized System for Chemical Classification and Labeling (GHS). *WHO*.
- International Labour Organization (ILO). (2021). Safety and Health at the Heart of the Future of Work: Building on 100 Years of Experience. *ILO*.
- International Labour Organization (ILO). (2020). Occupational Safety and Health in the Context of COVID-19. *ILO*.
- National Research Council (US) Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents. (2007). *Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy*. National Academies Press (US).
- National Research Council (US) Committee on Toxicology. (2000). *Toxicological Testing Handbook: Principles, Applications, and Data Interpretation*. National Academies Press (US).
- Hartung, T. (2009). Toxicology for the twenty-first century. *Nature*, 460(7252), 208-212.

- Adler, S., Basketter, D., Creton, S., & Pelkonen, O. (2011). Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects – 2010. *Archives of Toxicology*, 85(5), 367-485.
- Piersma, A. H., Verhoef, A., & Burg, B. V. (2016). In vitro toxicology: an introduction. *In Vitro Toxicology Systems* (pp. 1-13). Springer, Cham.

BAB 12 | TOKSIKOLOGI LINGKUNGAN

Ririn Teguh Ardiansyah, SKM., MPH.

A. Pendahuluan

Toksikologi lingkungan adalah cabang ilmu yang memfokuskan pada studi tentang interaksi antara bahan kimia atau zat berbahaya dengan lingkungan, manusia, hewan, dan ekosistem (Mokono, 2010). Disiplin ini berusaha untuk memahami dampak dari zat-zat beracun pada organisme hidup dan bagaimana zat-zat ini dapat mencemari dan mempengaruhi keseimbangan ekosistem. Toksikologi lingkungan berperan penting dalam mengidentifikasi, menilai, dan mengelola risiko kesehatan dan lingkungan yang timbul akibat paparan terhadap zat beracun.

Salah satu aspek penting dalam toksikologi lingkungan adalah memahami sumber dan distribusi zat-zat berbahaya dalam lingkungan. Hal ini mencakup analisis tentang bagaimana zat beracun dihasilkan, mencemari tanah, air, dan udara, serta bagaimana zat tersebut dapat menyebar ke wilayah yang lebih luas. Studi mengenai transportasi, transformasi, dan akumulasi zat beracun ini penting dalam upaya melindungi ekosistem dan mengendalikan pencemaran lingkungan.

Selain itu, toksikologi lingkungan juga memfokuskan pada memahami efek toksik dari zat berbahaya pada manusia dan organisme lainnya. Hal ini melibatkan penilaian terhadap tingkat paparan dan dampaknya pada kesehatan manusia, serta identifikasi efek akut dan kronis dari zat beracun tersebut

DAFTAR PUSTAKA

- Ariens, E.J., Mutschler, E., Simonis, A.M., (1985). *Toksikologi Umum, Pengantar*, Wattimena, Y.R. (terj.). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press,.
- Mukono, H.J., (2010), *Toksikologi Lingkungan*, Airlangga University Press, Surabaya
- Siwiendrayanti, A., Pawenang, E.T., Widowati, E., (2016). *Buku Ajar Toksikologi*. Semarang: Cipta Prima Nusantara
- Soemirat, Juli, (2009), *Toksikologi Lingkungan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Tosepu, Ramadhan. (2010). *Kesehatan Lingkungan*. Surabaya: Penerbit Bintang
- Yulianto, Y., Amaloyah, N. (2017). *Bahan Ajar Kesehatan Lingkungan : Toksikologi Lingkungan*. Jakarta: PPSDMK BPPSDMK Kemenkes RI

TENTANG PENULIS



Haryanto, S.Farm., M.Biomed lahir di Makassar, pada 14 Agustus 1993. Menyelesaikan studi S1 nya di prodi Farmasi Universitas Indonesia Timur dan S2 nya di prodi Ilmu Biomedik sekolah pasca Sarjana Universitas Hasanuddin dalam waktu 1 tahun 3 bulan. Pria yang kerap disapa Hary ini Memiliki riwayat pekerjaan sebagai dosen di Universitas Muhammadiyah Makassar pada prodi Sarjana Farmasi dan Universitas Bina Mandiri Gorontalo pada Prodi Analisis Kesehatan.



Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc, lahir di Depok tanggal 22 November 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky. Penulis telah menyelesaikan Pendidikan di SDN Kebon Pedes V Kota Bogor (2004), SMPN 1 Lasusua (2007), dan SMAN 1 Kendari (2010). Kemudian penulis melanjutkan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia di Makassar sampai memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm.) tahun 2014 setelah itu melanjutkan program magister pada program studi Ilmu Kedokteran Dasar & Biomedis pada konsentrasi Farmakologi Universitas Gadjah Mada hingga memperoleh gelar Magister Sains (M.Sc.) tahun 2016. Penulis menekuni bidang Farmakologi dan juga bidang menulis.



Muji Rahayu, S.Si., M.Sc. Apt., Dosen Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta Penulis lahir di Gunungkidul tanggal 15 Juni 1966. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, pengampu mata kuliah Biokimia dan Toksikologi. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi dan Pendidikan Profesi Apoteker pada Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, dan menyelesaikan S2 pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK UGM pada peminatan Biokimia.



apt. Sitti Rahimah, S.Farm., M.Si. lahir di Ganra, merupakan salah satu desa yang terletak di Kab.Soppeng Sulawesi Selatan pada tanggal 2 Mei 1987. Ia mulai menempuh pendidikan TK-MI-MA di kampung halamannya dari tahun 1992 hingga tahun 2006. Ia melanjutkan pendidikan di perguruan tinggi Universitas Islam Negeri Alauddin pada tahun 2006 dan tercatat sebagai lulusan Sarjana Farmasi (S.Farm) pada tahun 2010. Ia kemudian melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker dan Magister Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta dengan mengambil Program Double Degree pada tahun 2011 dan menyelesaikan pendidikan profesi Apotekernya (apt.) pada Februari 2012 dan Magister Farmasi (M.Si.) pada Juli 2012. Sejak tahun 2013, Rahimah (Sapaan) bekerja sebagai Dosen Tetap Yayasan Al-Marisah Madani di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar sampai sekarang.



apt. Muzayyidah, S. Farm., M. Si. lahir di Kota Palu pada 14 Agustus 1990, ia adalah anak bungsu dari dua bersaudara, buah dari pasangan H. Abd. Rahim, HS (alm.) dan Hj. Murhani Djufri. Idha panggilan akrabnya, terlahir dalam keluarga akademisi. Ayahnya seorang dosen di salah satu PTAIN di Makassar, sedangkan ibunya adalah seorang guru di madrasah tsanawiyah. Ia memulai pendidikan dasarnya di SDN Inpres Bumi Bahari dan melanjutkannya di SMP Al Azhar Kota Palu. Selepas lulus SMP pada 2005, ia hijrah ke Kota Makassar dan menyelesaikan pendidikannya di MAN 2 Makassar. Berasal dari keluarga yang menjunjung tinggi ilmu pengetahuan, ia pun meneruskan pendidikan dengan berkuliah di Program Studi Farmasi UIN Alauddin Makassar dan berhasil meraih gelar sebagai sarjana dengan predikat IPK tertinggi saat itu. Tak berhenti sampai disitu, setelah sarjana diraih, ia memutuskan untuk mengambil kuliah profesi apoteker di Universitas Hasanuddin. Pada 2014, setelah menyandang apoteker, ia mencoba berbagai pengalaman kerja di ranah pelayanan kefarmasian seperti apotek, klinik, hingga rumah sakit. Wanita yang hobby membaca ini kemudian memutuskan menempuh pendidikan lagi pada 2017-2019 dengan mengambil magister konsentrasi Farmasi Klinik di Universitas Hasanuddin. Saat ini, ia aktif sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi Universitas Megarezky sambil menjalankan profesinya sebagai apoteker di salah satu apotek di Kota Makassar.



apt. Mirnawati Salampe, S.Si., M.Kes. Lahir di Bolang (Kab. Enrekang, SUL-SEL), pada 2 Februari 1989. Penulis menyelesaikan studi S1 di Fakultas Farmasi Unhas tahun 2011, studi profesi apoteker 2012, dan program magister ilmu biomedik/farmakologi tahun 2018. Mirna yang merupakan nama panggilan dari penulis memulai karir sebagai dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar pada tahun

2013. Sebagai seorang dosen di bagian Farmakologi, penulis telah melakukan berbagai macam penelitian untuk melihat efek farmakologi dari senyawa obat, terutama yang berasal dari bahan alam. Penulis berkolaborasi dengan beberapa dosen dan mahasiswa dalam melakukan penelitian di bidang farmasi. Penulis juga telah banyak mempublikasikan hasil penelitian dan juga review artikel baik di jurnal nasional dan juga Internasional. Pada saat menulis buku ini, penulis sedang berada di Manchester, England untuk menemani suami yang sedang melanjutkan studi S3 di University of Manchester. Karena kecintaannya terhadap perkembangan ilmu pengetahuan, walaupun sedang dalam masa cuti, penulis tetap berdedikasi untuk menulis dan berharap buku ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan.



apt. Akbar Awaluddin, S.Si, M.Si lahir di Ujung Pandang, pada 27 Juli 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Hasanuddin. Laki-laki dengan nama akrab Akbar ini adalah anak dari pasangan bapak H. Awaluddin dan ibu Hj. Murniati. Akbar merupakan dosen bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar. Beberapa ilmu kefarmasian yang diampu adalah farmakologi toksikologi, farmakoterapi, farmakokinetik, dan farmakologi molekuler. Sejumlah artikel ilmiah di bidang penelitian dan pengabdian farmasi telah dipublikasikan baik di jurnal nasional maupun di jurnal internasional.



dr. Rebecca Noerjani Angka M. Biomed lahir di Surabaya, pada 29 April. Saat ini sedang menjalani Program Doktor Ilmu Biomedik di FKUI. Lulus sebagai dokter umum dari FKIK Unika Atma Jaya Jakarta dan Magister Biomedik Kekhususan Onkologi dari FKUI. Bergabung di klinik deteksi dini Yayasan Kanker Indonesia sejak tahun 1992 hingga sekarang, menjadi dosen di FKIK UKRIDA sejak tahun 2010 hingga sekarang.



apt. Ismail, S.Farm., M.Sc lahir di Pinrang, pada 27 Desember 1992. Tercatat sebagai lulusan S1 Farmasi UMI, S2 Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK-KMK UGM dan Profesi Apoteker di UNHAS. Saat ini aktif sebagai dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar. Mata kuliah yang diampu yaitu Biologi Sel, Mikrobiologi Farmasi, Metodologi Penelitian dan Farmakogenomik-Farmakogenetik.



M. Rekar Sudirman, S.KM., M.Kes, lahir di Kolaka, pada 10 February 1992. Tercatat sebagai lulusan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin dengan Konsentrasi Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3). Rekar nama panggilan akrabnya, bukanlah pendatang baru dalam bidang K3 aktif bekerja selain sebagai pengajar dan praktisi di perusahaan Multinasional, Rekar juga aktif untuk ikut terlibat sebagai practioner dalam bidang pendidikan anak dan juga masalah stunting.



Indra Purnama Iqbah, S.Pd., M.Sc., lahir di Kendari, pada 31 Oktober 1991. Lulus S1 Program Studi Kimia Di Universitas Halu Oleo, Kendari pada tahun 2013. Lulus S2 pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Ilmu Kimia, Minat Kimia Lingkungan di Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada tahun 2014. Sejak Oktober 2019, bekerja sebagai dosen di Universitas Mandala

Waluya di Kota Kendari. Telah juga berkecimpung sebagai konsultan lingkungan sejak tahun 2018. Training yang pernah diikuti adalah sebagai petugas pengambilan contoh uji air (PCUA) oleh BNPB dan Teknik Pengambilan Sampel oleh BBTPKLPP Yogyakarta.



Ririn Teguh Ardiansyah S., SKM., MPH., lahir di Kendari, pada 11 Maret 1988. Tercatat sebagai lulusan Universitas Haluoleo (Sarjana) dan Universitas Gadjah Mada (Magister). Aktif sebagai dosen sejak tahun 2012, dan saat ini menjadi dosen tetap di Universitas Mandala Waluya sejak tahun 2018. Penulis juga aktif dalam berbagai penelitian skala nasional yang dibiayai oleh Kementerian Kesehatan yaitu Riskesdas (2018), Rifaskes (2019), SSGI (2021 & 2022).